

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Signopam, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletki zawiera 10 mg temazepamu (*Temazepamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 45,7 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe lub prawie białe, obustronnie płaskie tabletki z wytłoczonym oznakowaniem „S” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźnie i krótkotrwanie:

- w leczeniu ciężkich zaburzeń snu w przypadkach, gdy bezsenność powoduje znacznie nasilone wyczerpanie u pacjenta;
- w premedykacji - przygotowanie do zabiegów chirurgicznych i uciążliwych badań diagnostycznych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i czas leczenia należy określić dla każdego pacjenta indywidualnie.

Dawkowanie

Dorośli

Zaburzenia snu: zwykle podaje się 10 mg do 20 mg pół godziny przed snem. W indywidualnych przypadkach, gdy brak odpowiedzi klinicznej na mniejsze dawki, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę.

Premedykacja: zwykle podaje się 20 mg do 40 mg w dawce jednorazowej 30 do 60 minut przed zabiegiem chirurgicznym lub badaniem diagnostycznym.

Dzieci

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania temazepamu u dzieci.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej wrażliwi na leki działające na ośrodkowy układ nerwowy. U pacjentów tych zaleca się podawanie temazepamu w możliwie najmniejszej efektywnej dawce. Stosowana dawka nie powinna być większa niż połowa dawki zalecanej dla pacjentów dorosłych.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) wątroby

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania temazepamu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku.

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od stopnia niewydolności chorego narządu.

Czas leczenia

Leczenie nie powinno być dłuższe niż 4 tygodnie, wliczając w to czas stopniowego odstawiania produktu leczniczego. W indywidualnych przypadkach, po ponownej ocenie stanu pacjenta, lekarz może zdecydować o przedłużeniu maksymalnego czasu leczenia.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie popijając niewielką ilością wody 30 minut przed snem.

Zaleca się stosowanie możliwie najmniejszych skutecznych dawek. Dawki leku należy zwiększać stopniowo.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne benzodiazepiny lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka niewydolność oddechowa, niezależnie od przyczyny

Ciężka niewydolność wątroby

Zespół bezdechu sennego

Myasthenia gravis

Zatrucie alkoholem lub lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne informacje dotyczące skutków obserwowanych po leczeniu benzodiazepinami, które należy brać pod uwagę przepisując temazepam.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Signopam i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Ze względu na takie ryzyko jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki o podobnym działaniu, takich jak produkt leczniczy Signopam, z opioidami powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu temazepamu jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenie dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych, depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach) o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Tolerancja

Regularne stosowanie benzodiazepin, w tym temazepamu, przez kilka tygodni może prowadzić do zmniejszenia skuteczności ich działania.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie lub pacjentów z zaburzeniami osobowości. Bardzo ważne jest regularne monitorowanie takich pacjentów, unikanie rutynowego powtórnego przepisywania leków, oraz stopniowe zmniejszanie dawki.

Objawy odstawienia

W przypadku rozwinięcia się uzależnienia nagłe odstawienie produktu może doprowadzić do wystąpienia objawów odstawienia, takich jak: bóle głowy, bóle mięśniowe, zwiększony niepokój, napięcie, podniecenie, splątanie, zaburzenia snu, drażliwość. W cięższych przypadkach mogą pojawić się następujące objawy: utrata poczucia rzeczywistości, zaburzenia osobowości, nadwrażliwość na dźwięk, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas, dotyk, omamy, drgawki padaczkowe.

Zjawisko „z odbicia”

Podczas odstawiania temazepamu przejściowo może pojawić się zjawisko „z odbicia” – nasilenie objawów, które były przyczyną zastosowania benzodiazepin. Mogą temu towarzyszyć inne objawy takie jak zmiany nastroju, niepokój, zaburzenia snu i bezsenność. Zjawisko to jest związane z nagłym odstawieniem produktu leczniczego, dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki produktu. Należy poinformować pacjenta na początku leczenia, że leczenie trwa krótko i wyjaśnić konieczność stopniowego zmniejszania dawki. Ważne jest, aby pacjent był świadomy możliwości pojawienia się efektu „z odbicia”, aby zmniejszyć niepokój związany z pojawieniem się takich objawów podczas odstawiania leczenia.

