



13 ΦΕΒ. 2006

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

ΑΘΗΝΑ, 30-1-2006
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 5610

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΚΚΟΥΛΑΣ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **TEMAZEPAM**.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις του άρθρου 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-204/24-11-2005

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- Α)** Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **TEMAZEPAM**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:

Temazepam 20 mg/cap

Temazepam: C₁₆H₁₃CLN₂O₂

7-chloro-3-hydroxy-1-methyl-5-phenyl-1H-1,4-benzodiazepine-2-one.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, μαλακό.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.

Η χορήγηση της Temazepam ενδείκνυται μόνον όταν η αϋπνία είναι σοβαρή, περιορίζει την λειτουργικότητα του ασθενή ή του προκαλεί έντονη δυσφορία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να εξατομικεύονται. Πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, για το μικρότερο κατά το δυνατόν χρονικό διάστημα.

Ο κίνδυνος εμφάνισης στερητικών φαινομένων και φαινομένων υπερακόνησης (rebound) είναι μεγαλύτερος με την απότομη διακοπή της θεραπείας. Ως εκ τούτου η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται σταδιακά (βλ. Ειδικές προειδοποιήσεις).

Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να παρατείνεται χωρίς επανεκτίμηση της ανάγκης του ασθενούς για συνέχιση της θεραπείας.

Η διάρκεια θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχεία. Κατά κανόνα η διάρκεια θεραπείας κυμαίνεται από μερικές ημέρες έως 2 εβδομάδες και έως το μέγιστο των 4 εβδομάδων συμπεριλαμβανομένης της σταδιακής διακοπής της θεραπείας.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ίσως είναι αναγκαία η παράταση της θεραπείας πέραν των 4 εβδομάδων. Σ' αυτή την περίπτωση θα πρέπει να προηγηθεί επανεκτίμηση της κατάστασης του ασθενή.

Το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται κατά την κατάκλιση ή έως και 30 λεπτά πριν από την κατάκλιση.

Δόσεις

Θεραπεία της αϋπνίας

Ενήλικες: Η συνήθης δοσολογία είναι 10-20 mg. Σε σοβαρή ή επιμένουσα αϋπνία, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 30-40 mg.

Ηλικιωμένοι: 10 mg. Σε σοβαρή ή επιμένουσα αϋπνία η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 20 mg. Το φάρμακο λαμβάνεται λίγο πριν την κατάκλιση.

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με τη χαμηλότερη συνιστώμενη δόση. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης. Σε ασθενείς με βλάβη της ηπατικής λειτουργίας πρέπει να δίνεται ελαττωμένη δόση.

Σε ασθενείς που πάσχουν από αγγειοεγκεφαλική νόσο πρέπει να χορηγείται μισή δόση ενήλικος.

4.3 Αντενδείξεις

Βαριά μυασθένεια

Υπερευαισθησία στην Temazepam, στα έκδοχα και γενικώς στις βενζοδιαζεπίνες

Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια

Σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο

Παιδιά

Βαριά ηπατική ανεπάρκεια

Γλαύκωμα οξείας γωνίας

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών, περιλαμβανομένης της Temazepam, μπορεί να προκαλέσει δυνητικά θανατηφόρα αναπνευστική καταστολή.

Ανοχή

Μετά από επαναληπτική χορήγηση μερικών εβδομάδων, μπορεί να εμφανισθεί μείωση της υπνωτικής δράσης της Temazepam.

Εξάρτηση

Η χρήση της Temazepam μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη φυσικής και ψυχικής εξάρτησης από αυτή. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια θεραπείας. Είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλης ή ναρκωτικών ή σε ασθενείς με σημαντικές διαταραχές προσωπικότητας. Η πιθανότητα εξάρτησης ελαττώνεται όταν η Temazepam χρησιμοποιείται στην κατάλληλη δοσολογία για βραχυχρόνια θεραπεία .

Γενικά οι βενζοδιαζεπίνες πρέπει να χορηγούνται μόνο για σύντομα χρονικά διαστήματα. Η συνεχής, μακροχρόνια χρήση της Temazepam δεν συνιστάται.

Συμπτώματα στέρησης (π.χ. αϋπνία υπερακόντισης) μπορεί να παρουσιαστούν με τη διακοπή της συνιστώμενης δοσολογίας ακόμη και μετά από μία μόνο εβδομάδα θεραπείας. Πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή της Temazepam και να ακολουθείται ένα σχήμα σταδιακής μείωσης της δοσολογίας μετά από παρατεταμένη θεραπεία .

Μετά την ανάπτυξη φυσικής εξάρτησης η απότομη διακοπή της θεραπείας ακολουθείται από συμπτώματα στέρησης. Τα συμπτώματα που έχουν αναφερθεί μετά τη διακοπή βενζοδιαζεπινών περιλαμβάνουν πονοκεφάλους, μυϊκό πόνο, έντονο άγχος, ένταση, κατάθλιψη, αϋπνία, ανησυχία, σύγχυση, ευερεθιστότητα, εφίδρωση, φαινόμενα υποτροπής, δυσφορία, ζάλη, απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας (αποπραγματισμός) και αποπροσωποποίηση, υπερακοΐα, μούδιασμα και μυρμηκίαση των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, τον ήχο και τη φυσική επαφή/μεταβολές στην αντίληψη, ακούσιες κινήσεις, ναυτία, έμετο, διάρροια, απώλεια όρεξης, ψευδαισθήσεις/παραλήρημα, επιληπτικοί σπασμοί, τρόμο, κοιλιακές κράμπες, μυαλγία, ταραχή, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, κρίσεις πανικού, ίλιγγο, υπεραντανεκλαστικότητα, παροδική απώλεια μνήμης, και υπερθερμία. Οι σπασμοί/κρίσεις μπορεί να είναι συχνότεροι σε ασθενείς με προϋπάρχουσα επιληπτική νόσο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φάρμακα τα οποία ελαττώνουν τον ουδό εμφάνισης σπασμών όπως τα αντικαταθλιπτικά .

Υπάρχουν ενδείξεις ότι αναπτύσσεται ανοχή στην υπνωτική δράση των βενζοδιαζεπινών .

