

Licensläkemedel – Temesta Expidet

LÄKEMEDELSINFORMATION

Läkemedelsnamn	Temesta Expidet
Aktiv substans	lorazepam
Beredningsform	Frystorkad tablett
Styrka	1 mg
Förpackningsstorlek	50 tabletter
Förvaring	Rumstemperatur

ARTIKEL- & VARUNUMMER

VGR-interna artikelnummer	10V088
Varunummer	699726

INNEHÅLLSINFORMATION

Skapats av	minkh3/annfa33
Bild tagen	åååå-mm-dd
SPC hämtat	åååå-mm-dd

FÖRPACKNINGSBILD



Temesta®/Temesta Expidet®

Pfizer AG

Zusammensetzung*Wirkstoffe*

Lorazepamum.

Hilfsstoffe

Temesta, Tabletten

Tabletten zu 1.0 mg: Lactosum monohydricum 67.65 mg, cellulosum microcristallinum, polacrilinum kalicum, magnesii stearas.

Tabletten zu 2.5 mg: Lactosum monohydricum 132.9 mg, cellulosum microcristallinum, polacrilinum kalicum, magnesii stearas, Chinolingelb, ferrum oxydatum rubrum.

Temesta Expidet, Lyophilisat zum Einnehmen

Gelatina, mannitololum.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit*Temesta, Tabletten*

1 Tablette zu 1.0 mg enthält 1 mg Lorazepam. Weisse, runde, flache Tablette mit einer Bruchrille auf der einen und der Prägung «1.0» auf der anderen Seite.

1 Tablette zu 2.5 mg enthält 2.5 mg Lorazepam. Gelbe, runde, flache Tablette mit einer Bruchrille auf der einen und der Prägung «2.5» auf der anderen Seite.

Temesta Expidet, Lyophilisat zum Einnehmen

1 Lyophilisat zum Einnehmen zu 1.0 mg enthält 1 mg Lorazepam. Weisse bis gebrochen weisse, runde, gefriergetrocknete Tablette mit einer Zierrille auf der unteren Seite.

1 Lyophilisat zum Einnehmen zu 2.5 mg enthält 2.5 mg Lorazepam. Weisse bis gebrochen weisse, runde, gefriergetrocknete Tablette mit einer Zierrille auf der unteren Seite.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Benzodiazepine sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die Beschwerden von klinisch signifikantem Schweregrad sind oder den Patienten in seinem Verhalten stark beeinträchtigen.

Schlaflosigkeit oder Angstzustände können Symptome physischer oder psychischer Krankheiten sein. Daher sollten bei Schlafstörungen oder Angstzuständen allfällige ursächliche Grundkrankheiten erkannt und spezifisch behandelt werden.

Lorazepam ist therapeutisch bei den meisten Zuständen, bei denen Angst eine wichtige Rolle spielt, wirksam: Zur symptomatischen Behandlung von Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen.

Behandlung von Angstzuständen als komplizierendem Faktor bei organischen Erkrankungen (z.B. gastrointestinale Störungen – siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Zusatzbehandlung von Angstzuständen bei Depressionen und Schizophrenien.

Kurzzeitbehandlung von angst- und spannungsbedingten Schlafstörungen.

Sedierung vor diagnostischen und operativen Eingriffen.

Dosierung/Anwendung

Die Dosierung und Therapiedauer sollten den Bedürfnissen jedes einzelnen Patienten individuell angepasst werden.

Das Risiko einer Abhängigkeit kann mit der Dosis und Dauer der Behandlung zunehmen; daher sollten die niedrigste wirksame Dosis und kürzeste Dauer verwendet und die Notwendigkeit einer fortgesetzten Behandlung häufig überprüft werden (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Ein abruptes Absetzen oder eine rasche Dosisreduktion von Lorazepam nach fortgesetzter Anwendung kann zu Entzugsserscheinungen, die lebensbedrohlich sein können, und/oder Rebounderscheinungen führen. Daher sollte der Abbruch der Behandlung oder die Dosisreduktion graduell erfolgen (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Temesta, Tabletten sind nicht zur Dosierung der halben Dosis durch Teilen geeignet. Sie dürfen nur zum Zweck der erleichterten Einnahme geteilt werden, und sind nachher gesamthaft einzunehmen.

Temesta Expidet, Lyophilisat zum Einnehmen weist nur eine Zierrille auf und kann nicht geteilt werden.

Die Expidet-Darreichungsform ist ein Lyophilisat zum Einnehmen, das sich sofort bei Kontakt mit Speichel im Mund löst.

Übliche Dosierung

Je nach Schweregrad der Symptomatik, der Dauer der Behandlung und entsprechend dem individuellen Bedarf 1 mg Lorazepam 2-3 mal täglich.

Bei Schlafstörungen in der Regel 1 mg Lorazepam ½ Stunde vor dem Schlafengehen.