W przypadku benzodiazepin o krótkim czasie działania, objawy odstawienia mogą się pojawić w przerwie między dawkami zwłaszcza wtedy, gdy dawka jest duża. W przypadku benzodiazepin o długim czasie działania należy ostrzec pacjenta przed zmianą na leki krótko działające ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawiennych (patrz punkt 4.8).

Niepamięć następcza

Temazepam, tak jak inne benzodiazepiny, może wywołać niepamięć następczą, która może pojawić się po zastosowaniu dawek terapeutycznych, a ryzyko jej pojawienia jest większe przy wyższych dawkach. Objawom niepamięci może towarzyszyć zachowanie nieadekwatne do sytuacji. Niepamięć następcza występuje najczęściej po kilku godzinach od przyjęcia produktu leczniczego i dlatego, aby zmniejszyć ryzyko związane z jej wystąpieniem, pacjent powinien mieć zapewniony 7-8 godzinny nieprzerwany sen (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin obserwowano reakcje, takie jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, złość, wściekłość, urojenia, koszmary senne, halucynacje, psychozy, zaburzenia osobowości i inne niepożądane skutki dotyczące zachowania. Jeśli pojawi się którykolwiek z powyższych objawów należy przerwać leczenie. Prawdopodobieństwo pojawienia się takich objawów jest większe u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymywać mniejszą dawkę (patrz punkt 4.2) ze względu na możliwość nasilenia się działań niepożądanych, głównie zaburzeń orientacji i koordynacji ruchowej (upadki, urazy).

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową powinni również otrzymywać mniejszą dawkę ze względu na możliwość wystąpienia depresji oddechowej.

Stosowanie benzodiazepin nie jest wskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby w związku z ryzykiem wystąpienia encefalopatii.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek należy podjąć typowe środki ostrożności.

Benzodiazepiny nie są wskazane w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych.

Benzodiazepin nie należy stosować w monoterapii depresji lub lęku związanego z depresją.

Monoterapia tymi lekami może nasilić tendencje samobójcze.

W przypadku utrąty bliskich lub żałoby benzodiazepiny mogą hamować dostosowanie psychologiczne.

Signopam zawiera laktozę jednowodną (45,7 mg).

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hamujący wpływ temazepamu na ośrodkowy układ nerwowy nasilają opioidowe leki przeciwbólowe, leki przeciwpadaczkowe, leki do znieczulenia ogólnego (anestetyki), leki nasenne, przeciwłękowe, leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym, leki hipotensyjne o działaniu ośrodkowym.

Podczas równoczesnego stosowania opioidowych leków przeciwbólowych i temazepamu może wystąpić nasilona euforia, co może prowadzić do szybszego uzależnienia psychicznego.

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki o podobnym działaniu, takich jak Signopam z opioidami, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu dodatkowego, sumującego się depresyjnego działania na OUN. Dawka i czas ich jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Picie alkoholu w czasie leczenia temazepamem nasila działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy. Może dojść do znacznego nasilenia działania uspokajającego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie leku u kobiet w ciąży, zwłaszcza w I i w III trymestrze, jest dopuszczalne jedynie w sytuacji, gdy jego zastosowanie u matki jest bezwzględnie konieczne, a stosowanie bezpieczniejszego odpowiednika jest niemożliwe lub przeciwwskazane. Stosowanie temazepamu w ostatnim trymestrze ciąży lub okresie okołoporodowym może spowodować u noworodka obniżenie temperatury ciała, ciśnienia, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia oddychania oraz osłabienie odruchu ssania.

U dzieci matek przyjmujących przewlekłe benzodiazepiny w późnym okresie ciąży rozwija się uzależnienie fizyczne oraz istnieje ryzyko pojawienia się objawów zespołu odstawienia po urodzeniu.

Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować, by zgłosiły się do lekarza w razie planowania zajścia w ciążę lub jeśli przypuszczają, że są w ciąży.

Karmienie piersią

Temazepam przenika do mleka ludzkiego. Nie powinien być podawany kobietom karmiącym piersią.

Płodność

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie oraz dane epidemiologiczne wskazują na teratogeny wpływ temazepamu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenta należy poinformować, że podczas leczenia temazepamem zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być ograniczona z powodu możliwości wystąpienia senności, niepamięci, zaburzeń czujności i dlatego podczas terapii nie powinno się prowadzić pojazdów ani obsługiwać

maszyn. Jeśli czas trwania snu jest niewystarczający, prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzonej czujności może być zwiększone.

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych pojawiających się po zastosowaniu produktu leczniczego określono następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$), *często* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), *niezbyt często* ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), *rzadko* ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), *bardzo rzadko* ($< 1/10\ 000$), *częstość nieznana* (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

rzadko: zmiany w składzie krwi

Reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje anafilaktyczne

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: skórne reakcje alergiczne (wysypki, świąd, pokrzywka)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: brak apetytu

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: reakcje paradoksalne - niepokój psychoruchowy, bezsenność, zwiększona pobudliwość i agresywność, drżenie mięśniowe, drgawki

Reakcje paradoksalne najczęściej występują po spożyciu alkoholu, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z chorobami psychicznymi.

Częstość nieznana: uzależnienie psychiczne i fizyczne może rozwinąć się podczas leczenia temazepamem w dawkach terapeutycznych. Nagłe przerwanie leczenia może wywołać zespół odstawienia.

Pacjenci nadużywający alkoholu lub leków są bardziej podatni na rozwinięcie uzależnienia.

Podczas leczenia temazepamem może ujawnić się wcześniej istniejąca, niezdiagnozowana depresja.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność, spowolnienie reakcji, ból i zawroty głowy, stany splątania i dezorientacji, ataksja. Działania te występują najczęściej na początku leczenia, u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4) i z reguły ustępują w czasie trwania dalszej kuracji. W przypadku nasilenia tych reakcji odpowiednie zmniejszenie dawki zwykle zmniejsza nasilenie i częstość ich występowania.

Częstość nieznana: dyzartria z mową zamazaną i nieprawidłowym wymawianiem, zaburzenia pamięci, zaburzenia libido. Objawy te mogą pojawić się zwłaszcza u pacjentów przyjmujących duże dawki leku.

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: zaburzenia widzenia (niewyraźne, podwójne widzenie)

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: obniżenie ciśnienia tętniczego krwi

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, dolegliwości żołądkowe, uczucie suchości w jamie ustnej

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności aminotransferaz, zaburzenia czynności wątroby z wystąpieniem żółtaczk

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Częstość nieznaną: ogólne osłabienie, omdlenia

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Po przedawkowaniu benzodiazepin zwykle mogą wystąpić: senność, niezdolność do ruchu, zaburzenie wymowy i oczopląs.

Przedawkowanie temazepamu rzadko zagraża życiu, jeśli produkt leczniczy przyjęto jako jedyny, ale może prowadzić do osłabienia odruchów, bezdechu, obniżenia ciśnienia, depresji krążeniowej i oddechowej oraz śpiączki. Śpiączka, zwykle trwa kilka godzin, zdarza się jednak, że trwa dłużej i powtarza się, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

Działanie depresyjne na układ oddechowy jest bardziej nasilone u pacjentów z chorobami układu oddechowego.

Postępowanie

Należy monitorować parametry życiowe pacjenta i wprowadzać środki wspomagające, których wymaga stan kliniczny pacjenta. W razie konieczności, w przypadku pojawienia się objawów niewydolności oddechowo-krążeniowej należy zastosować leczenie objawowe.

Dalszemu wchłanianiu produktu leczniczego można zapobiec przez podanie w ciągu 1-2 godzin węgla aktywnego. Śpiącym pacjentom, którym podano węgiel, należy zapewnić drożność dróg oddechowych.

