

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TEMELOR 0,5 mg tablety

TEMELOR 1 mg tablety

TEMELOR 2,5 mg tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje lorazepamum 0,5 mg.

Jedna tableta obsahuje lorazepamum 1 mg.

Jedna tableta obsahuje lorazepamum 2,5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktózy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

TEMELOR 0,5 mg: bílé, kulaté tablety se zaoblenými hranami o průměru přibližně 4,7 mm

TEMELOR 1 mg: bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami a půlicí rýhou, s vyražením „1,0“, o průměru přibližně 6,4 mm

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

TEMELOR 2,5 mg: bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami a půlicí rýhou, o průměru přibližně 9,1 mm

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

TEMELOR je indikován:

- ke krátkodobé symptomatické léčbě úzkosti a insomnie způsobené úzkostí v případech, kdy je úzkost závažná, omezující nebo způsobuje pacientovi nesnesitelné potíže
- jako premedikace před celkovou anestezií nebo drobnými chirurgickými zákroky, vyšetřeními nebo stomatologickými zákroky

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dávkování a délka léčby je individuální. Nejnižší účinná dávka má být předepsána na co nejkratší možnou dobu. Vzhledem k tomu, že riziko abstinčních příznaků a „rebound“ fenoménu je větší po náhlém vysazení, má být přípravek u všech pacientů vysazován postupně (viz bod 4.4). Maximální denní dávka 4 mg nemá být překročena.

Obecně se délka léčby pohybuje od několika dnů do 4 týdnů včetně postupného vysazování.

K prodloužení doby léčby nemá docházet bez přehodnocení potřeby pokračování v léčbě.

Pokud se denní dávka užívá večer jako jedna dávka, nemá se užívat po jídle. Kvůli opožděnému nástupu účinku a v závislosti na délce spánku se může během následujícího dne objevit pocit kocoviny (viz bod 4.4).

#### Dospělí

Úzkost: Počáteční dávka 0,5 mg, 2–3krát denně, udržovací dávka je až 2,5 mg denně. Denní dávka může být rozdělena do 2–3 dílčích dávek podávaných během dne, nebo může být podána jako jedna dávka večer, půl hodiny před spaním.

Insomnie způsobená úzkostí: Počáteční dávka 1 mg před spaním, obvyklá dávka 1–2 mg před spaním.

Premedikace před stomatologickým zákrokem nebo operací: 2–4 mg jednu až dvě hodiny před operací.

#### Starší a oslabení pacienti

U starších a oslabených pacientů je třeba snížit počáteční dávku přibližně o 50 % a upravit dávkování podle potřeby a tolerance (viz bod 4.4).

#### Děti a dospívající

Lorazepam se nemá s výjimkou níže uvedených případů používat u dětí a dospívajících do 18 let, protože bezpečnost a účinnost nebyla u této populace stanovena.

##### 6 let nebo méně

Děti do šesti let nemají být léčeny lorazepamem.

##### 6–12 let:

Premedikace před stomatologickým zákrokem nebo operací: 0,5–1 mg nebo nemá se překročit 0,05 mg/kg tělesné hmotnosti. Dávku je třeba užít jednu až dvě hodiny před operací.

##### 13–18 let

Premedikace před stomatologickým zákrokem nebo operací: 1–4 mg jednu až dvě hodiny před operací.

#### Porucha funkce jater

Použití u pacientů s těžkou poruchou funkce jater je kontraindikováno (viz bod 4.3).

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater mohou být vhodné nižší dávky. Počáteční dávka má být polovina doporučené dávky pro dospělé. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat klinickou odpověď a toleranci a podle toho upravit dávkování (viz bod 4.4).

#### Porucha funkce ledvin

U pacientů s těžkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin mohou být vhodné nižší dávky. Počáteční dávka má být polovina doporučené dávky pro dospělé. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat klinickou odpověď a toleranci a podle toho upravit dávkování (viz bod 4.4).