In der Psychiatrie

3-7.5 mg Lorazepam pro Tag, verteilt auf 3-4 Einzelgaben.

Zur präoperativen Sedierung

1-2 mg Lorazepam am Vorabend der Operation und/oder etwa 1-2 Stunden vor dem Eingriff.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer ist so kurz wie möglich zu wählen und sollte im Allgemeinen einen Zeitraum von 2-3 Monaten nicht überschreiten. Im Falle einer Langzeittherapie sollte regelmässig die Notwendigkeit einer Weiterführung der Behandlung abgeklärt werden.

Die Behandlung mit Temesta, Tabletten bzw. Temesta Expidet, Lyophilisat zum Einnehmen sollte aufgrund möglicher Entzugssymptome nicht abrupt abgesetzt werden, vielmehr ist die Dosierung schrittweise zu reduzieren.

Wenn nach intravenöser Gabe von Lorazepam die Behandlung mit Temesta, Tabletten bzw. Temesta Expidet, Lyophilisat zum Einnehmen weitergeführt werden sollte, ist hierbei ebenfalls auf die Entzugssymptome zu achten.

*Spezielle Dosierungsanweisungen**Ältere oder geschwächte Patienten*

Für ältere oder geschwächte Patienten wird eine Reduzierung der Anfangsdosis um etwa 50% empfohlen. Die Dosierung kann je nach Ansprechen und Verträglichkeit angepasst werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen/Nierenfunktionsstörungen

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion benötigen eine regelmässige medizinische Beobachtung. Die Dosierung muss der Reaktion des

Patienten entsprechend angepasst werden, da gegebenenfalls geringere Dosen genügend wirksam sind. Dieselben Empfehlungen gelten auch für Patienten mit chronisch-respiratorischer Insuffizienz.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder unter 12 Jahren siehe «Kontraindikationen».

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber Benzodiazepinen oder einem der Hilfsstoffe.

Myasthenia gravis.

Schwere respiratorische Insuffizienz.

Schlafapnoesyndrom.

Schwere Leber- oder Niereninsuffizienz.

Schock, Koma, Kollapszustände.

Medikamenten-, Alkohol-, und Drogenabhängigkeit.

Akute Vergiftung mit Alkohol, Schlafmitteln, Schmerzmitteln und Psychopharmaka.

Kindern unter 12 Jahren dürfen Temesta, Tabletten bzw. Temesta Expidet, Lyophilisat zum Einnehmen nicht verordnet werden, da die klinische Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in dieser Altersgruppe nicht genügend belegt ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Lorazepam dient nicht zur primären Behandlung endogener Depressionen und psychotischer Erkrankungen und sollte nicht als Monotherapeutikum verabreicht werden, wenn der zu behandelnde Patient an Depressionen leidet. Jedoch kann, wenn die Grundbehandlung mit Antidepressiva bzw. Neuroleptika bestehende Angstzustände oder Schlaflosigkeit nicht ausreichend kontrolliert, Lorazepam vorübergehend als Zusatzmedikation angewendet werden («Interaktionen» beachten). Bei depressiven Angstzuständen soll die Möglichkeit eines Suizids in Betracht gezogen und deshalb grössere Mengen von Lorazepam nicht verschrieben werden.

Angst- oder Spannungszustände, ausgelöst durch Stress des täglichen Lebens, erfordern üblicherweise keine Behandlung mit einem Anxiolytikum.

Wie alle Präparate mit zentraldämpfender Wirkung können Benzodiazepine bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz eine Enzephalopathie auslösen.

Lorazepam kann, wie alle Benzodiazepine, eine lebensbedrohliche respiratorische Depression auslösen. Besondere Vorsicht ist daher geboten bei Patienten mit eingeschränkter respiratorischer Funktion (z.B. COPD).

Die gleichzeitige Verabreichung von Benzodiazepinen und Opioiden kann zu starker Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Die Dosierung und Therapiedauer sind auf das benötigte Minimum zu beschränken.

Unter Anwendung von Benzodiazepinen wurde über schwere anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen berichtet. Nach Einnahme der ersten Dosis oder weiteren Dosen von Benzodiazepinen wurden Fälle eines Angioödems mit Beteiligung von Zunge, Glottis oder Larynx berichtet. Bei manchen Patienten kam es unter Einnahme von Benzodiazepinen zu weiteren Symptomen wie Dyspnoe, Anschwellen des Rachens oder Übelkeit und Erbrechen. Manche Patienten mussten als medizinischer Notfall behandelt werden. Falls ein Angioödem unter Beteiligung von Zunge, Glottis oder Larynx auftritt, kann ein Verschluss der Atemwege auftreten und tödlich verlaufen. Bei Patienten, bei denen unter Behandlung mit einem Benzodiazepin ein Angioödem auftritt, sollte eine erneute Exposition gegenüber dem Arzneimittel unterlassen werden.