W przypadku ciężkiej depresji OUN (Ośrodkowy Układ Nerwowy) należy rozważyć podanie antagonisty benzodiazepin, flumazenilu, ale tylko w ściśle monitorowanych warunkach. Flumazenil ma krótki okres półtrwania (około 1 godziny) i dlatego pacjenci, którym podano flumazenil, wymagają monitorowania po zakończeniu jego działania. Flumazenil należy stosować z dużą ostrożnością w przypadku jednoczesnego podawania leków obniżających próg drgawkowy (np. trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych). W celu zapoznania się z dalszymi zaleceniami dotyczącymi prawidłowego stosowania flumazenilu, należy zapoznać się z materiałami informacyjnymi o leku.

Jeśli pojawią się drgawki nie należy podawać barbituranów.

W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek leku, należy pamiętać, że pacjent mógł przyjąć wiele różnych leków.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, leki nasenne i uspokajające, pochodne benzodiazepiny, kod ATC: N05 CD07

Temazepam należy do grupy pochodnych benzodiazepiny. Działa na wiele struktur ośrodkowego układu nerwowego, przede wszystkim na układ limbiczny i podwzgórze, czyli struktury związane z regulacją czynności emocjonalnych. Jak wszystkie benzodiazepiny nasila on hamujące działanie neuronów GABA-ergicznych w obrębie kory mózgowej, hipokampu, mózdzku, wzgórza i podwzgórza. Stwierdzono istnienie specyficznych dla benzodiazepin miejsc wiązania, będących białkowymi strukturami błonowymi, mającymi związek z kompleksem złożonym z receptora GABA-A oraz kanału chlorkowego. Działanie temazepamu polega na zmianie „czułości” receptora GABA-ergicznego, co powoduje zwiększenie powinowactwa tego receptora do kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), który jest endogennym neuroprzekaznikiem hamującym. Nastęstwem aktywacji receptora benzodiazepinowego lub GABA-A jest zwiększenie napływu jonów chlorkowych do wnętrza neuronu przez kanał chlorkowy. Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony komórkowej a w efekcie do zahamowania czynności neuronów. Temazepam działa nasennie, uspokajająco oraz przeciwlękowo. W mniejszym stopniu wykazuje działanie przeciwdrgawkowe i zmniejszające napięcie mięśni szkieletowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Temazepam dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Po doustnym podaniu 20 mg temazepamu maksymalne stężenie we krwi występuje po około 50 minut i wynosi 660 do 1100 ng/ml. Stężenie w stanie stacjonarnym osiąga po trzydniowym podawaniu dawek wielokrotnych.

Nie stwierdzono kumulacji w organizmie związku macierzystego ani jego metabolitów.

Temazepam wiąże się z białkami osocza krwi w około 96%. Przenika przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy i przez łożysko. Przenika do mleka ludzkiego.

Temazepam metabolizowany jest w wątrobie. Większość w postaci niezmienionej jest bezpośrednio sprzęgana z kwasem glukuronowym i wydalana z moczem. Mniej niż 5% podanego temazepamu ulega demetylacji do oksazepamu, który następnie jest sprzęgany z kwasem glukuronowym i wydalany. Powstające metabolity - glukuronidy temazepamu nie wywierają żadnego działania na ośrodkowy układ nerwowy.

Temazepam wydalany jest szybko. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 7 do 11 godzin (średnio 8 godzin). Po podaniu dawki pojedynczej, 80% dawki wydalane jest w moczu, po sprzężeniu z kwasem glukuronowym, a 12% - z kałem. Mniej niż 2% podanej dawki wydalane jest w postaci niezmienionej w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak długookresowych badań na zwierzętach dotyczących mutagennych i rakotwórczych właściwości temazepamu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana

Skrobia ryżowa

Żelatyna

Talk

Magnezu stearynian

Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium-PVC w tekturowym pudełku
20 szt. – 1 blister po 20 szt.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1362

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.04.1976 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.01.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO