

## 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 haittaavan 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 kestoaltaan 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-ilmööiden 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 herkällä 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 potilaalla 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 puuttuminen ja pistely, yliherkkyys valolle, äänille ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatit 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, hallusinaatit, 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 laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

## Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **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 seuranta.

Kun nitratsepaamia käytetään yhdessä epilepsialääkkeiden kanssa, toksisuus ja haittavaikutukset voivat olla selvempiä, etenkin käytettäessä hydantoineja 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 kehittyä 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, heikentynyt 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 (≤ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≤ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≤ 1/10 000, < 1/1000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
<b>Veri ja imukudos</b>			Veridyskrasiat		
<b>Psyykkiset häiriöt</b>			Libidon muutos		Riippuvuus bentsodiatsepiineista ja niiden väärinkäyttö, amnesia (2), masennus (3), vieroitusoireet (1)
<b>Hermosto</b>	Heitehuimaus, ataksia, uneliaisuus, turtuneet tunteet, heikentynyt huomiokyky, sekavuus, uupumus, päänsärky (4)				
<b>Silmät</b>	Kaksoiskuvat		Näköhäiriöt		
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>			Kiertohuimaus		
<b>Verisuonisto</b>			Hypotensio		
<b>Ruoansulatuselimestö</b>			Ruoansulatusvauriot		
<b>Maksa ja sappi</b>			Keltaisuus		
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>			Ihottumat		
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Lihashaikkou				
<b>Munuaiset ja virtsatie</b>			Virtsaumpi		

(1) Käyttö (jopa hoitoannoksilla) voi johtaa fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen; hoidon keskeyttäminen voi aiheuttaa vieroitusoireita tai rebound-ilmion – 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-ilmion 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 aittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 eriasteisena 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 aktiivihiihtä 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

Natriumitärkkelysglykolaatti (tyyppi A)

Talkki (E553b)

Magnesiumstearaatti

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

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/alumiiniläpipainopakkaukset*

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 käsitte lyohjeet**

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 / 11.05.2021

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.03.2022



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nitrazepam Accord 5 mg tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 5 mg nitrazepam.

Hjälpämne med känd effekt:

En Nitrazepam Accord 5 mg tablett innehåller 95 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit eller nästan vit, rund, platt tablett med fasad kant märkt ”DM” på ena sidan och utan märkning på den andra sidan.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Korttidsbehandling av svår sömnlöshet som orsakar funktionsnedsättning eller orimlig ångest när sederig dagtid är acceptabel.

Den bakomliggande orsaken till sömnlösheten ska fastställas innan bensodiazepiner används för att lindra symtomen.

Bensodiazepiner rekommenderas inte för primär behandling av psykotiska sjukdomar.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering:

##### Vuxna

5 mg före sänggåendet. Denna dos kan ökas till 10 mg vid behov.

##### Äldre

*Äldre eller försvagade patienter:* Äldre patienter eller patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion är särskilt känsliga för biverkningar av nitrazepam. Dosen bör inte vara mer än hälften av den normala rekommenderade dosen.

Om det finns organiska hjärnförändringar ska dosen av nitrazepam inte överstiga 5 mg.

##### Övriga populationer

Hos patienter med kronisk lunginsufficiens och patienter med kronisk njur- eller leversjukdom kan

dosen behöva reduceras.

## **Pediatrik population**

Nitrazepam är kontraindicerat för barn.

Dosen ska individualiseras. Behandlingen ska vara intermitterande, om möjligt.

Behandlingen ska vara så kort som möjligt och börja med den lägsta rekommenderade dosen. Den maximala dosen får inte överskridas. Behandlingen varar vanligtvis från några dagar till två veckor och högst fyra veckor. Detta inkluderar nedtrappningsfasen. Patienter som har använt bensodiazepiner under lång tid kan behöva en längre period, då dosen reduceras. Konsultation med en specialist kan vara nödvändigt. Det finns bara lite information om effektiviteten och säkerheten vid långvarig användning av bensodiazepiner.

I vissa fall kan det vara nödvändigt att förlänga den maximala längden på behandlingsperioden; detta får dock inte göras utan att omvärdera patientens tillstånd. Långvarig användning rekommenderas inte. I början av behandlingen kan det vara nyttigt att informera patienten om den begränsade behandlingstiden och att förklara exakt hur dosen reduceras. Dessutom är det viktigt att patienten är medveten om möjligheten till rebound-fenomen (se avsnitt *Biverkningar*). Detta minskar hans/hennes ångest om dessa symtom uppstår när medicinen utsätts. Plötslig utsättning av nitrazepambehandling ska undvikas och dosen reduceras gradvis.

Läkemedlet ska tas just före sänggåendet.

