

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Insomin 5 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5,0 mg nitratsepaamia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai melkein valkoinen, tasainen, viistoreunainen, jakourteellinen, päällystämätön tabletti, läpimitta 7 mm, koodi ORN 14.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Unettomuus
- Epilepsia, lähinnä myokloninen epilepsia ja infantilispasmi
- Esilääkitys leikkausta edeltävänä iltana.

Bentsodiatsepiinien käyttö unettomuuden hoidossa on aiheellista vain, jos potilas kärsii vaikeista unihäiriöistä, jos unettomuus haittaa normaalia toimintakykyä tai aiheuttaa suurta ahdistusta.

4.2 Annostus ja antotapa

Unettomuus

Aikuiset

Insomin-tabletteja tulee käyttää vain aikuisten unihäiriöiden hoitoon. Annostus on 5–10 mg eli 1–2 tablettiä iltaisin. Iäkkäille potilaille yleensä 2,5 mg. Unilääkeannosta voidaan nostaa huolellisesti valvotuissa olosuhteissa (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Insomin-tabletteja ei pidä käyttää lasten tai nuorten (< 18-vuotiaat) unettomuuden hoitoon.

Lääkehoidon pitää olla mahdollisimman lyhytkestoista ja kestää pääsääntöisesti korkeintaan neljä viikkoa, jolloin hoitojaksoon sisältyy lääkityksen asteittainen lopettaminen. Lääkehoidon pitkittyessä tai muodostuessa pysyväksi on sen tarve arvioitava huolellisesti (ks. kohta 4.4).

Epilepsia

Aikuiset

15–30 mg eli 3–6 tablettiä vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Leikki- ja kouluikäisille 15 mg eli 3 tablettiä, alle 1-vuotiaille 5–10 mg vuorokaudessa.

Hoito on suositeltavaa aloittaa pienellä annoksella. Hoidon alussa lääkkeen annostusta ja antoväliä pitää seurata tarkasti, jotta vältetään nitratsepaamin elimistöön kertymisestä johtuva yliannostus.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille bentsodiatsepiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Myasthenia gravis.
- Vaikea hengitysinsuffisienssi.
- Vaikea uniapnea.
- Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Toleranssi

Bentsodiatsepiinien hypnoottiselle vaikutukselle saattaa muutaman viikon jatkuvan käytön jälkeen kehittyä toleranssi, joka johtaa tehon osittaiseen laskuun. Tästä syystä bentsodiatsepiinihoito ei yleensä saa olla yhtä kuukautta pidempi.

Riippuvuus

Pitkäaikaiseen bentsodiatsepiinihoitoon liittyy fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden ja väärinkäytön vaara. Riippuvuuden riski kasvaa annosten suurentuessa ja hoitoajan pitkittyessä. Riippuvuuden kehittymisen riski on suurempi alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttäjillä. Fyysisen riippuvuuden kehittyttyä hoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita. Näitä ovat mm. päänsärky, lihaskivut, ahdistuneisuus, jännittyneisyys, rauhattomuus, sekavuus ja ärtyisyys. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä mm. derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusiaa, raajojen tunnottomuutta, valon-, äänen- ja kosketuksen arkuutta, hallusinaatioita ja epileptisiä kohtauksia. Koska vieroitusoireiden ilmenemisen riski on suurempi keskeytettäessä hoito äkillisesti, tulee annosta pienentää ja lääkitys lopettaa vähitellen.

Hoidon äkillinen lopettaminen voi myös tilapäisesti pahentaa unettomuutta ja ahdistuneisuutta (rebound-ilmiö). Oireita voivat olla myös mielialan vaihtelut, unihäiriöt sekä levottomuus. Rebound-ilmion välttämiseksi tulee annosta pienentää ja lääkitys lopettaa vähitellen.

Hoidon kesto

Hoitojakson kokonaisuudessaan pitäisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.2), esimerkiksi unettomuuden hoidossa alle 4 viikkoa sisältäen hoidon asteittaisen lopettamisen. Lääkitystä ei pidä jatkaa tätä pidempään ilman tilanteen uudelleenarviointia.

Hoidon alussa potilaalle pitäisi kertoa, että lääkitys on määräaikainen ja että annostusta pienennetään asteittain. Potilaan pitää olla tietoinen myös rebound-ilmioistä eli oireiden mahdollisesta palautumisesta lääkitystä lopetettaessa, jolloin voidaan minimoida oireiden uudelleen ilmenemisen aiheuttama ahdistuneisuus.

Jos nitratsepaami vaihdetaan lyhytvaikutteiseen bentsodiatsepiiniin, on se tehtävä varovasti huomioiden vieroitusoireiden mahdollisuus.

Amnesia

Bentsodiatsepiinit saattavat aiheuttaa anterogradista amnesiaa, joka ilmenee yleensä vasta useita tunteja lääkkeenoton jälkeen. Amnesian riskin vähentämiseksi potilaan tulee nukkua häiriöttömissä olosuhteissa 7–8 tuntia.

Psykiatriset ja paradoksaaliset reaktiot

Bentsodiatsepiinien käytön tiedetään aiheuttaneen paradoksaalisia reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, painajaisunia ja hallusinaatioita. Paradoksaalisia reaktioita on havaittu erityisesti lapsilla ja iäkkäillä potilailla. Mikäli paradoksaalisia reaktioita havaitaan, lääkitys pitää lopettaa.

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Insomin-valmisteiden ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Insomin-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti opioidien kanssa vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä Insomin-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuositukset kohdassa 4.2).

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Erityisryhmät

Bentsodiatsepiineja ei pidä antaa lapsille ilman huolellista arviota lääkityksen tarpeesta; ja hoitojakson on oltava mahdollisimman lyhyt.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa iäkkäitä potilaita sekä potilaita, joilla esiintyy uniapneaa tai hengitysvajaus, lääkeriippuvuusongelmia tai joiden maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt. Iäkkäiden potilaiden annostus on normaalia pienempi, sillä heillä nitratsepaamin eliminaatio on tavanomaista hitaampaa. Potilaille, joilla on krooninen hengitysvajaus, suositellaan pienempää annostusta hengityslamariskin takia. Vaikea hengityksinsuffiensi on nitratsepaamihoidon vasta-aihe. Nitratsepaamin käyttöön on syytä suhtautua pidättyvästi uniapneapotilailla. Vaikea uniapnea on nitratsepaamihoidon vasta-aihe. Potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ei saa hoitaa bentsodiatsepiineilla, sillä hoito saattaa aiheuttaa enkefalopatian (ks. kohta 4.3).

Mikäli unettomuuden taustalla on jokin psykiatrinen perussairaus (esim. psykoosi, depressio), on huolehdittava sen adekvaatista hoidosta. Nitratsepaamin käyttöön on syytä suhtautua pidättyvästi masennuksen yhteydessä (itsemurhariski). Bentsodiatsepiineja ei pidä käyttää ainoana lääkkeenä psykoottisilla eikä masentuneilla potilailla.

Bentsodiatsepiineja tulisi määrätä erityisen varovaisesti potilaille, joilla on esiintynyt alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Opioidit:

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten Insomin-valmisteiden, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4). Euforisoivat analgeetit saattavat myös voimistaa bentsodiatsepiinien aiheuttamaa psyykkistä riippuvuutta.

Bentsodiatsepiinien käyttö yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien aineiden, kuten alkoholin, unilääkkeiden, antipsykoottien, aksiolyyttien/sedatiivien, masennuslääkkeiden, epilepsialääkkeiden, väsyttävien antihistamiinien ja anesteettien kanssa lisää keskushermostoa lamaavaa ja suorituskykyä heikentävää vaikutusta.

Sisapridi saattaa hetkellisesti voimistaa nitratsepaamin vaikutusta nopeuttamalla sen imeytymistä. Maksaentsyymejä (etenkin CYP3A4-entsyymiä) inhiboivat tai indusoivat lääkeaineet voivat vaikuttaa nitratsepaamin eliminaatioon ja vaikutukseen. CYP3A4-inhibiittorit, kuten erytromysiini ja simetidiini, voivat täten nostaa nitratsepaamipitoisuutta plasmassa.

Rifampisiini lisää nitratsepaamin puhdistumaa ja heikentää siten sen tehoa. Myös teofylliini heikentää nitratsepaamin tehoa.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Nitratsepaamin raskaudenaikainen käyttö ei ole suositeltavaa. Raskauden ensimmäisen trimesterin aikana käytettyjen bentsodiatsepiinien on eräissä tutkimuksissa raportoitu lisäävän huulitalakihalkioiden esiintymisriskiä. Lähellä synnytystä käytettyinä bentsodiatsepiinit voivat aiheuttaa vastasyntyneelle hypotermiaa, hypotoniaa, lievää hengitysdepressiota sekä syömisvaikeuksia. Niiden pitkäaikainen käyttö raskauden aikana voi aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle.

Koska nitratsepaami erittyy ihmisen rintamaitoon, sitä ei pitäisi käyttää imetyksen aikana. Rintamaitoon erittyneet bentsodiatsepiinit saattavat väsyttää imeväistä, ja lääkityksen äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita myös imeväiselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Koska nitratsepaami aiheuttaa väsymystä sekä pidentää reaktioaikaa, se voi haitata suorituskykyä liikenteessä sekä heikentää suoriutumista erityistä tarkkuutta vaativista tehtävistä.

4.8 Haittavaikutukset

Bentsodiatsepiinien tavallisin haittavaikutus on niiden väsyttävä vaikutus, johon voi liittyä huimausta, ataksiaa, koordinaatiohäiriöitä, sekavuutta, horjumista, näön hämärtymistä sekä lihasheikkoutta. Näitä haittavaikutuksia saattaa ilmetä nitratsepaamin hitaan eliminaation johdosta vielä seuraavana päivänä edellisenä iltana otetun lääkkeen jälkeen. Herkkyys näille vaikutuksille on yksilöllistä. Ne ovat annoksesta riippuvia ja vähenevät annosta pienennettäessä. Erityisesti iäkkäät potilaat ovat herkkiä nitratsepaamin väsyttävälle vaikutukselle ja heillä saattaa esiintyä tavallista helpommin huimausta, tasapainohäiriöitä ja kaatuilua. Bentsodiatsepiinien väsyttävät ja koordinaatiohäiriöitä aiheuttavat vaikutukset ovat voimakkaimmillaan hoidon alussa, ja niille kehittyy jatkuvassa käytössä toleranssia. Bentsodiatsepiinit voivat joissakin tapauksissa pahentaa depressiota.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$),

Yleinen ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$),

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ ja $< 1/100$),

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1\ 000$),

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$),

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
Veri ja imukudos				Verenkuvan muutokset
Psyykkiset häiriöt		Anterogradinen amnesia, muistihäiriöt ⁽¹⁾	Sekavuus, paradoksaaliset reaktiot (kiihtyneisyys ja aggressiivinen käyttäytyminen), libidon aleneminen	
Hermosto		Huimaus, ataksia, koordinaatiohäiriö,		

		lihasheikkous, tasapainohäiriö, kaatuminen, päänsärky		
Silmät			Näön hämärtyminen, kaksoiskuvat	
Verisuonisto			Hypotensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Hengityslama ⁽²⁾	Bronkiaalinen hypersekreetio
Ruansulatus- elimistö			Hypersalivaatio, pahoinvointi, ummetus	
Iho ja ihon- alainen kudos			Allergiset ihoreaktiot	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys			Hypotermia

¹⁾ Muistihäiriöiden riski kasvaa suuria annoksia käytettäessä. Muistamattomuuteen saattaa liittyä epätarkoituksenmukaista käytöstä.

²⁾ Nitratsepaami saattaa aiheuttaa hengityslamaa etenkin suuria annoksia käytettäessä. Lapset, iäkkäät potilaat ja kroonisia keuhkosairauksia sairastavat potilaat ovat vaikutukselle herkempiä.

Bentsodiatsepiinien käyttö voi jo tavallisin hoitoannoksin ja lyhytaikaisen käytön jälkeen aiheuttaa fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta. Hoidon äkillinen lopettaminen aiheuttaa tällöin vieroitus- tai rebound-oireita (ks. kohta 4.4). Bentsodiatsepiinien väärinkäyttöä on raportoitu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Pelkästään bentsodiatsepiineja nauttineiden potilaiden kuolemaan johtaneet myrkytykset ovat harvinaisia. Kombinaatio alkoholin ja keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden kanssa on kuitenkin vaarallinen. Bentsodiatsepiinien yliannostuksen tavallisia oireita ovat väsymys, ataksia ja tajuttomuus. Hypotermiaa voi esiintyä. Harvinaisena oireena voi esiintyä hypotensiota. Hengitysdepressio on mahdollista. Lapset ovat sille aikuisia herkempiä ja hengitysdepression vaara on merkittävä myös iäkkäillä potilailla ja kroonisia keuhkosairauksia sairastavilla potilailla.

Yliannostuksen hoitona on mahdollisimman pikainen lääkehiilen anto. Hengityksen valvonta on tärkeää. Vaikeissa myrkytyksissä voidaan antaa spesifistä bentsodiatsepiiniantagonistia flumatseniilia (hengityslamaan aluksi 0,2–0,3 mg iv., sitten 0,1 mg/minuutti, kunnes hengityslama on kumoutunut tai yhteensä 2 mg:aan asti). Flumatseniilin vaikutus on melko lyhyt (15–40 minuuttia), ja lisäännoksia voidaan antaa, mikäli hengityslama jälleen ilmaantuu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bentsodiatsepiinijohdokset, ATC-koodi: N05CD02.

Nitratsepaami on bentsodiatsepiineihin kuuluva unilääke. Bentsodiatsepiinien vaikutukset kohdistuvat lähes pelkästään keskushermostoon, jossa ne sitoutuvat GABAA-reseptoriin. Bentsodiatsepiinien sitoutuminen saa aikaan reseptorin konformaatiomuutoksen, joka edistää GABA:n, keskushermoston yleisimmän inhibitorisen välittäjäaineen, vaikutuksia. Bentsodiatsepiineilla on neljä pääasiallista vaikutusta. Ensimmäinen on ahdistuneisuutta ja tuskaisuutta lievittävä tai poistava ns. anksiolyyttinen vaikutus, joka voidaan osoittaa myös eläinkokeissa. Toinen selvästi havaittava ja terapeuttisesti hyödynnetty vaikutus on väsyttävä eli sedatiivinen, uneen vaipumista ja unen jatkumista edistävä vaikutus. Kaikilla bentsodiatsepiineillä on lisäksi kouristuksia estävä sekä poikkijuovaista lihasta relaksoiva vaikutus.

5.2 Farmakokineetiikka

Oraalisesti annettu nitratsepaami imeytyy täydellisesti (95 %) eikä ruokailu vaikuta sen imeytymiseen. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua annostuksesta. Nitratsepaami sitoutuu plasman proteiineihin 87 %:sti ja sen jakautumistilavuus vaihtelee 1,6 ja 2,6 l/kg välillä. Nitratsepaami metaboloituu maksassa nitroreduktion ja asetylaation kautta inaktiivisiksi metaboliiteiksi. Alle 4 % annoksesta erittyy muuttumattomana. Metaboliitit erittyvät pääasiallisesti virtsaan ja noin 20 % oraalista annoksesta erittyy ulosteisiin. Eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 25 tuntia (vaihteluväli 20–48 tuntia) ja puhdistuma 0,9–1,2 ml/min x kg. Nitratsepaamin puoliintumisaika voi pidentyä maksan vajaatoiminnassa sekä iäkkäillä potilailla, joilla tavallisesti on suurentunut jakaantumistilavuus.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nitratsepaamin, kuten muidenkin bentsodiatsepiinien, akuutti toksisuus on vähäinen. Eläinkokeissa nitratsepaami ei ole osoittautunut karsinogeeniseksi. Yleisesti bentsodiatsepiinien on todettu aiheuttavan sikiövaurioita. Viimeaikaisissa eläinkokeissa ei ole tullut merkittävää uutta tutkimustietoa nitratsepaamista.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tärkkelys, esigelatinoitu
Selluloosa, mikrokiteinen
Talkki
Magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C alkuperäispakkauksessa. Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiiniläpipainopakkaus;

30 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

5804

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.6.1969
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.3.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.5.2018