### **Způsob podání**

Perorální podání

#### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Myasthenia gravis
- Těžká respirační insuficience
- Syndrom spánkové apnoe
- Těžká jaterní insuficience
- Přetrvávající abúzus drog a/nebo alkoholu v anamnéze (viz také bod 4.4)

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Užívání benzodiazepinů, včetně lorazepamu, může vést k potenciálně fatální respirační depresi.

Při užívání benzodiazepinů byly hlášeny závažné anafylaktické/anafylaktoidní reakce. U pacientů po užití první nebo následujících dávek benzodiazepinů byly hlášeny případy angioedému zahrnujícího jazyk, glotis nebo hrtan. Někteří pacienti užívající benzodiazepiny měli další symptomy, jako je dyspnoe, uzavření hrdla nebo nauzea a zvracení. Někteří pacienti potřebovali léčbu na pohotovosti. Pokud angioedém postihuje jazyk, glotis nebo hrtan, může dojít k obstrukci dýchacích cest, která může být fatální. Pacienti, u kterých se po léčbě benzodiazepiny rozvine angioedém, nemají znovu užívat lorazepam.

Pacienty je třeba upozornit, že vzhledem k tomu, že jejich tolerance k alkoholu a dalším látkám tlumícím CNS bude v přítomnosti lorazepamu snížena, je třeba se vyhnout látkám tlumícím CNS nebo je užívat ve snížených dávkách a že je třeba se vyhnout alkoholu.

Pokud se lorazepam užívá jako jedna denní dávka večer (zejména je-li dávka vysoká) a doba spánku není dostatečně dlouhá, může se během následujícího dne objevit kocovina. Proto má být zajištěn dostatečný spánek (7–8 hodin).

Úzkost nebo insomnie mohou být symptomem několika dalších poruch. Je třeba vzít v úvahu možnost, že potíže mohou souviset se základní fyzickou nebo psychiatrickou poruchou, pro kterou existuje specifitější léčba.

Bylo hlášen abúzus benzodiazepinů, zejména u pacientů s anamnézou zneužívání léků a/nebo alkoholu.

##### Riziko současného užívání opioidů

Současné užívání lorazepamu a opioidů může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky (jako lorazepam), spolu s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat lorazepam současně s opioidy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby (viz také obecné doporučení pro dávkování v bodě 4.2).

Pacienty je nutno pečlivě sledovat kvůli možným známkám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele (tam, kde je to vhodné), aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

##### Tolerance

Po opakovaném užívání po dobu několika týdnů může nastat určitá ztráta účinnosti hypnotického účinku benzodiazepinů. Existují důkazy o vzniku tolerance na sedativní účinky benzodiazepinů. Lorazepam může mít potenciál ke zneužití, zejména u pacientů s anamnézou abúzu alkoholu a/nebo léků.

##### Závislost

Užívání benzodiazepinů může vést k rozvoji fyzické a psychické závislosti na těchto přípravcích. Riziko závislosti se zvyšuje s dávkou a délkou léčby; je také větší u pacientů s anamnézou abúzu alkoholu nebo léků nebo u pacientů se závažnými poruchami osobnosti. Proto je třeba se vyhnout použití u pacientů s anamnézou alkoholismu nebo zneužívání léků.

Vznikla-li fyzická závislost, bude náhlé přerušení léčby spojeno s abstinenními příznaky. Příznaky zahrnují bolest hlavy, bolest svalů, extrémní úzkost, problémy se spánkem, napětí, neklid, zmatenost nebo podrážděnost. V těžkých případech se mohou vyskytnout následující symptomy: derealizace, depersonalizace, hyperakuze, parestezie končetin, citlivost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace nebo epileptické záchvaty. Ty se mohou vyskytovat častěji u pacientů s již existujícím konvulzivním onemocněním nebo u pacientů užívajících jiné léky, které snižují práh pro vznik křečí, jako jsou antidepresiva.