När det gäller långverkande bensodiazepiner måste patienten dessutom följas noggrant i början av behandlingen och vid behov ska läkemedelsdosen minskas eller administreringsfrekvensen förlängas för att förhindra överdosering på grund av ackumulering av nitrazepam i kroppen.

### Administreringssätt:

Nitrazepam Accord tas oralt.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot bensodiazepiner, nitrazepam eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Sällsynta fall av överkänslighetsreaktioner som hudutslag, angioödem och hypertoni har rapporterats hos patienter som är känsliga för bensodiazepiner.

Detta läkemedel är kontraindicerat hos patienter med akut lunginsufficiens, andningsdepression, tillstånd med tvångs- eller skräcksymtom, kronisk psykos, myasthenia gravis, sömnapné syndrom, svår leverinsufficiens, och hos barn.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Dosen kan behöva reduceras om patienten har kronisk lunginsufficiens eller kronisk njur- eller leversjukdom. Bensodiazepiner är kontraindicerade hos patienter med svår leverinsufficiens.

Nitrazepam ska inte användas ensamt för behandling av depression eller depressionsrelaterad ångest, eftersom det kan öka risken för självdestruktivt beteende hos sådana patienter. Bensodiazepiner bör användas med speciell försiktighet till patienter med en historia av alkohol- eller drogmissbruk. Bensodiazepiner rekommenderas inte för primär behandling av psykotiska sjukdomar.

Om patienten är vaken när effekten av läkemedlet är som starkast kan minnet försämrats.

Bensodiazepiner kan förhindra psykisk anpassning till dödsfall eller förlust.

Användning av bensodiazepiner kan leda till fysiskt eller psykiskt beroende. Risken för beroende ökar med dosen, särskilt om de används under långa perioder. Risken är större hos alkohol- och drogmissbrukare och hos patienter med betydande personlighetsstörningar. Det är viktigt att sådana patienter kontrolleras regelbundet; rutinmässigt upprepade förskrivningar ska undvikas och behandlingen ska utsättas gradvis. Symtom som depression, huvudvärk, muskelsvaghet, nervositet, svår ångest, spänningar, rastlöshet, förvirring, humörsvängningar, rebound-sömlöshet, irritabilitet, svettning och diarré har rapporterats hos patienter med plötsligt avbruten behandling, även hos patienter som fått normala terapeutiska doser under en kort tid.

Försiktighet ska iakttas vid byte från långverkande bensodiazepiner till kortverkande bensodiazepiner på grund av eventuella abstinenssymtom.

*I svåra fall kan följande symtom uppstå:* överklig känsla, depersonalisering, hyperakusi, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud och fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiska anfall. I sällsynta fall kan avvänjning från höga doser orsaka förvirring samt psykotiska symtom och krampanfall. Missbruk av bensodiazepiner har också rapporterats.

Efter upprepad användning under några veckor kan de hypnotiska effekterna av kortverkande bensodiazepiner minska något.

Onormala psykiska reaktioner har rapporterats vid användning av bensodiazepiner. Sällsynta beteendereaktioner inkluderar paradoxala aggressiva utbrott, upphetsning, förvirring, rastlöshet, agitation, irritabilitet, vanföreställningar, ilska, mardrömmar, hallucinationer, psykos, olämpligt beteende, demaskering av depression och självmordstendenser. Yttersta försiktighet ska därför iakttas vid förskrivning av bensodiazepiner till patienter med personlighetsstörningar. Om sådana reaktioner uppstår ska användning av läkemedlet avbrytas. Dessa reaktioner kan vara ganska svåra och förekommer mest sannolikt hos äldre.

Bensodiazepiner kan inducera anterograd amnesi. Tillståndet uppstår vanligtvis 1–2 timmar efter intag av läkemedlet och kan pågå i några timmar. För att minska risken av amnesi ska patienterna se till att de kan få 7 till 8 timmars ostörd sömn.

På grund av den muskelrelaxerande effekten utgör detta läkemedel en risk för fall och höftfraktur, särskilt hos äldre patienter när de stiger upp på natten.

#### Risker med samtidig användning av opioider:

Samtidig användning av Nitrazepam Accord och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker kan sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel, som Nitrazepam Accord, endast förskrivas samtidigt till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är lämpliga. Om det beslutas att förskriva Nitrazepam Accord samtidigt med opioider ska lägsta effektiva dos förskrivas och behandlingstiden vara så kort som möjligt (se också generella dosrekommendationer i avsnitt 4.2).

Patienten ska följas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det är starkt rekommenderat att råda patienten och hans/hennes närstående att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Nitrazepam Accord innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

#### Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den förlamande effekten på det centrala nervsystemet kan förstärkas om bensodiazepiner administreras samtidigt med läkemedel som påverkar det centrala nervsystemet. Sådana är till exempel antipsykotika, lugnande medel, antidepressiva, sömnmedel, analgetika och anestetika, antiepileptika och sedativa antihistaminer. Tillsammans med euforiserande analgeter kan förstärkning av eufori också förekomma, vilket leder till ökning av psykiskt beroende. Behandling av äldre kräver särskild övervakning.

