

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nitrazepam Accord 5 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg nitratsepaamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi Nitrazepam Accord 5 mg tabletti sisältää 95 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, litteä, viistoreunainen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”DM” ja jonka toisella puolella ei ole merkintää.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikean, toimintakykyä häiritsevän tai kohtuutonta ahdistusta aiheuttavan unettomuuden lyhytaikainen hoito silloin, kun päiväaikainen sedaatio on hyväksyttävää.

Unettomuuden perussyy on selvitettävä ennen bentsodiatsepiinien käyttöä oireiden lievittämiseen.

Bentsodiatsepiineja ei suositella käytettäväksi psykoottisen sairauden ensisijaisena hoitona.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Aikuiset

5 mg ennen nukkumaan menoa. Tämä annos voidaan tarvittaessa suurentaa 10 mg:aan.

Iäkkäät

Iäkkäät tai heikkokuntoiset potilaat: Iäkkäät tai munuaisten ja/tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat ovat erityisen herkkiä nitratsepaamin haittavaikutuksille. Annos saa olla enintään puolet normaalista suositellusta annoksesta.

Jos potilaalla on orgaanisia aivomuutoksia, nitratsepaamin annos saa olla enintään 5 mg.

Muut ryhmät

Jos potilaalla on krooninen keuhkojen vajaatoiminta tai krooninen munuais- tai maksasairaus, annosta

tarvitsee ehkä pienentää.

Pediatriset potilaat

Nitratsepaamin käyttö lapsille on vasta-aiheista.

Annos on säädettävä yksilöllisesti. Hoidon on mahdollisuuksien mukaan oltava jaksoittaista.

Hoidon on oltava kestoltaan mahdollisimman lyhyt, ja se on aloitettava pienimmällä suositellulla annoksella. Enimmäisannosta ei saa ylittää. Hoito kestää yleensä muutamasta päivästä kahteen viikkoon ja enimmillään neljä viikkoa. Tähän sisältyy lääkityksen asteittainen lopettaminen. Bentsodiatsepiineja pitkään käyttäneet potilaat voivat tarvita pidemmän jakson, jonka aikana annosta pienennetään. Erikoislääkärin konsultointi voi olla tarpeen. Bentsodiatsepiinien pitkäaikaisen käytön tehosta ja turvallisuudesta tiedetään vain vähän.

Joissain tapauksissa hoitjakson enimmäiskeston pidentäminen voi olla tarpeellista; sitä ei saa kuitenkaan tehdä arvioimatta potilaan tilaa uudelleen. Pitkäaikaista käyttöä ei suositella. Hoidon alkaessa voi olla hyödyksi kertoa potilaalle sen keston rajallisuudesta ja selittää tarkasti, kuinka annosta pienennetään. Lisäksi on tärkeää, että potilas on tietoinen rebound-ilmiöiden mahdollisuudesta (ks. kohta *Haittavaikutukset*). Tämä vähentää hänen huolestumistaan, mikäli näitä oireita ilmaantuu, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan. Nitratsepaamihoitoa ei saa lopettaa äkillisesti, vaan annosta on pienennettävä vähitellen.

Valmiste otetaan juuri ennen sänkyyn menoa.

Lisäksi pitkävaikutteisia bentsodiatsepiineja saavaa potilasta on seurattava tarkasti hoidon alussa ja tarvittaessa on pienennettävä lääkkeen annosta tai pidennettävä antoväliä, jotta vältetään nitratsepaamin elimistöön kertymisestä johtuva yliannostus.

Antotapa:

Nitrazepam Accord otetaan suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys bentsodiatsepiineille, nitratsepaamille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Bentsodiatsepiineille herkkillä potilailla on raportoitu harvoissa tapauksissa yliherkkyysreaktioita, kuten ihottumaa, angioedeemaa ja hypertensiota.

Tämän lääkkeen käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on akuutti keuhkojen vajaatoiminta, hengityslama, pakko- tai pelko-oireinen tila, krooninen psykoosi, myastenia gravis, uniapneaoireyhtymä, vaikea-asteinen maksan vajaatoiminta, sekä lapsille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on krooninen keuhkojen vajaatoiminta tai krooninen munuais- tai maksasairaus, annosta tarvitsee ehkä pienentää. Bentsodiatsepiinit ovat vasta-aiheisia potilaille, joilla on vaikea-asteinen maksan vajaatoiminta.

Nitratsepaamia ei saa käyttää yksinään masennuksen tai masennukseen liittyvän ahdistuneisuuden hoitoon, sillä ne saattavat lisätä tällaisen potilaan itsetuhoisuutta. Bentsodiatsepiineja tulisi käyttää erityisen varovasti, jos potilaan anamneesissa on alkoholin tai huumeiden väärinkäyttöä. Bentsodiatsepiineja ei suositella käytettäväksi psykoottisen sairauden ensisijaisena hoitona.