Η Temazepam μπορεί να οδηγήσει σε κατάχρηση, ειδικά σε ασθενείς με προηγούμενο κατάχρησης φαρμάκων και/ή αλκοόλης.

Αϋπνία υπερακόντισης: Πρόκειται για παροδικό σύνδρομο κατά το οποίο επανεμφανίζονται σε εντονότερο βαθμό τα συμπτώματα για τα οποία χορηγήθηκαν οι βενζοδιαζεπίνες, όταν διακοπεί η θεραπεία με το υπνωτικό. Μπορεί να συνοδεύεται και από άλλες αντιδράσεις που περιλαμβάνουν αλλαγές στη διάθεση, άγχος, και ανησυχία.

Επειδή ο κίνδυνος από τα φαινόμενα στέρησης/ ή του φαινομένου υπερακόντισης είναι μεγαλύτερος κατά την απότομη διακοπή της θεραπείας, συνιστάται η σταδιακή ελάττωση της δοσολογίας.

Διάρκεια θεραπείας

Η διάρκεια θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχεία (βλέπε δοσολογία) και δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 4 εβδομάδες μαζί με την περίοδο της σταδιακής διακοπής. Δεν πρέπει να χορηγείται θεραπεία πέραν αυτού του διαστήματος χωρίς να προηγηθεί επαναξιολόγηση της κατάστασης του ασθενή.

Κατά την έναρξη της θεραπείας είναι χρήσιμο να ενημερώνεται ο ασθενής ότι η θεραπεία θα έχει περιορισμένη διάρκεια και να του εξηγηθεί αναλυτικά η σταδιακή ελάττωση της δοσολογίας.

Επιπλέον είναι σημαντικό να είναι ενήμερος ο ασθενής σχετικά με την πιθανότητα εκδήλωσης του φαινομένου υπερακόντισης (rebound φαινόμενο), ώστε να μειωθεί το άγχος αν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα κατά τη διακοπή του φαρμάκου.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι με χρήση βενζοδιαζεπινών βραχείας δράσης μπορούν να εκδηλωθούν συμπτώματα εκ διακοπής μεταξύ των δόσεων, ιδίως όταν η δοσολογία είναι υψηλή.

Αμνησία

Η Temazepam μπορεί να προκαλέσει προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση εκδηλώνεται συνήθως αρκετές ώρες μετά την κατάποση του φαρμάκου και προκειμένου να ελαττωθεί ο κίνδυνος, οι ασθενείς πρέπει να εξασφαλίσουν ότι θα έχουν 7-8 ώρες ύπνο χωρίς διακοπή (βλέπε επίσης Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

Ψυχιατρικές και παράδοξες αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί περιστασιακά παράδοξες αντιδράσεις με τη χρήση βενζοδιαζεπινών (όπως ανησυχία, ευερεθιστότητα, διέγερση, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχωσικές διαταραχές, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριφοράς). Εάν εκδηλωθεί κάποια από αυτές θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου.

Αυτές οι αντιδράσεις είναι πιθανότερο να εκδηλωθούν σε παιδιά και ηλικιωμένους.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευάλωτοι στη δράση της Temazepam. Έτσι, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και η δόση τους να ρυθμίζεται προσεκτικά ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή. (Βλέπε συνιστώμενη δοσολογία).

Η Temazepam πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας. Χαμηλότερη δόση συνιστάται στους ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια εξαιτίας του κινδύνου αναπνευστικής καταστολής.

Η Temazepam δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια γιατί μπορεί να επιδεινώσει την ηπατική εγκεφαλοπάθεια.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν ενδείκνυνται για την πρωτοπαθή αντιμετώπιση των ψυχωσικών νόσων.

Προϋπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να επανεμφανιστεί ή να επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια χρήσης βενζοδιαζεπινών, περιλαμβανομένης και της Temazepam. Η χρήση βενζοδιαζεπινών μπορεί να αποκαλύψει τάσεις αυτοκτονίας σε καταθλιπτικούς ασθενείς και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται χωρίς κατάλληλη αντικαταθλιπτική θεραπεία.

Η Temazepam πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλης ή ναρκωτικών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

- Δεν συνιστάται η παράλληλη λήψη αλκοόλης.
Η κατασταλτική δράση στο ΚΝΣ μπορεί να αυξηθεί όταν η Temazepam χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αλκοόλη. Από το γεγονός αυτό επηρεάζεται η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.
- Να λαμβάνεται υπόψη ο συνδυασμός με κατασταλτικά του ΚΝΣ.
Μπορεί να συμβεί αύξηση της κεντρικής κατασταλτικής δράσης όταν γίνεται παράλληλη χρήση με αντιψυχωσικά (νευροληπτικά), υπνωτικά, αγχολυτικά/κατασταλτικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιεπιληπτικά, αναισθητικά και αντιισταμινικά με κατασταλτική δράση στο ΚΝΣ. Στην περίπτωση των ναρκωτικών αναλγητικών μπορεί να συμβεί αύξηση της ευφορίας η οποία να οδηγήσει σε ενίσχυση της ψυχικής εξάρτησης.
- Η χορήγηση θεοφυλλίνης ή αμινοφυλλίνης μπορεί να ελαττώσει την κατασταλτική επίδραση των βενζοδιαζεπινών, περιλαμβανομένης της Temazepam.

4.6 Κύηση και γαλουχία:

Κύηση

Η Temazepam δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών που σχετίζονται με τη χρήση βενζοδιαζεπινών κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Σε ανθρώπους, δείγματα αίματος από τον ομφάλιο λώρο δείχνουν μεταφορά των βενζοδιαζεπινών και των γλυκουρονικών τους μεταβολιτών μέσω του πλακούντα.

Έχει αναφερθεί ότι τα βρέφη των οποίων οι μητέρες είχαν λάβει βενζοδιαζεπίνες για αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο πριν τον τοκετό, παρουσίασαν στερητικά συμπτώματα κατά την μεταγεννητική περίοδο. Συμπτώματα όπως υποενεργητικότητα, υποτονία, υποθερμία, αναπνευστική καταστολή, άπνοια, προβλήματα διατροφής και εξασθένηση της μεταβολικής απόκρισης στο stress του ψύχους έχουν αναφερθεί σε νεογνά των οποίων οι μητέρες ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες κατά το τελευταίο στάδιο της κύησης ή κατά τον τοκετό.