När nitrazepam används tillsammans med antiepileptika kan toxicitet och biverkningar vara tydligare, särskilt med hydantoiner eller barbiturater eller kombinationer som innehåller dem. Detta kräver särskild omsorg vid dosjustering i början av behandlingen.

##### Opioider

På grund av den additiva CNS-depressiva effekten ökar samtidig användning av sederande läkemedel, såsom bensodiazepiner eller motsvarande läkemedel, som Nitrazepam Accord, och opioider risken för sedering, andningsdepression, koma och död. Dosering och varaktighet av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Kända hämmare av leverenzym, särskilt hämmare av cytokrom P450, har observerats minska clearance av bensodiazepiner och de kan förstärka effekten av bensodiazepiner. Kända leverenzyminducerare, såsom rifampicin, kan däremot öka clearance av bensodiazepiner.

Samtidig användning med alkohol ska undvikas. När produkten används tillsammans med alkohol kan den lugnande effekten förstärkas. Detta försämrar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### *Graviditet:*

Det finns inga bevis för läkemedlets säkerhet hos människor under graviditeten, och inte heller dess ofarlighet för djur. Läkemedlet får inte användas under graviditet, särskilt under den första och sista trimestern, såvida det inte finns tvingande skäl att göra det.

Om detta läkemedel förskrivs till en fertil kvinna, ska hon rådas att kontakta läkare för att avbryta behandlingen med läkemedlet, om hon planerar att bli gravid eller misstänker att hon är gravid.

Avvikelse i fostrets hjärtfrekvens samt hypotoni, sugsvårigheter, hypotermi och måttlig respiratorisk insufficiens hos det nyfödda barnet har rapporterats om bensodiazepiner har administrerats under graviditetens sista trimester eller under förlossningen.

Barn till mödrar som har tagit bensodiazepiner kontinuerligt i slutet av graviditeten kan ha utvecklat fysiskt beroende och det finns en risk att barnen utvecklar abstinenssymtom efter födseln.

##### *Amning:*

Eftersom bensodiazepiner utsöndras i bröstmjolk, ska användning av nitrazepam hos mödrar som ammar undvikas.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienterna ska informeras om att nitrazepam, liksom andra läkemedel av denna typ, kan förändra en patientens förmåga att utföra uppgifter som kräver precision. Sedering, amnesi, nedsatt koncentrationsförmåga och nedsatt muskelfunktion kan försämma förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om patienten inte har sovit tillräckligt länge kan sannolikheten för nedsatt uppmärksamhetsförmåga vara större. Patienterna ska också informeras om att alkohol kan förstärka

försämringen av prestationsförmågan och att de därför ska undvika alkohol under behandlingen.

Detta läkemedel kan försämma den kognitiva funktionen och påverka patientens förmåga att köra säkert.

#### 4.8 Biverkningar

Organsystem	Vanliga ( $\leq 1/100$ , < 1/10)	Mindre vanliga ( $\leq 1/1\ 000$ , < 1/100)	Sällsynta ( $\leq 1/10\ 000$ , < 1/1000)	Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Blodet och lymfsystemet</b>			Bloddyskrasier		
<b>Psykiska störningar</b>			Förändring av libido		Beroende och missbruk av benso- diazepiner, amnesi (2), depression (3), abstinens- symtom (1)
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Yrsel, ataxi, somnolens, känslolöshet, nedsatt uppmärksam- het, förvirring, utmattning, huvudvärk (4)				
<b>Ögon</b>	Dubbelsyn		Synstörningar		
<b>Öron och balansorgan</b>			Svindel		
<b>Blodkärl</b>			Hypotension		
<b>Magtarm- kanalen</b>			Matsmältnings- besvär		
<b>Lever och gallvägar</b>			Ikterus		
<b>Hud och subkutan vävnad</b>			Utslag		
<b>Muskulo- skeletala systemet och bindväv</b>	Muskelsvaghet				
<b>Njurar och urinvägar</b>			Urinretention		

(1) Användning (även vid terapeutiska doser) kan leda till utveckling av fysiskt och psykiskt beroende; avbrytande av behandlingen kan orsaka abstinenssymtom eller ett rebound-fenomen – ett övergående syndrom där symtomen som ledde till behandling med bensodiazepin eller bensodiazepinliknande medel kan återkomma starkare. Andra reaktioner som humörsvängningar, ångest och rastlöshet kan vara förknippade med syndromet. På grund av den ökade risken för abstinenssymtom eller rebound-fenomen efter abrupt behandlingsavbrott rekommenderas gradvis dosreduktion.

(2) Anterograd amnesi kan uppstå vid den rekommenderade terapeutiska dosen och risken ökar med

högre doser. Symtom av minnesförlust kan inkludera olämpligt uppträdande.

(3) Depression som har börjat tidigare kan framträda under användning av bensodiazepiner.

(4) Dessa effekter är dosberoende och uppträder huvudsakligen i början av behandlingen. De försvinner vanligtvis vid upprepad administrering. Äldre är särskilt känsliga för effekter av läkemedel som förlamar det centrala nervsystemet.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

## 4.9 Överdoser

Överdoser med enbart nitrazepam orsakar knappt behandlingsproblem och borde inte vara livshotande, om det inte åtföljs av användning av andra CNS-dämpande medel (inklusive alkohol).

Vid behandling av alla läkemedelsöverdoseringar ska man komma ihåg att flera olika läkemedel kan ha tagits.

*Symtom:*

Överdoser av bensodiazepiner visar sig vanligen som olika grader av CNS-depression, från dåsighet till djup medvetslöshet. I lindriga fall kan symtomen vara dåsighet, förvirring, dysartri och letargi, i allvarligare fall kan symtomen vara ataxi, hypotoni, hypotension, andningsdepression och i sällsynta fall djup medvetslöshet och i mycket sällsynta fall död.

*Behandling:*

Efter överdosering av orala bensodiazepiner framkallas kräkning (inom en timme) om patienten är vid medvetande, eller ventrikelsköljning samtidigt som luftvägarna skyddas om patienten är medvetslös. Om det inte finns någon fördel med ventrikelsköljning ska patienten ges aktivt kol för att minska absorptionen.

Särskild uppmärksamhet ska fästas vid respiratoriska och kardiovaskulära funktioner vid intensivvård. Nyttan av dialys har inte fastställts. Flumazenil är en specifik intravenös antidot som kan användas i nödsituationer. Patienter som behöver sådan intervention ska övervakas noggrant på sjukhus (se separat produktinformation). Bensodiazepinantagonisten flumazenil är inte indicerat för patienter med epilepsi som har fått bensodiazepiner. Antagonism av bensodiazepineffekten kan utlösa krampanfall hos sådana patienter.

Om excitation förekommer ska barbiturater inte användas.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: sömnmedel och lugnande medel, bensodiazepinderivat

ATC-kod: N05CD02

Nitrazepam är en bensodiazepinderivat med sedativa egenskaper. Verkan inträder inom 30–60 minuter, och ger 6–8 timmars sömn.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### *Absorption:*

Läkemedlet absorberas väl från magtarmkanalen med maximal koncentration i blodet 2 timmar efter administreringen. Två timmar efter administrering är koncentrationen av nitrazepam i cerebrospinalvätskan cirka 8 % och efter 36 timmar cirka 16 % av plasmakoncentrationen. Koncentrationen i cerebrospinalvätska motsvarar således den icke proteinbundna fraktionen av den aktiva substansen i plasma. Steady-state-koncentrationer uppnås inom 5 dygn.

### *Distribution:*

Hos yngre personer är distributionsvolymen 2 l/kg, hos äldre är distributionsvolymen större och den genomsnittliga halveringstiden ökar till 40 timmar.

### *Metabolism:*

Nitrazepam omvandlas till flera metaboliter, varav ingen är kliniskt aktiv i betydande utsträckning.

### *Eliminering:*

Cirka 5 % av metaboliterna utsöndras oförändrade i urinen tillsammans med 7-amino- och 7-acetylamino-metaboliterna (vardera mindre än 10 %) under de första 48 timmarna. Hos yngre personer är distributionsvolymen 2 l/kg, hos äldre är distributionsvolymen större och den genomsnittliga halveringstiden ökar till 40 timmar.

Halveringstiden är i genomsnitt 24 timmar.

### *Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande:*

Ingen tydlig korrelation har visats mellan blodnivåer av nitrazepam och dess kliniska effekt.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga rapporterade.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

En 5 mg tablett innehåller följande hjälpämnen:

Laktosmonohydrat

Majsstärkelse

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Talk (E553b)

Magnesiumstearat

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

5 år.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC/PVdC-aluminiumblisterförpackningar och HDPE-burkar med barnsäkert PP-lock.

##### Förpackningsstorlekar

*PVC/PVdC/aluminiumblisterförpackningar*

10, 20, 25, 28, 30, 50, 60 eller 100 tabletter.

##### *HDPE-burkar*

30, 500 eller 1 000 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526KV Utrecht

Nederländerna

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

MTnr: 32945

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

22.07.2016 / 11.05.2021

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

30.03.2022