„Rebound“ insomnie a úzkost: přechodný syndrom, kdy se symptomy, které vedly k léčbě benzodiazepiny, mohou ve zvýšené míře objevit po vysazení léku. Může být doprovázen dalšími reakcemi včetně změn nálady, úzkosti nebo poruch spánku a neklidu. Vzhledem k tomu, že riziko abstinčních příznaků/rebound fenoménu je větší po náhlém přerušení léčby, doporučuje se dávkování snižovat postupně.

Po náhlém ukončení léčby se mohou abstinční příznaky objevit už po několika dnech léčby a při terapeutických dávkách.

#### Délka léčby

Délka léčby má být co nejkratší (viz bod 4.2) v závislosti na indikaci, obecně se pohybuje od několika dnů až po 4 týdny, včetně procesu snižování dávky. Prodlužování nad tyto lhůty nemá probíhat bez přehodnocení situace.

Při zahájení léčby může být užitečné informovat pacienta, že délka léčby bude omezená, a přesně vysvětlit, jak se bude dávka postupně snižovat. Navíc je důležité, aby si byl pacient vědom možnosti rebound fenoménu, a tím minimalizoval úzkost z těchto symptomů, pokud by se objevily během vysazování přípravku.

Existují náznaky, že v případě benzodiazepinů s krátkým trváním účinku se během dávkovacího intervalu mohou projevit abstinční příznaky, zvláště při vysokých dávkách.

Při užívání benzodiazepinů s dlouhým trváním účinku je důležité varovat před přechodem na benzodiazepiny s krátkým trváním účinku, protože se mohou rozvinout abstinční příznaky.

#### Amnézie

Benzodiazepiny mohou vyvolat anterográdní amnézii. Tento stav se vyskytuje nejčastěji několik hodin po požití přípravku, a proto se pro snížení rizika mají pacienti ujistit, že budou mít nepřerušovaný spánek v délce 7–8 hodin (viz bod 4.8).

#### Psychiatrické a paradoxní reakce

Je známo, že při užívání benzodiazepinů dochází k reakcím, jako je neklid, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, vztek, noční můry, halucinace, psychózy, nevhodné chování a další nežádoucí účinky týkající se chování. Pokud k tomu dojde, je třeba užívání léčivého přípravku přerušit.

Častěji se vyskytují u dětí a starších osob.

#### Zvláštní skupiny pacientů

Dětem se nemají benzodiazepiny podávat bez pečlivého zvážení potřeby; délka léčby musí být omezena na minimum. Starší pacienti mají užívat sníženou dávkou (viz bod 4.2). Nižší dávkování se také doporučuje u pacientů s chronickou respirační insuficiencí kvůli riziku respirační deprese. Benzodiazepiny jsou kontraindikovány u pacientů s těžkou jaterní insuficiencí, protože mohou vyvolat encefalopatii.

Benzodiazepiny nejsou účinné při primární léčbě psychotických onemocnění.

Benzodiazepiny nejsou účinné při primární léčbě deprese a nemají se užívat samostatně k léčbě úzkosti spojené s depresí, protože u takových pacientů může dojít k sebevraždě. Při podávání pacientům s těžkou depresí a sebevražednými sklony je nutné přijmout vhodná opatření a předepsat vhodné dávky.

Benzodiazepiny mají být užívány s extrémní opatrností u pacientů s anamnézou abúzu alkoholu nebo léků (viz bod 4.3).

U některých pacientů užívajících benzodiazepiny se vyvinula krevní dyskrazie a někteří měli zvýšené hladiny jaterních enzymů. Pokud jsou opakované léčebné cykly považovány za klinicky nezbytné, doporučují se pravidelná hematologická a jaterní vyšetření.

Přestože se hypotenze vyskytla jen vzácně, benzodiazepiny mají s opatrností užívat pacienti, u kterých může pokles krevního tlaku vést ke kardiovaskulárním nebo cerebrovaskulárním komplikacím; to je zvláště důležité u starších pacientů.

Při léčbě pacientů s akutním glaukomem s úzkým úhlem je třeba postupovat opatrně.

### Starší pacienti

Lorazepam má být užíván s opatrností u starších pacientů kvůli riziku sedace a/nebo muskuloskeletální slabosti, které mohou zvýšit riziko pádů se závažnými následky u této populace. Starší pacienti mají užívat sníženou dávku (viz bod 4.2).

Opatrnosti je třeba u pacientů s ataxií a akutní intoxikací alkoholem nebo jinými látkami působícími na CNS.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### **Nedoporučené kombinace**

#### Alkohol

Je třeba se vyhnout současnému požívání alkoholu.

Sedativní účinky lorazepamu mohou být zesíleny, pokud je přípravek užíván v kombinaci s alkoholem. To ovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Kombinace vyžadující pozornost**

#### Látky tlumící CNS

Benzodiazepiny včetně lorazepamu mají aditivní tlumivé účinky na CNS, pokud jsou užívány společně s jinými léčivými přípravky, které způsobují útlum CNS, např. barbituráty, antipsychotika, sedativa/hypnotika, anxiolytika, antidepressiva, opioidní analgetika, sedativní antihistaminika, antikonvulziva a anestetika.

#### Opioidy

Současné užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, jako je lorazepam, spolu s opioidy zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku současného užívání (viz bod 4.4).

#### Svalová relaxancia

Pokud je lorazepam užíván během léčby myorelaxancii, zejména na začátku léčby lorazepamem, je třeba být připraven na zvýšení myorelaxačního účinku (riziko pádů).

#### Opioidní analgetika

Při užívání benzodiazepinů může dojít ke zvýšení euforie navozené opioidními analgetiky, což vede ke zvýšení psychické závislosti.

#### Inhibitory jaterních enzymů

Sloučeniny, které inhibují určité jaterní enzymy, zejména cytochrom P450, mohou zvyšovat aktivitu benzodiazepinů. V menší míře to platí také pro benzodiazepiny, které jsou metabolizovány samotnou konjugací.

#### Klozapin

Bylo hlášeno, že současné podávání vede k výrazné sedaci, hypersalivaci, ataxii a zvýšenému riziku zástavy dýchání a/nebo srdeční činnosti.

### Loxapin

Současné podávání vedlo k hlášení nadměrného stuporu, významného snížení dechové frekvence a u jednoho pacienta k hypotenzii.

### Natrium-valproát

Současné podávání s lorazepamem může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací a snížení clearance lorazepamu. Při současném podávání s natrium-valproátem má být proto dávka lorazepamu snížena přibližně na 50 %.

### Probenecid

Současné podávání s lorazepamem může vést k rychlejšímu nástupu nebo prodlouženému účinku lorazepamu v důsledku prodlouženého poločasu a snížení celkové clearance. Při současném užívání s probenecidem má být dávka lorazepamu snížena přibližně o 50 %.

### Theofylin/aminofylin

Užívání theofylinu/aminofylinu může snížit sedativní účinky benzodiazepinů, včetně lorazepamu.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

O použití lorazepamu během těhotenství nejsou k dispozici dostatečné údaje.

Benzodiazepiny se nemají užívat během těhotenství, zejména v prvním a posledním trimestru. Benzodiazepiny mohou při užívání v těhotenství způsobit poškození plodu. Na základě zkušeností u člověka se předpokládá, že lorazepam způsobuje zvýšené riziko kongenitálních malformací, pokud je užíván během těhotenství, zejména během prvního trimestru těhotenství. Vzorky lidské pupečnickové krve naznačují placentární přenos benzodiazepinů a jejich glukuronidových metabolitů.

Ženy ve fertilním věku mají během léčby lorazepamem používat účinnou antikoncepci. Pokud je přípravek předepsán ženě ve fertilním věku, má být upozorněna, aby kontaktovala svého lékaře ohledně vysazení tohoto léčivého přípravku, pokud plánuje otěhotnět nebo se domnívá, že je těhotná.

Pokud je ze závažných důvodů užíván lorazepam během pozdní fáze těhotenství nebo během porodu ve vysokých dávkách, lze v důsledku farmakologického účinku látky očekávat účinky na novorozence, jako je hypotermie, hypotonie a středně silná respirační deprese. U novorozenců narozených matkám, které dostávaly benzodiazepiny v pozdní fázi těhotenství nebo při porodu, byly hlášeny symptomy jako snížená aktivita, hypotonie, hypotermie, respirační deprese, apnoe, problémy s krmením a zhoršená metabolická odpověď na chladový stres.

Navíc se u kojenců narozených matkám, které užívaly benzodiazepiny chronicky během pozdějších fází těhotenství, může vyvinout fyzická závislost a mohou být v postnatálním období vystaveni určitému riziku rozvoje abstinenčních příznaků.

### Kojení

Existují důkazy, že lorazepam je vylučován do lidského mateřského mléka, i když ve farmakologicky nevýznamném množství. Proto lorazepam nemají užívat kojící matky, pokud očekávaný přínos pro matku nepřeváží potenciální riziko pro kojence. U novorozenců kojících matek, které užívaly benzodiazepiny, se objevila sedace a neschopnost sát. U kojenců kojících matek mají být sledovány farmakologické účinky (včetně sedace a podrážděnosti).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Lorazepam má velký vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Sedace, amnézie, porucha koncentrace a zhoršená svalová funkce mohou nepříznivě ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud dojde k nedostatečné délce spánku, zvyšuje se pravděpodobnost poruchy bdělosti (viz také bod 4.5). Pacienti mají být upozorněni, aby neobsluhovali stroje, neřídili ani neprováděli jiné činnosti vyžadující vysoký stupeň bdělosti.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky, pokud se vyskytnou, jsou obvykle pozorovány na začátku léčby a obecně se při pokračujícím užívání nebo při snižování dávky jejich závažnost snižuje nebo vymizí.

Následující nežádoucí účinky jsou uvedeny v následujících frekvencích: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů	velmi časté ( $\geq 1/10$ )	časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	méně časté ( $\geq 1/1000$ až $< 1/100$ )	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému				agranulocytóza, pancytopenie, trombocytopenie, hyponatremie
Poruchy imunitního systému				anafylaktické/anafylaktoidní reakce, angioedém, hypersenzitivní reakce, alergické kožní reakce
Endokrinní poruchy				syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)
Poruchy metabolismu a výživy				hypotermie
Psychiatrické poruchy		zmatenost, deprese, demaskování deprese	sebevražedné myšlenky/pokusy, amnézie, disinhibice, euforie	
Poruchy nervového systému <sup>1)</sup>	sedace, ospalost	ataxie, závrať		kóma, konvulze/epileptické záchvaty, extrapyramidové symptomy, porucha pozornosti/koncentrace, porucha rovnováhy, vertigo, třes, bolest hlavy  Paradoxní reakce včetně úzkosti, agitovanosti, vzrušení, nepřátelství, agrese, vzteku, poruch spánku/nespavosti, halucinací. Častěji se vyskytují u dětí a starších osob.
Poruchy oka				porucha zraku, včetně diplopie a rozmazaného vidění
Cévní poruchy				hypotenze, snižování krevního tlaku
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy <sup>2)</sup>				respirační deprese, apnoe, zhoršení spánkové apnoe, zhoršení obstrukční plicní nemoci, dysartrie/nezřetelná řeč

Třídy orgánových systémů	velmi časté (≥1/10)	časté (≥1/100 až <1/10)	méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Gastrointestinální poruchy			nauzea	konstipace
Poruchy jater a žlučových cest				žloutenka, zvýšený bilirubin, zvýšené jaterní aminotransferázy, zvýšená alkalická fosfatáza
Poruchy kůže a podkožní tkáň				alopecie
Poruchy svalové na kosterní soustavy a pojivové tkáň		svalová slabost, astenie		
Poruchy reprodukčního systému a prsu			změna libida, impotence, snížený orgasmus	sexuální vzrušení
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	únava			

<sup>1)</sup> Účinky benzodiazepinů na CNS jsou závislé na dávce, přičemž závažnější útlum CNS nastává při vysokých dávkách

<sup>2)</sup> Rozsah respirační deprese u benzodiazepinů je závislý na dávce, přičemž závažnější deprese nastává při vysokých dávkách

Během užívání benzodiazepinů se může znovu objevit již existující deprese.

Při použití terapeutických dávek se může objevit přechodná anterográdní amnézie nebo porucha paměti, přičemž riziko se zvyšuje při vyšších dávkách (viz bod 4.4).

Během užívání benzodiazepinů byly příležitostně hlášeny paradoxní reakce, jako je neklid, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, vztek, noční můry, halucinace, psychózy a nevhodné chování. Tyto reakce mohou být pravděpodobnější u dětí a starších osob (viz bod 4.4).

Užívání, dokonce i v terapeutických dávkách, může vést k fyzické nebo psychické závislosti a přerušení léčby může mít za následek reakce z vysazení nebo rebound fenomén (viz bod 4.4). Může se objevit psychická závislost. Bylo hlášeno zneužívání benzodiazepinů.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

### Obecné

Stejně jako u jiných benzodiazepinů předávkování nepředstavuje ohrožení života, pokud není kombinováno s jinými látkami tlumícími CNS, včetně alkoholu.

Při léčbě předávkování jakýmkoli léčivým přípravkem je třeba mít na paměti, že mohlo být užito více látek. V postmarketingovém sledování se předávkování lorazepamem vyskytlo převážně v kombinaci s alkoholem a/nebo jinými léčivými přípravky

### Příznaky

Předávkování benzodiazepiny se obvykle projevuje různými stupni deprese centrálního nervového systému od ospalosti až po kóma. V lehkých případech symptomy zahrnují ospalost, zmatenost a letargii; ve vážnějších případech, a zejména při požití alkoholu nebo jiných léčivých přípravků tlumících CNS, mohou příznaky zahrnovat dysartrii, ataxii, paradoxní reakce, útlum CNS, hypotenzi, hypotonii, respirační a kardiovaskulární útlum, vzácně kóma a velmi vzácně úmrtí.

### Léčba

Po předávkování perorálními benzodiazepiny je třeba vyvolat zvracení (do jedné hodiny), pokud je pacient při vědomí, nebo provést výplach žaludku s chráněním dýchacích cest, pokud je pacient v bezvědomí. Pokud není možné vyprázdnit žaludek, je třeba kvůli snížení vstřebávání podat aktivní uhlí. Poté má být léčba symptomatická a podpůrná. Pacient má být pečlivě sledován s monitorováním vitálních funkcí. V intenzivní péči má být zvláštní pozornost věnována respiračním a kardiovaskulárním funkcím.

Hypotenze, i když není pravděpodobná, může být kontrolována norepinefrinem. Lorazepam je špatně dialyzovatelný; lorazepam glukuronid, neaktivní metabolit, může být vysoce dialyzovatelný.

Antagonista benzodiazepinu, flumazenil, může být užitečný u hospitalizovaných pacientů jako doplněk (nikoli jako náhrada) k řádné léčbě předávkování benzodiazepiny. Před použitím si přečtěte informace o přípravku flumazenil. Lékař si má být vědom rizika epileptického záchvatu v souvislosti s léčbou flumazenilem, zejména u dlouhodobých uživatelů benzodiazepinů a při předávkování cyklickými antidepresivy.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: benzodiazepinové deriváty

ATC kód: N05BA06

Lorazepam je benzodiazepin s krátkým až středně dlouhým účinkem. Má v různé míře všechny dobře známé vnitřní benzodiazepinové účinky: anxiolytický, sedativní/hypnotický, antikonvulzivní a svalově relaxační.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpce

Po perorálním podání je lorazepam rychle a téměř úplně absorbován, maximální sérové hladiny se objevují za 2 hodiny (v rozmezí: 0,5–3 h), perorální biologická dostupnost je 90–93 %.

#### Distribuce

Lorazepam se přibližně z 85–91 % váže na proteiny, přičemž volná frakce je u starších pacientů významně vyšší. Lorazepam proniká do mozkomíšního moku, přičemž koncentrace odpovídají asi 5–28 % plazmatických hladin. Lorazepam prochází placentární bariérou a plazmatické hladiny u novorozenců se blíží hladinám v séru matky.

Distribuční poločas je 20–25 minut (v rozmezí: 10,3–42,7) a distribuční objem je 1,3 l/kg.

Rovnovážného stavu plazmatických koncentrací je dosaženo během tří dnů.

### Biotransformace

Lorazepam je extenzivně metabolizován v játrech (přibližně ze 75 %) a podléhá enterohepatálnímu oběhu. Chronické dávkování nemá vliv na jaterní hydroxylační kapacitu. Hlavním neaktivním metabolitem je 3-O-fenolický glukuronid, 75 % dávky, s menším množstvím 6-chloro-4-O-chlorfenyl-2,1-chinazolinonu a hydroxylovaného derivátu lorazepamu, všechny jsou neaktivní.

### Eliminace

Hlavní cestou exkrece jsou ledviny (88 %), menší množství se vylučuje stolicí (7 %). Celková tělesná clearance je 1,1 ml/min/kg.

Eliminační poločas lorazepamu je 12 hodin a existuje pouze minimální riziko nadměrné akumulace. Eliminační poločas glukuronidového neaktivního metabolitu je 12–18 hodin.

### Starší pacienti

U starších pacientů nedochází k žádným změnám farmakokinetických parametrů.

### Porucha funkce jater

Při těžké poruše jater se poločas eliminace lorazepamu zdvojnásobí.

### Porucha funkce ledvin

Renální insuficience vede ke snížení rychlosti vylučování glukuronidového metabolitu bez prodloužení poločasu lorazepamu.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

### Toxicita po jednorázové dávce/akutní toxicita

Studie akutní toxicity perorálního lorazepamu na zvířatech neodhalily žádnou specifickou citlivost (viz bod 4.9 „Předávkování“ akutní toxicita u člověka).

### Subchronická a chronická toxicita

Perorální lorazepam byl zkoumán u potkanů (80 týdnů) a psů (12 měsíců) ve studiích chronické toxicity. Histopatologická, oftalmologická a hematologická vyšetření a funkční testy orgánů neprokázaly žádné nebo jen mírně významné změny bez biologického významu, a to ani ve vysokých dávkách.

U potkanů léčených lorazepamem po dobu delší než jeden rok v dávce 6 mg/kg/den došlo k dilataci jícnu.

### Mutagenní a kancerogenní potenciál

Lorazepam nebyl podroben rozsáhlým studiím o mutagenních účincích; nicméně testy na lorazepam byly doposud negativní. Studie na potkanech a myších neprokázaly po perorální aplikaci lorazepamu žádný zřetelný kancerogenní potenciál.

### Reprodukční toxicita

Účinek lorazepamu na embryonální a fetální vývoj a reprodukci byl zkoumán u králíků, potkanů a myší. Tyto studie neodhalily žádné důkazy teratogenních vlastností nebo dysfunkce reprodukce lorazepamu.

Experimentální studie prokázaly poruchy chování u potomků matek s dlouhodobou expozicí benzodiazepinům.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

monohydrát laktózy

povidon (K 30)

krospovidon, typ A  
kukuřičný škrob  
mikrokrytalická celulóza (E 460)  
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)  
draselná sůl polakrilinu  
magnesium-stearát (E 572)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

15 měsíců v neprůhledných PVC/PE/PVDC – Al blistrech

30 měsíců v Al/Al blistrech

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lorazepam 1 mg a 2,5 mg: Blistry z neprůhledného PVC/PE/PVDC – Al nebo Al/Al blistry

Lorazepam 0,5 mg: Al/Al blistry

K dispozici jsou balení obsahující 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 a 500 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Kypr

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

TEMELOR 0,5 mg tablety: Registrační číslo: 70/308/21-C

TEMELOR 1 mg tablety: Registrační číslo: 70/306/21-C

TEMELOR 2,5 mg tablety: Registrační číslo: 70/307/21-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 13. 1. 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

27. 8. 2024