Όταν το φάρμακο συνταγογραφείται σε γυναίκα που βρίσκεται στην αναπαραγωγική ηλικία, θα πρέπει να προειδοποιηθεί να έρθει σε επαφή με το γιατρό της για τη διακοπή του φαρμάκου εάν σκοπεύει να μείνει ή υποπτεύεται ότι είναι έγκυος.

Εάν για επιβεβλημένους ιατρικούς λόγους, η Temazepam χορηγείται κατά τη διάρκεια της προχωρημένης φάσης της εγκυμοσύνης ή κατά τον τοκετό, επιδράσεις στο νεογνό όπως υποθερμία, υποτονία και μέτρια αναπνευστική καταστολή είναι αναμενόμενες εξαιτίας της φαρμακολογικής δράσης του προϊόντος.

Επιπλέον νεογνά που προέρχονται από μητέρες που λάμβαναν βενζοδιαζεπίνες χρόνια, κατά την τελευταία φάση εγκυμοσύνης μπορεί να έχουν αναπτύξει φυσική εξάρτηση και ίσως διατρέχουν κίνδυνο να εκδηλώσουν συμπτώματα στέρησης μετά τον τοκετό.

Γαλουχία

Αφού οι βενζοδιαζεπίνες ανιχνεύονται στο μητρικό γάλα η Temazepam δεν πρέπει να χορηγείται σε μητέρες που θηλάζουν.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Όπως όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία δρουν στο ΚΝΣ, οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα έως ότου βεβαιωθούν ότι η Temazepam δεν τους προκαλεί υπνηλία ή ζάλη.

Κατασταλτική δράση στο ΚΝΣ, αμνησία, βλάβη της συγκέντρωσης και της μυϊκής λειτουργίας μπορεί να επιδράσουν αρνητικά στην ικανότητα οδήγησης ή στο χειρισμό μηχανημάτων. Εάν η διάρκεια του ύπνου είναι ανεπαρκής, η πιθανότητα μείωσης της εγρήγορσης μπορεί να είναι αυξημένη (βλέπε επίσης αλληλεπιδράσεις).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας, νωθρότητα, μειωμένη εγρήγορση, σύγχυση, κόπωση, πονοκέφαλος, ζάλη, μυϊκή αδυναμία, αταξία ή διπλωπία. Αυτά τα φαινόμενα εμφανίζονται κυρίως κατά την αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με την επανειλημμένη χορήγηση. Σε μερικές περιπτώσεις έχουν αναφερθεί άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως γαστρεντερικές διαταραχές, αλλαγές στη libido ή αντιδράσεις δέρματος.

Ορισμένοι ασθενείς που έλαβαν Temazepam εμφάνισαν δυσκρασίες αίματος ή αύξηση των ηπατικών ενζύμων στο αίμα.

Αμνησία

Προχωρητική αμνησία μπορεί να εκδηλωθεί με τη χρήση θεραπευτικών δόσεων, ο κίνδυνος αυξάνει σε υψηλότερες δοσολογίες. Η αμνησία μπορεί να συνδέεται με ανάρμοστη συμπεριφορά (βλέπε προειδοποιήσεις και προφυλάξεις).

Κατάθλιψη

Προϋπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να εκδηλωθεί με τη χρήση της Temazeram.

Ψυχιατρικές και παράδοξες αντιδράσεις

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, επιπτώσεις, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες αρνητικές επιδράσεις στη συμπεριφορά είναι γνωστό ότι εκδηλώνονται με τη χρήση των βενζοδιαζεπινών. Είναι πιο πιθανό να εκδηλωθούν σε παιδιά και ηλικιωμένους.

Εξάρτηση

Η χρήση της Temazeram (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ψυχικής εξάρτησης: η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε φαινόμενα στέρησης ή φαινόμενα υπερακόνησης (βλέπε προειδοποιήσεις και προφυλάξεις). Μπορεί να εκδηλωθεί ψυχική εξάρτηση.

Έχει αναφερθεί κατάχρηση ιδίως σε άτομα που κάνουν κατάχρηση διαφόρων ναρκωτικών ουσιών.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θεωρούνται αντιδράσεις κατηγορίας φαρμάκων. Η σχετική τεκμηρίωση για αυτές τις αντιδράσεις και τη συχνότητά τους βασίζεται στην εμπειρία με lorazepam.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατατάσσονται με τη συχνότητα αναφοράς τους στις φόρμες CIOMS²⁴.

Πολύ συχνές $\geq 10\%$

Συχνές $\geq 1\%$

Μη συχνές $\geq 0,1\%$ και $< 1\%$

Σπάνιες $\geq 0,01\%$ και $< 0,1\%$

Πολύ σπάνιες $< 0,01\%$

Σώμα ως σύνολο

Απροσδιόριστης συχνότητας	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης, υπονατριαιμία, υποθερμία.
Συχνές	Αδυναμία μυός, εξασθένιση.

Καρδιαγγειακές

Απροσδιόριστης συχνότητας	Υπόταση, ελάττωση της αρτηριακής πίεσης
---------------------------	---

Πεπτικές

Μη συχνές	Ναυτία
Απροσδιόριστης συχνότητας	Δυσκοιλιότητα, αύξηση χολερυθρίνης, ίκτερος, αύξηση ηπατικών τρανσαμινασών, αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης.

Αιματολογικές/λεμφικού συστήματος

Απροσδιόριστης συχνότητας	Θρομβοκυτταροπενία, ακοκκιοκυττάρωση, πανκυτταροπενία
---------------------------	---

Νευρικού συστήματος και ειδικών αισθήσεων

Απροσδιόριστης συχνότητας	Οι επιδράσεις των βενζοδιαζεπινών στο ΚΝΣ είναι δοσοεξαρτώμενες, και η πιο σοβαρή καταστολή του ΚΝΣ παρουσιάζεται με υψηλές δόσεις.
---------------------------	---

Πολύ συχνές	Εξωπυραμιδικά συμπτώματα, τρόμος, ίλιγγος, οπτικές διαταραχές (περιλαμβανομένης διπλωπίας και θάμβους όρασης), δυσαρθρία/συγκεχυμένη ομιλία, κεφαλαλγία, σπασμοί/κρίσεις, αμνησία, άρση αναστολής, ευφορία, κώμα, ιδεασμός/απόπειρα αυτοκτονίας.
Συχνές	Παράδοξες αντιδράσεις περιλαμβανομένων : άγχους, διέγερσης, εχθρότητας, επιθετικότητας, μανίας, διαταραχών ύπνου/αϋπνίας, σεξουαλικής διέγερσης, ψευδαισθήσεων.
Μη συχνές	Καταστολή, κόπωση, νωθρότης. Αταξία, σύγχυση, καταστολή, αποκάλυψη της καταστολής, ζάλη Αλλαγές στη libido, ανικανότητα, μείωση οργασμού.