Jos potilas on hereillä lääkkeen vaikutuksen ollessa voimakkaimmillaan, muisti voi heikentyä.

Bentsodiatsepiinit voivat estää psyykkistä sopeutumista kuolemantapaukseen tai menetykseen.

Bentsodiatsepiinien käyttö voi johtaa fyysiseen ja psyykkiseen riippuvuuteen. Riippuvuusriski kasvaa annoksen kasvaessa, etenkin jos niitä käytetään pitkiä aikoja. Riippuvuuden kehittymisen riski on suurempi alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttäjillä ja potilailla, joilla on merkittäviä persoonallisuushäiriöitä. Tällaisten potilaiden säännöllinen seuranta on tärkeää; lääkemääräyksen uusimista rutiinimaisesti on vältettävä ja hoito on lopetettava asteittain. Hoidon äkillisen keskeyttämisen seurauksena on raportoitu oireita, kuten masennusta, päänsärkyä, lihasheikkoutta, hermostuneisuutta, voimakasta ahdistuneisuutta, jännitystä, levottomuutta, sekavuutta, mielialan muutoksia, rebound-unettomuutta, ärtyneisyyttä, hikoilua ja ripulia, jopa normaaleja hoitoannoksia lyhyen aikaa saaneilla potilailla.

Pitkävaikutteisten bentsodiatsepiinien vaihtamista lyhytvaikutteisiin bentsodiatsepiineihin on varottava mahdollisten vieroitusoireiden takia.

Vaikeissa tapauksissa saattaa ilmetä seuraavia oireita: epätodellisuuden tunne, depersonalisaatio, hyperakusia, raajojen puutuminen ja pistely, yliherkkyys valolle, äänille ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatiot tai epileptiakohtaukset. Harvoissa tapauksissa vieroitus suurista annoksista voi aiheuttaa sekavuustiloja sekä psykoottisia oireita ja kouristuskohtauksia. Bentsodiatsepiinien väärinkäyttöä on myös raportoitu.

Muutaman viikon toistuvan käytön jälkeen lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien hypnoottiset vaikutukset voivat jossain määrin heikentyä.

Bentsodiatsepiinien käytössä on raportoitu epänormaaleja psyykkisiä reaktioita. Harvinaisia käyttäytymiseen liittyviä reaktioita ovat mm. paradoksaaliset aggressiiviset tunteenpurkaukset, kiihtymys, sekavuus, levottomuus, agitaatio, ärtyneisyys, harhaluulot, raivo, painajaiset, hallusinaatiot, psykoosit, epäsopeva käyttäytyminen, masennuksen paljastuminen ja itsemurha-alttius. Äärimmäistä varovaisuutta on siksi noudatettava, jos bentsodiatsepiineja määrätään potilaille, joilla on persoonallisuushäiriöitä. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, lääkkeen käyttö on lopetettava. Nämä reaktiot voivat olla melko vaikeita, ja niitä esiintyy todennäköisimmin iäkkäillä.

Bentsodiatsepiinit voivat aiheuttaa anterogradista amnesiaa. Tila ilmenee yleensä 1–2 tunnin kuluttua valmisteen ottamisesta, ja se voi kestää muutaman tunnin ajan. Amnesian riskin vähentämiseksi potilaan on varmistuttava siitä, että he pystyvät nukkumaan keskeytyksettä 7–8 tuntia.

Lihaksia relaksoivan vaikutuksensa vuoksi tämä lääke aiheuttaa kaatumis- ja lonkkamurtumariskin etenkin iäkkäille potilaille, kun he nousevat ylös yöllä.

Opioidien samanaikaisen käytön riskit:

Nitrazepam Accord -valmisteen ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja tai vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Nitrazepam Accord -valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot sovi. Jos potilaalle päätetään määrätä Nitrazepam Accord -valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuositukset kohdasta 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).

Nitrazepam Accord sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaava vaikutus voi voimistua, jos bentsodiatsepiineja annetaan yhdessä keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden kanssa. Tällaisia ovat mm. psykoosilääkkeet, rauhoittavat lääkkeet, masennuslääkkeet, unilääkkeet, kipulääkkeet ja anesteetit, epilepsialääkkeet sekä sedatiiviset antihistamiinit. Yhdessä euforisoivien analgeettien kanssa euforia saattaa myös voimistua, mikä johtaa psyykkisen riippuvuuden voimistumiseen. Iäkkäiden hoito edellyttää erityistä seurantaa.

Kun nitratsepaamia käytetään yhdessä epilepsialääkkeiden kanssa, toksisuus ja haittavaikutukset voivat olla selvempiä, etenkin käytettäessä hydantoini- tai barbituraatteja tai niitä sisältäviä yhdistelmiä. Tämä edellyttää erityistä huolellisuutta annoksen säädössä hoidon alkuvaiheissa.

Opioidit

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten Nitrazepam Accord -valmisteen, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Tunnettujen maksaentsyymien estäjien, etenkin sytokromi P450 -estäjien, on havaittu pienentävän bentsodiatsepiinien puhdistumaa, ja ne saattavat voimistaa bentsodiatsepiinien vaikutusta. Tunnetut maksaentsyymien indusoijat, kuten rifampisiini, voivat taas suurentaa bentsodiatsepiinien puhdistumaa.

Samanaikaista käyttöä alkoholin kanssa on vältettävä. Käytettäessä valmistetta alkoholin kanssa rauhoittava vaikutus saattaa voimistua. Tämä vaikuttaa haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Näyttöä lääkkeen turvallisuudesta ihmisten raskauden aikana ei ole, eikä myöskään sen vaarattomuudesta eläimillä. Lääkevalmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, etenkin ensimmäisen ja viimeisen raskauskolmanneksen aikana, ellei siihen ole pakottavia syitä.

Jos tätä valmistetta määrätään naiselle, joka voi tulla raskaaksi, häntä on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin lääkevalmisteen käytön lopettamisesta, mikäli hän aikoo tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Bentsodiatsepiinien annon viimeisellä raskauskolmanneksella tai synnytyksen aikana on raportoitu aiheuttaneen sikiön sydämensykkeen poikkeavuuksia sekä hypotoniaa, imemisvaikeuksia, hypotermiaa ja kohtalaista hengitysvajetta vastasyntyneellä.

Bentsodiatsepiineja raskauden loppuaikana jatkuvasti ottaneiden äitien synnyttämille lapsille on saattanut kehittyä fyysinen riippuvuus, ja vaarana saattaa olla, että lapsille kehittyy vieroitusoireita syntymän jälkeen.

Imetys:

Koska bentsodiatsepiinit erittyvät rintamaitoon, imettävien äitien on vältettävä nitratsepaamin käyttöä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaille on kerrottava, että muiden tämän tyyppisten lääkkeiden tavoin nitratsepaami voi muuttaa potilaan suorituskykyä tarkkuutta vaativissa tehtävissä. Sedaatio, amnesia, heikentyneet

keskittymiskyky ja heikentynyt lihastoiminta voivat haitata ajokykyä ja koneiden käyttökykyä. Jos potilas ei ole nukkunut tarpeeksi kauan, huomiokyvyn heikkenemisen todennäköisyys saattaa suurentua. Potilaita on lisäksi neuvottava, että alkoholi voi tehostaa suorituskyvyn heikkenemistä, ja siksi sitä on vältettävä hoidon aikana.

Tämä lääke voi heikentää kognitiivisia toimintoja ja vaikuttaa potilaan kykyyn ajaa turvallisesti.

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, < $1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, < $1/1000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos			Veridyskrasiat		
Psyykkiset häiriöt			Libidon muutos		Riippuvuus bentsodiatsepiineista ja niiden väärinkäyttö, amnesia (2), masennus (3), vieroitusoireet (1)
Hermosto	Heitehuimaus, ataksia, uneliaisuus, turtuneet tunteet, heikentynyt huomiokyky, sekavuus, uupumus, päänsärky (4)				
Silmät	Kaksoiskuvat		Näköhäiriöt		
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus		
Verisuonisto			Hypotensio		
Ruoansulatuselimistö			Ruoansulatusvavat		
Maksa ja sappi			Keltaisuus		
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottumat		
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihashäikkou				
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsauampi		

(1) Käyttö (jopa hoitoannoksilla) voi johtaa fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen; hoidon keskeyttäminen voi aiheuttaa vieroitusoireita tai rebound-ilmiön – ohimenevä oireyhtymä, jossa oireet, joiden takia hoito bentsodiatsepiinilla tai bentsodiatsepiinin kaltaisella lääkeaineella aloitettiin, saattavat palata voimakkaampina. Oireyhtymään voi liittyä muita reaktioita, kuten mielialan muutoksia, ahdistuneisuutta ja levottomuutta. Koska vieroitusoireiden tai rebound-ilmiön riski on suurempi hoidon äkillisen keskeyttämisen jälkeen, annoksen asteittainen pienentäminen on suositeltavaa.

(2) Anterogradista amnesiaa voi esiintyä käytettäessä suositeltua hoitoannosta, ja sen riski kasvaa

suurempia annoksia käytettäessä. Muistinmenetysoireisiin voi liittyä sopimatonta käytöstä.

(3) Aiemmin alkanut masentuneisuus saattaa tulla esiin bentsodiatsepiinin käytön aikana.

(4) Nämä ilmiöt ovat annoksesta riippuvaisia ja ilmenevät pääasiassa hoidon alussa. Ne yleensä häviävät toistuvassa annossa. Iäkkäät ovat erityisen herkkiä keskushermostoa lamaavien lääkkeiden vaikutuksille.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä airtavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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 nitratsepaamin yliannostus ei aiheuta juuri hoito-ongelmia eikä sen pitäisi olla henkeä uhkaava, ellei siihen liity muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttöä (mukaan lukien alkoholi).

Kaikkien lääkeyliannosten hoidossa tulee muistaa, että on voitu ottaa useita eri lääkeaineita.

Oireet:

Bentsodiatsepiinien yliannostus ilmenee tavallisesti eriaisteisena keskushermostolamana vaihdellen uneliaisuudesta syvään tajuttomuuteen. Lievissä tapauksissa oireita ovat uneliaisuus, sekavuus, dysartria ja letargia, vakavammissa tapauksissa oireita voivat olla ataksia, hypotonia, hypotensio, hengityslama, harvoin syvä tajuttomuus ja hyvin harvoin kuolema.

Hoito:

Suun kautta otetun bentsodiatsepiinin yliannostuksen jälkeen potilas oksennutetaan (tunnin kuluessa), jos hän on hereillä, tai hänelle tehdään vatsahuuhtelu hengitystiet suojattuina, jos hän on tajuton. Jollei vatsan tyhjentäminen ole hyödyksi, potilaalle annetaan aktiivihiiiltä imeytymisen vähentämiseksi.

Tehohoidossa on kiinnitettävä erityistä huomiota hengitykseen ja verenkiertoon. Dialyysin hyötyä ei ole määritetty. Flumatseniili on spesifinen laskimonsisäinen antidootti, jota voidaan käyttää hätätilanteissa. Tällaista interventiota edellyttäviä potilaita on seurattava tarkkaan sairaalassa (ks. erillinen tuoteinformaatio). Bentsodiatsepiiniantagonistia flumatseniilia ei ole tarkoitettu epilepsiapotilaille, jotka ovat saaneet bentsodiatsepiineja. Bentsodiatsepiinivaikutuksen antagonismi voi laukaista kouristuskohtauksia tällaisilla potilailla.

Jos kiihottuneisuutta ilmenee, barbituraatteja ei saa käyttää.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: unilääkkeet, bentsodiatsepiinijohdokset,

ATC-koodi: N05CD02

Nitratsepaami on bentsodiatsepiiniyhdiste, jolla on sedatiivisia ominaisuuksia. Se vaikuttaa 30–60 minuutissa, ja saa aikaan 6–8 tuntia kestäväen unen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen:

Lääke imeytyy hyvin ruoansulatuskanavasta. Huippupitoisuudet veressä saavutetaan 2 tunnin kuluessa annosta. Kaksi tuntia annon jälkeen nitratsepaamin pitoisuus aivo-selkäydinnesteessä on noin 8 % ja 36 tunnin kuluttua noin 16 % pitoisuudesta plasmassa. Pitoisuus aivo-selkäydinnesteessä vastaa siten ei proteiineihin sitoutuneen vaikuttavan aineen fraktiota plasmassa. Vakaan tilan pitoisuudet saavutetaan 5 vuorokauden kuluessa.

Jakautuminen:

Nuoremmilla ihmisillä jakautumistilavuus on 2 l/kg, iäkkäillä jakautumistilavuus on suurempi ja keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika nousee 40 tuntiin.

Biotransformaatio:

Nitratsepaami muuntuu useiksi metaboliiteiksi, joista yksikään ei ole kliinisesti aktiivinen merkittävässä määrin.

Eliminaatio:

Noin 5 % metaboliiteista erittyy muuttumattomina virtsaan yhdessä 7-amino- ja 7-asetyyliamino-metaboliittien (kumpaakin alle 10 %) kanssa ensimmäisten 48 tunnin aikana. Nuoremmilla ihmisillä jakautumistilavuus on 2 l/kg, iäkkäillä jakautumistilavuus on suurempi ja keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika nousee 40 tuntiin.

Puoliintumisaika on keskimäärin 24 tuntia.

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde:

Veren nitratsepaamipitoisuuksien ja sen kliinisen tehon välillä ei ole osoitettu selvää korrelaatiota.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei ole ilmoitettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Yksi 5 mg tabletti sisältää seuraavia apuaineita:

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)

Talkki (E553b)

Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVdC-alumiiniläpipainopakkaukset ja HDPE-purkit, joissa on lapsiturvallinen PP-korkki.

Pakkauskoot

PVC/PVdC/alumiini-läpipainopakkaukset

10, 20, 25, 28, 30, 50, 60 tai 100 tablettia.

HDPE-purkit

30, 500 tai 1 000 tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön valmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

MT nr: 32945

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.07.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.11.2018