Αναπνευστικές

Απροσδιόριστης συχνότητας

Αναπνευστική καταστολή, άπνοια, επιδείνωση της άπνοιας ύπνου (ο βαθμός της αναπνευστικής καταστολής από τις βενζοδιαζεπίνες είναι δόσοεξαρτώμενος, και η σοβαρότερη καταστολή παρουσιάζεται με χορήγηση υψηλών δόσεων).
Επιδείνωση αποφρακτικής πνευμονικής νόσου.

Δέρματος

Απροσδιόριστης συχνότητας

Αλλεργικές αντιδράσεις δέρματος, αλωπεκία.

4.9 Συμπτώματα και θεραπεία υπερδοσολογίας

Όπως και με τις άλλες βενζοδιαζεπίνες, η υπερδοσολογία με Temazepam δεν αποτελεί απειλή για τη ζωή παρά μόνο εάν έχει συνδυαστεί με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (συμπεριλαμβανομένης της αλκοόλης).

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με Temazepam, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να έχουν ληφθεί περισσότερα από ένα φάρμακα.

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα ποικίλουν σε ένταση και περιλαμβάνουν νωθρότητα, υπνηλία, διανοητική σύγχυση, λήθαργο, δυσαρθρία, αταξία, παράδοξες αντιδράσεις, καταστολή του ΚΝΣ, υποτονία, υπόταση, αναπνευστική καταστολή, καρδιαγγειακή καταστολή, κώμα και θάνατο.

Αντιμετώπιση

Συνιστάται γενική υποστηρικτική και συμπτωματική αγωγή. Πρέπει να παρακολουθούνται τα ζωτικά σημεία.

Όταν υπάρχει κίνδυνος εισρόφησης, δεν συνιστάται πρόκληση εμέτου.

Πρέπει να προκληθεί έμετος (εντός μίας ώρας) εάν ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του, ή να γίνει πλύση στομάχου με διατήρηση ανοικτής της αναπνευστικής οδού εάν ο ασθενής είναι αναίσθητος. Εάν η κένωση του στομάχου δεν αναμένεται να προσφέρει κάποιο πλεονέκτημα, θα πρέπει να δοθεί ενεργός άνθρακας για ελάττωση της απορρόφησης.

Η αξία της διύλισης δεν έχει διαπιστωθεί για την Temazepam. Οι 3-OH βενζοδιαζεπίνες είναι κατά κανόνα μη διαλυτές και οι μεταβολίτες τους (γλυκουρονίδια) διαλυτοί με δυσκολία. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στην αναπνευστική και καρδιακή λειτουργία σε μονάδα εντατικής παρακολούθησης. Η Temazepam δεν διαλύεται ικανοποιητικά. Η flumazenil μπορεί να είναι χρήσιμο αντίδοτο.

Ο ανταγωνιστής βενζοδιαζεπινών flumazenil, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που έχουν εισαχθεί στο νοσοκομείο, ως συμπληρωματικό της κατάλληλης αντιμετώπισης της υπερδοσολογίας με Temazepam και όχι ως υποκατάστατό της. Ο γιατρός πρέπει να έχει επίγνωση του κινδύνου πρόκλησης σπασμών που σχετίζεται με τη θεραπεία με Temazepam, ειδικά σε μακροχρόνια χρήση βενζοδιαζεπινών, και σε υπερδοσολογία κυκλικών αντικαταθλιπτικών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η Temazepam είναι μια βενζοδιαζεπίνη η οποία αλληλεπιδρά με το σύμπλεγμα γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA)- υποδοχέα βενζοδιαζεπίνης και ενισχύει την πρόσδεση του GABA⁶⁶.

Έχει αγχολυτικές, κατασταλτικές του ΚΝΣ και υπνωτικές ιδιότητες καθώς και πιθανά μυοχαλαρωτικές και αντισπασμωδικές ιδιότητες.

Φαρμακοκινητική

Απορρόφηση

Φαρμακοκινητικές μελέτες έδειξαν ότι η Temazepam απορροφάται καλά (90-100% και το αποτέλεσμα πρώτης διόδου είναι πολύ μικρό (περίπου 5%). Ο χρόνος που έχει τις μέγιστες τιμές στο πλάσμα είναι συνήθως 50 min όταν χορηγείται από το στόμα. Τα μέγιστα επίπεδα που παρατηρούνται στο πλάσμα μετά από δόσεις 20 mg είναι 660-1100 ng/ml. Μετά από πολλαπλή χορήγηση τα σταθερά επίπεδα επιτυγχάνονται την τρίτη μέρα και η συσσώρευση τόσο του δραστικού προϊόντος όσο και των μεταβολιτών είναι μικρή ή μηδενική.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι 1,3 έως 1,5 l/kg σωματικού βάρους, για το μη δεσμευμένο κλάσμα είναι 43-68 l/kg. Περίπου 96% του αμεταβόλιστου φαρμάκου είναι συνδεδεμένο με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Μεταβολισμός

Η Temazepam μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ όπου το μεγαλύτερο μέρος του αμεταβόλιστου φαρμάκου συνδέεται άμεσα με γλυκουρονίδιο και αποβάλλεται στα ούρα. Λιγότερο από 5% του φαρμάκου διμεθυλιώνεται σε oxazepam και απεκκρίνεται όπως το γλυκουρονίδιο. Τα γλυκουρονίδια της Temazepam δεν έχουν δείξει δραστηριότητα στο ΚΝΣ.

Αποβολή

Η Temazepam αποβάλλεται γρήγορα, οι περισσότερες μελέτες δείχνουν χρόνο ημιζωής της αποβολής 5-17 ώρες (κατά μέσο όρο 8 ώρες).

Μετά τη χορήγηση μίας απλής δόσης το 80% της δόσης εμφανίζεται στα ούρα ως επί το πλείστον ως προϊόν σύζευξης και 12% της δόσης στα κόπρανα. Λιγότερο από 2% του φαρμάκου αποβάλλεται αμετάβλητο στα ούρα.

Αποβολή και ελαττωμένη νεφρική λειτουργία

Σε εξακριβωμένη νεφρική ανεπάρκεια η μεταβολική κάθαρση της Temazepam καθώς και τα επίπεδα πλάσματος της Temazepam που δεν είναι συνδεδεμένη με πρωτεΐνες διατηρούνται εντός των φυσιολογικών ορίων. Η ημιζωή του γλυκουρονιδίου της Temazepam όμως αυξάνεται και έτσι ο ανενεργός μεταβολίτης συσσωρεύεται. Όπως αναφέρθηκε στην «Υπερδοσολογία» δεν είναι πιθανό ότι η Temazepam μπορεί να απομακρυνθεί σε σημαντικό βαθμό με διύλιση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη

6.6 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

B) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **TEMAZERAM**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1.1 Καψάκια 20 mg/cap
(Temazepam)

1.2 Σύνθεση: Δραστική ουσία: Temazepam
Έκδοχα:

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Καψάκιο, μαλακό.

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: Κάθε καψάκιο περιέχει 20 mg temazepam.

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υπναγωγό.

1.7 Υπεύθυνος Κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής:

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Ενδείξεις

Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.

Η χορήγηση της Temazepam ενδείκνυται μόνον όταν η αϋπνία είναι σοβαρή, περιορίζει την λειτουργικότητα του ασθενή ή του προκαλεί έντονη δυσφορία.

2.2 Αντενδείξεις

Βαριά μυασθένεια.

Υπερευαισθησία στην Temazepam, στα έκδοχα και γενικώς στις βενζοδιαζεπίνες.

Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια.

Σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο.

Παιδιά.

Βαριά ηπατική ανεπάρκεια.

Γλαύκωμα οξείας γωνίας

2.3 Ειδικές προειδοποιήσεις & προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών, περιλαμβανομένης της Temazepam, μπορεί να προκαλέσει δυνητικά θανατηφόρα αναπνευστική καταστολή.

Ανοχή

Μετά από επαναληπτική χορήγηση μερικών εβδομάδων, μπορεί να εμφανισθεί μείωση της υπνωτικής δράσης της Temazepam.

Εξάρτηση

Η χρήση της Temazepam μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη φυσικής και ψυχικής εξάρτησης από αυτή. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια θεραπείας. Είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλης ή ναρκωτικών ή σε ασθενείς με σημαντικές διαταραχές προσωπικότητας. Η πιθανότητα εξάρτησης ελαττώνεται όταν η temazepam χρησιμοποιείται στην κατάλληλη δοσολογία για βραχυχρόνια θεραπεία .

Γενικά οι βενζοδιαζεπίνες πρέπει να χορηγούνται μόνο για σύντομα χρονικά διαστήματα. Η συνεχής, μακροχρόνια χρήση της Temazepam δεν συνιστάται.

Συμπτώματα στέρησης (π.χ. αϋπνία υπερακόντισης) μπορεί να παρουσιαστούν με τη διακοπή της συνιστώμενης δοσολογίας ακόμη και μετά από μία μόνο εβδομάδα θεραπείας. Πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή της temazepam και να ακολουθείται ένα σχήμα σταδιακής μείωσης της δοσολογίας μετά από παρατεταμένη θεραπεία .

Μετά την ανάπτυξη φυσικής εξάρτησης η απότομη διακοπή της θεραπείας ακολουθείται από συμπτώματα στέρησης. Τα συμπτώματα που έχουν αναφερθεί μετά τη διακοπή βενζοδιαζεπινών περιλαμβάνουν πονοκεφάλους, μυϊκό πόνο, έντονο άγχος, ένταση, κατάθλιψη, αϋπνία, ανησυχία, σύγχυση, ευερεθιστότητα, εφίδρωση, φαινόμενα υποτροπής, δυσφορία, ζάλη, απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας (αποπαραπραγματισμός) και αποπροσωποποίηση, υπερακοΐα, μούδιασμα και μυρμηκίαση των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, τον ήχο και τη φυσική επαφή/μεταβολές στην αντίληψη, ακούσιες κινήσεις, ναυτία, έμετο, διάρροια, απώλεια όρεξης, ψευδαισθήσεις/παραλήρημα, επιληπτικοί σπασμοί, τρόμο, κοιλιακές κράμπες, μυαλγία, ταραχή, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, κρίσεις πανικού, ίλιγγο, υπεραντανακλαστικότητα, παροδική απώλεια μνήμης, και υπερθερμία. Οι σπασμοί/κρίσεις μπορεί να είναι συχνότεροι σε ασθενείς με προϋπάρχουσα επιληπτική νόσο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φάρμακα τα οποία ελαττώνουν τον ουδό εμφάνισης σπασμών όπως τα αντικαταθλιπτικά .

Υπάρχουν ενδείξεις ότι αναπτύσσεται ανοχή στην υπνωτική δράση των βενζοδιαζεπινών .

Η Temazepam μπορεί να οδηγήσει σε κατάχρηση, ειδικά σε ασθενείς με προηγούμενο κατάχρησης φαρμάκων και/ή αλκοόλης.

Αϋπνία υπερακόντισης: Γιόκειται για παροδικό σύνδρομο κατά το οποίο επανεμφανίζονται σε εντονότερο βαθμό τα συμπτώματα για τα οποία χορηγήθηκαν οι βενζοδιαζεπίνες, όταν διακοπεί η θεραπεία με το υπνωτικό. Μπορεί να συνοδεύεται και από άλλες αντιδράσεις που περιλαμβάνουν αλλαγές στη διάθεση, άγχος, και ανησυχία.

Επειδή ο κίνδυνος από τα φαινόμενα στέρησης/ ή του φαινομένου υπερακόντισης είναι μεγαλύτερος κατά την απότομη διακοπή της θεραπείας, συνιστάται η σταδιακή ελάττωση της δοσολογίας.

Διάρκεια θεραπείας

Η διάρκεια θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχεία (βλέπε δοσολογία) και δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 4 εβδομάδες μαζί με την περίοδο της σταδιακής διακοπής. Δεν πρέπει να χορηγείται θεραπεία πέραν αυτού του διαστήματος χωρίς να προηγηθεί επαναξιολόγηση της κατάστασης του ασθενή.

Κατά την έναρξη της θεραπείας είναι χρήσιμο να ενημερώνεται ο ασθενής ότι η θεραπεία θα έχει περιορισμένη διάρκεια και να του εξηγηθεί αναλυτικά η σταδιακή ελάττωση της δοσολογίας.

Επιπλέον είναι σημαντικό να είναι ενήμερος ο ασθενής σχετικά με την πιθανότητα εκδήλωσης του φαινομένου υπερακόντισης (rebound φαινόμενο), ώστε να μειωθεί το άγχος αν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα κατά τη διακοπή του φαρμάκου.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι με χρήση βενζοδιαζεπινών βραχείας δράσης μπορούν να εκδηλωθούν συμπτώματα εκ διακοπής μεταξύ των δόσεων, ιδίως όταν η δοσολογία είναι υψηλή.

Αμνησία

Η Temazepam μπορεί να προκαλέσει προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση εκδηλώνεται συνήθως αρκετές ώρες μετά την κατάποση του φαρμάκου και προκειμένου να ελαττωθεί ο κίνδυνος, οι ασθενείς πρέπει να εξασφαλίσουν ότι θα έχουν 7-8 ώρες ύπνο χωρίς διακοπή (βλέπε επίσης Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

Ψυχιατρικές και παράδοξες αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί περιστασιακά παράδοξες αντιδράσεις με τη χρήση βενζοδιαζεπινών (όπως ανησυχία, ευερεθιστότητα, διέγερση, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχωσικές διαταραχές, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριφοράς). Εάν εκδηλωθεί κάποια από αυτές θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου.

Αυτές οι αντιδράσεις είναι πιθανότερο να εκδηλωθούν σε παιδιά και ηλικιωμένους.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευάλωτοι στη δράση της Temazepam. Έτσι, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και η δόση τους να ρυθμίζεται προσεκτικά ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή. (Βλέπε συνιστώμενη δοσολογία).

Η Temazepam πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας. Χαμηλότερη δόση συνιστάται στους ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια εξαιτίας του κινδύνου αναπνευστικής καταστολής.

Η Temazepam δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια γιατί μπορεί να επιδεινώσει την ηπατική εγκεφαλοπάθεια.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν ενδείκνυνται για την πρωτοπαθή αντιμετώπιση των ψυχωσικών νόσων.

Προϋπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να επανεμφανιστεί ή να επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια χρήσης βενζοδιαζεπινών, περιλαμβανομένης και της Temazepam. Η χρήση βενζοδιαζεπινών μπορεί να αποκαλύψει τάσεις αυτοκτονίας σε καταθλιπτικούς ασθενείς και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται χωρίς κατάλληλη αντικαταθλιπτική θεραπεία.

Η Temazepam πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλης ή ναρκωτικών.

Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η Temazepam δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών που σχετίζονται με τη χρήση βενζοδιαζεπινών κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Σε ανθρώπους, δείγματα αίματος από τον ομφάλιο λώρο δείχνουν μεταφορά των βενζοδιαζεπινών και των γλυκουρονικών τους μεταβολιτών μέσω του πλακούντα.

Έχει αναφερθεί ότι τα βρέφη των οποίων οι μητέρες είχαν λάβει βενζοδιαζεπίνες για αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο πριν τον τοκετό, παρουσίασαν στερητικά συμπτώματα κατά την μεταγεννητική περίοδο. Συμπτώματα όπως υποενεργητικότητα, υποτονία, υποθερμία, αναπνευστική καταστολή, άπνοια, προβλήματα διατροφής και εξασθένηση της μεταβολικής απόκρισης στο stress του ψύχους έχουν αναφερθεί σε νεογνά των οποίων οι μητέρες ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες κατά το τελευταίο στάδιο της κύησης ή κατά τον τοκετό.

Όταν το φάρμακο συνταγογραφείται σε γυναίκα που βρίσκεται στην αναπαραγωγική ηλικία, θα πρέπει να προειδοποιηθεί να έρθει σε επαφή με το γιατρό της για τη διακοπή του φαρμάκου εάν σκοπεύει να μείνει ή υποπτεύεται ότι είναι έγκυος.

Εάν για επιβεβλημένους ιατρικούς λόγους, η Temazepam χορηγείται κατά τη διάρκεια της προχωρημένης φάσης της εγκυμοσύνης ή κατά τον τοκετό, επιδράσεις στο νεογνό όπως υποθερμία, υποτονία και μέτρια αναπνευστική καταστολή είναι αναμενόμενες εξαιτίας της φαρμακολογικής δράσης του προϊόντος.

Επιπλέον νεογνά που προέρχονται από μητέρες που λάμβαναν βενζοδιαζεπίνες χρόνια, κατά την τελευταία φάση εγκυμοσύνης μπορεί να έχουν αναπτύξει φυσική εξάρτηση και ίσως διατρέχουν κίνδυνο να εκδηλώσουν συμπτώματα στέρησης μετά τον τοκετό.

Γαλουχία

Αφού οι βενζοδιαζεπίνες ανιχνεύονται στο μητρικό γάλα η Temazepam δεν πρέπει να χορηγείται σε μητέρες που θηλάζουν.

Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Όπως όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία δρουν στο ΚΝΣ, οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα έως ότου βεβαιωθούν ότι η Temazepam δεν τους προκαλεί υπνηλία ή ζάλη.

Κατασταλτική δράση στο ΚΝΣ, αμνησία, βλάβη της συγκέντρωσης και της μυϊκής λειτουργίας μπορεί να επιδράσουν αρνητικά στην ικανότητα οδήγησης ή στο χειρισμό μηχανημάτων. Εάν η διάρκεια του ύπνου είναι ανεπαρκής, η πιθανότητα μείωσης της εγρήγορσης μπορεί να είναι αυξημένη (βλέπε επίσης αλληλεπιδράσεις).

2.4 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

- Δεν συνιστάται η παράλληλη λήψη αλκοόλης.

Η κατασταλτική δράση στο ΚΝΣ μπορεί να αυξηθεί όταν η temazepam χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αλκοόλη. Από το γεγονός αυτό επηρεάζεται η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

- Να λαμβάνεται υπόψη ο συνδυασμός με κατασταλτικά του ΚΝΣ. Μπορεί να συμβεί αύξηση της κεντρικής κατασταλτικής δράσης όταν γίνεται παράλληλη χρήση με αντιψυχωσικά (νευροληπτικά), υπνωτικά, αγχολυτικά/κατασταλτικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά αναλγητικά, αντισπασμωδικά, αναισθητικά και αντιισταμινικά με κατασταλτική δράση στο ΚΝΣ. Στην περίπτωση των ναρκωτικών αναλγητικών μπορεί να συμβεί αύξηση της ευφορίας η οποία να οδηγήσει σε ενίσχυση της ψυχικής εξάρτησης.
- Η χορήγηση θεοφυλλίνης ή αμινοφυλλίνης μπορεί να ελαττώσει την κατασταλτική επίδραση των βενζοδιαζεπινών, περιλαμβανομένης της Temazepam.

2.5 Δοσολογία

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να εξατομικεύονται. Πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, για το μικρότερο κατά το δυνατόν χρονικό διάστημα. Ο κίνδυνος εμφάνισης στερεοτικών φαινομένων και φαινομένων υπερακόνησης (rebound) είναι μεγαλύτερος με την απότομη διακοπή της θεραπείας. Ως εκ τούτου η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται σταδιακά (βλ. Ειδικές προειδοποιήσεις).

Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να παρατείνεται χωρίς επανεκτίμηση της ανάγκης του ασθενούς για συνέχιση της θεραπείας.

Η διάρκεια θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχεία. Κατά κανόνα η διάρκεια θεραπείας κυμαίνεται από μερικές ημέρες έως 2 εβδομάδες και έως το μέγιστο των 4 εβδομάδων συμπεριλαμβανομένης της σταδιακής διακοπής της θεραπείας.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ίσως είναι αναγκαία η παράταση της θεραπείας πέραν των 4 εβδομάδων. Σ' αυτή την περίπτωση θα πρέπει να προηγηθεί επανεκτίμηση της κατάστασης του ασθενή.

Το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται κατά την κατάκλιση ή έως και 30 λεπτά πριν από την κατάκλιση.

Δόσεις

Θεραπεία της αϋπνίας

Ενήλικες: Η συνήθης δοσολογία είναι 10-20 mg. Σε σοβαρή ή επιμένουσα αϋπνία, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 30-40 mg.

Ηλικιωμένοι: 10 mg. Σε σοβαρή ή επιμένουσα αϋπνία η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 20 mg. Το φάρμακο λαμβάνεται λίγο πριν την κατάκλιση.

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με τη χαμηλότερη συνιστώμενη δόση. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης. Σε ασθενείς με βλάβη της ηπατικής λειτουργίας πρέπει να δίνεται ελαττωμένη δόση.

Σε ασθενείς που πάσχουν από αγγειοεγκεφαλική νόσο πρέπει να χορηγείται μισή δόση ενήλικος.

2.6 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Όπως και με τις άλλες βενζοδιαζεπίνες, η υπερδοσολογία με Temazepam δεν αποτελεί απειλή για τη ζωή παρά μόνο εάν έχει συνδυαστεί με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (συμπεριλαμβανομένης της αλκοόλης).

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με Temazepam, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να έχουν ληφθεί περισσότερα από ένα φάρμακα.

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα ποικίλουν σε ένταση και περιλαμβάνουν νωθρότητα, υπνηλία, διανοητική σύγχυση, λήθαργο, δυσαρθρία, αταξία, παράδοξες αντιδράσεις, καταστολή του ΚΝΣ, υποτονία, υπόταση, αναπνευστική καταστολή, καρδιαγγειακή καταστολή, κώμα και θάνατο.

Αντιμετώπιση

Συνιστάται γενική υποστηρικτική και συμπτωματική αγωγή. Πρέπει να παρακολουθούνται τα ζωτικά σημεία.

Όταν υπάρχει κίνδυνος εισρόφησης, δεν συνιστάται πρόκληση εμέτου.

Πρέπει να προκληθεί έμετος (εντός μίας ώρας) εάν ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του, ή να γίνει πλύση στομάχου με διατήρηση ανοικτής της αναπνευστικής οδού εάν ο ασθενής είναι αναίσθητος. Εάν η κένωση του στομάχου δεν αναμένεται να προσφέρει κάποιο πλεονέκτημα, θα πρέπει να δοθεί ενεργός άνθρακας για ελάττωση της απορρόφησης.

Η αξία της διύλισης δεν έχει διαπιστωθεί για την Temazepam. Οι 3-OH βενζοδιαζεπίνες είναι κατά κανόνα μη διαλυτές και οι μεταβολίτες τους (γλυκουρονίδια) διαλυτοί με δυσκολία. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στην αναπνευστική και καρδιακή λειτουργία σε μονάδα εντατικής παρακολούθησης. Η Temazepam δεν διαλύεται ικανοποιητικά. Η flumazenil μπορεί να είναι χρήσιμο αντίδοτο.

Ο ανταγωνιστής βενζοδιαζεπινών flumazenil, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που έχουν εισαχθεί στο νοσοκομείο, ως συμπληρωματικό της κατάλληλης αντιμετώπισης της υπερδοσολογίας με Temazepam και όχι ως υποκατάστατό της. Ο γιατρός πρέπει να έχει επίγνωση του κινδύνου πρόκλησης σπασμών που σχετίζεται με τη θεραπεία με Temazepam ειδικά σε μακροχρόνια χρήση βενζοδιαζεπινών, και σε υπερδοσολογία κυκλικών αντικαταθλιπτικών.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων Αθηνών: 210 77 93 777

2.7 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας, νωθρότητα, μειωμένη εγρήγορση, σύγχυση, κόπωση, πονοκέφαλος, ζάλη, μυϊκή αδυναμία, αταξία ή διπλωπία. Αυτά τα φαινόμενα εμφανίζονται κυρίως κατά την αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με την επανειλημμένη χορήγηση. Σε μερικές περιπτώσεις έχουν αναφερθεί άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως γαστρεντερικές διαταραχές, αλλαγές στη libido ή αντιδράσεις δέρματος.

Ορισμένοι ασθενείς που έλαβαν Temazepam εμφάνισαν δυσκρασίες αίματος ή αύξηση των ηπατικών ενζύμων στο αίμα.

Αμνησία

Προχωρητική αμνησία μπορεί να εκδηλωθεί με τη χρήση θεραπευτικών δόσεων, ο κίνδυνος αυξάνει σε υψηλότερες δοσολογίες. Η αμνησία μπορεί να συνδέεται με ανάρμοστη συμπεριφορά (βλέπε προειδοποιήσεις και προφυλάξεις).

Κατάθλιψη

Προϋπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να εκδηλωθεί με τη χρήση της Temazepam.

Ψυχιατρικές και παράδοξες αντιδράσεις

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες αρνητικές επιδράσεις στη συμπεριφορά είναι γνωστό ότι εκδηλώνονται με τη χρήση των βενζοδιαζεπινών. Είναι πιο πιθανό να εκδηλωθούν σε παιδιά και ηλικιωμένους.

Εξάρτηση

Η χρήση της Temazepam (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ψυχικής εξάρτησης: η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε φαινόμενα στέρησης ή φαινόμενα υπερακόντισης (βλέπε προειδοποιήσεις και προφυλάξεις). Μπορεί να εκδηλωθεί ψυχική εξάρτηση.

Έχει αναφερθεί κατάχρηση ιδίως σε άτομα που κάνουν κατάχρηση διαφόρων ναρκωτικών ουσιών.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θεωρούνται αντιδράσεις κατηγορίας φαρμάκων. Η σχετική τεκμηρίωση για αυτές τις αντιδράσεις και τη συχνότητά τους βασίζεται στην εμπειρία με lorazepam.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατατάσσονται με τη συχνότητα αναφοράς τους στις φόρμες CIOMS²⁶.

Πολύ συχνές $\geq 10\%$

Συχνές $\geq 1\%$

Μη συχνές $\geq 0,1\%$ και $< 1\%$

Σπάνιες $\geq 0,01\%$ και $< 0,1\%$

Πολύ σπάνιες $< 0,01\%$

Σώμα ως σύνολο

Απροσδιόριστης συχνότητας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης, υπονατριαιμία, υποθερμία.

Συχνές

Αδυναμία μυός, εξασθένηση.

Καρδιαγγειακές

Απροσδιόριστης συχνότητας

Υπόταση, ελάττωση της αρτηριακής πίεσης

Πεπτικές

Μη συχνές

Απροσδιόριστης συχνότητας

Ναυτία

Δυσκοιλιότητα, αύξηση χολερυθρίνης, ίκτερος, αύξηση ηπατικών τρανσαμινασών, αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης.

Αιματολογικές/λεμφικού συστήματος

Απροσδιόριστης συχνότητας

Θρομβοκυτταροπενία, ακοκκιοκυττάρωση, πανκυτταροπενία

Νευρικού συστήματος και ειδικών αισθήσεων

Απροσδιόριστης συχνότητας

Οι επιδράσεις των βενζοδιαζεπινών στο ΚΝΣ είναι δόσοεξαρτώμενες, και η πιο σοβαρή καταστολή του ΚΝΣ παρουσιάζεται με υψηλές δόσεις.

Εξωπυραμιδικά συμπτώματα, τρόμος, ίλιγγος, οπτικές διαταραχές (περιλαμβανομένης διπλωπίας και θάμβους όρασης), δυσαρθρία/συγκεχυμένη ομιλία, κεφαλαλγία, σπασμοί/κρίσεις, αμνησία, άρση αναστολής, ευφορία, κώμα, ιδεασμός/απόπειρα αυτοκτονίας.

Πολύ συχνές	Παράδοξες αντιδράσεις περιλαμβανομένων : άγχους, διέγερσης, εχθρότητας, επιθετικότητας, μανίας, διαταραχών ύπνου/αϋπνίας, σεξουαλικής διέγερσης, ψευδαισθήσεων.
Συχνές	Καταστολή, κόπωση, νωθρότης. Αταξία, σύγχυση, καταστολή, αποκάλυψη της καταστολής, ζάλη
Μη συχνές	Αλλαγές στη libido, ανικανότητα, μείωση οργασμού.

Αναπνευστικές

Απροσδιόριστης συχνότητας

Αναπνευστική καταστολή, άπνοια, επιδείνωση της άπνοιας ύπνου (ο βαθμός της αναπνευστικής καταστολής από τις βενζοδιαζεπίνες είναι δόσοεξαρτώμενος, και η σοβαρότερη καταστολή παρουσιάζεται με χορήγηση υψηλών δόσεων).
Επιδείνωση αποφρακτικής πνευμονικής νόσου.

Δέρματος

Απροσδιόριστης συχνότητας

Αλλεργικές αντιδράσεις δέρματος, αλωπεκία.

2.8 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Η Temazeram δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

2.9 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

2.10 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε κάποια ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με συνταγή του Ν. 1729/87.

Γ) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου

Δ) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 14364/27-4-1999.

Κοινοποίηση:

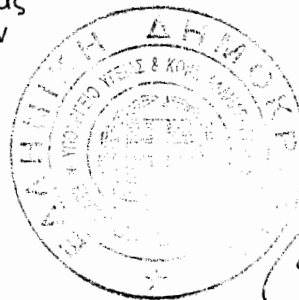
Ετ. : WYETH HELLAS AEBE
ΚΥΠΡΟΥ 126 & 25^{ΗΣ} ΜΑΡΤΙΟΥ
164 52 ΑΘΗΝΑ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

ΑΠΟΔΕΚΤΕΣ ΓΙΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑ :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. Υπ. Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας)
4. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. ΤΕΒΕ- Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 5, 103 51 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΘΕΣΠΙΣΜΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΡΧΙΣΙΑ
Ε. ΠΑΡΟ. ΥΠΕΡ ΤΑ ΕΠΙΧΕΙΡ. ΚΑΙ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

[Handwritten signature]
ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