Über paradoxe Reaktionen wurde gelegentlich bei der Einnahme von Benzodiazepinen insbesondere bei Älteren berichtet. Die Einnahme sollte beim Auftreten dieser Reaktionen unterbrochen werden (siehe «Unerwünschte Wirkungen»).

Bei Zerebralsklerotikern und Kranken mit reduziertem Allgemeinzustand sollen, wenn überhaupt, nur geringe Dosen angewandt werden.

Ältere Patienten, Patienten mit chronisch-respiratorischer Insuffizienz, Leber- oder Nierenleiden: siehe «Dosierung/Anwendung, Spezielle Dosierungsanweisungen».

Obwohl Hypotension als Nebenwirkung nur selten beobachtet wurde, sollten Temesta, Tabletten bzw. Temesta Expidet, Lyophilisat zum Einnehmen bei Patienten, bei denen ein Blutdruckabfall zu kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Komplikationen führen könnte, mit Vorsicht eingesetzt werden. Dies gilt besonders bei älteren Patienten.

Wenn aus medizinischen Gründen eine Langzeittherapie notwendig ist, werden regelmässige Blutbildkontrollen und eine regelmässige Überwachung der Leberfunktion empfohlen.

Eine Verminderung der Aufmerksamkeit kann, z.B. bei älteren Personen, bei reduziertem Allgemeinzustand, bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Medikamenten oder infolge einer Schwächung durch Operationen – auch länger anhalten.

Vorsicht ist bei der Behandlung von Patienten mit akutem Engwinkelglaukom geboten.

Arzneimittelmissbrauchspotenzial

Arzneimittelmissbrauch ist ein bekanntes Risiko für Benzodiazepine. Die Patienten sollten entsprechend überwacht werden, wenn sie Lorazepam erhalten. Dies gilt insbesondere für suchtgefährdete Personen wie Alkoholiker, Medikamenten- und Drogensüchtige. Es gibt Berichte über Todesfälle im Zusammenhang mit Überdosierungen, wenn Benzodiazepine zusammen mit anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln, einschliesslich Opioiden, anderen Benzodiazepinen, Alkohol und/oder illegalen Substanzen, missbraucht werden. Diese Risiken sollten bei der Verschreibung oder Abgabe von Lorazepam berücksichtigt werden. Um diese Risiken zu verringern, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Patienten sollten über die ordnungsgemässe Lagerung und Entsorgung des nicht verwendeten Arzneimittels informiert werden, um einen Missbrauch (Abzweigung z.B. durch Freunde und Verwandte) zu verhindern.

Abhängigkeit und Entzugserscheinungen

Die Einnahme von Benzodiazepinen, einschliesslich Lorazepam, kann zu einer psychischen und physischen Abhängigkeit führen. Dieses Risiko ist erhöht bei längerer Einnahme, hoher Dosierung und bei prädisponierten Patienten, Alkoholikern, Patienten mit Medikamenten-Abusus oder klinisch relevanten Persönlichkeitsstörungen.

Um das Risiko einer Abhängigkeit auf ein Minimum zu reduzieren, sollten Benzodiazepine nur nach sorgfältiger Prüfung der Indikation verschrieben und über möglichst kurze Dauer mit der niedrigsten wirksamen Dosis (als Hypnotikum zum Beispiel in der Regel nicht länger als vier Wochen) eingenommen werden. Eine kontinuierliche Gabe von Lorazepam wird nicht empfohlen. Ob eine Weiterführung der Behandlung notwendig ist, muss periodisch überprüft werden. Eine längere Behandlung ist nur bei bestimmten Patienten (z.B. Panikzustände) indiziert und der Nutzen im Vergleich zu Risiken weniger klar.

Ein abruptes Absetzen oder eine rasche Dosisreduktion von Lorazepam nach fortgesetzter Einnahme kann Entzugserscheinungen auslösen, die lebensbedrohlich sein können. Die Entzugserscheinungen schliessen Dysphorie, Schlafstörungen, Ruhelosigkeit, Verwirrtheit, Schwindel, Reizbarkeit, Angst, Kopfschmerzen, Verspannungen, Rebound-Erscheinungen, Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Hyperakusis, Kribbeln und Taubheit der Extremitäten, Licht- und Lärmüberempfindlichkeit, Empfindungs- und Wahrnehmungsstörungen, unwillkürlichen Bewegungen, Verlust des Kurzzeitgedächtnisses und Konzentrationsschwäche sowie Hyperthermie ein. Es können aber auch Symptome wie Schwitzen, Nausea, Erbrechen, Diarrhö, Appetitverlust, Palpitationen

und Tachykardie, Hyperreflexie, Muskel- und Bauchkrämpfe, Tremor, und Wahrnehmungsstörungen auftreten. Zu den schwereren akuten Entzugserscheinungen, einschliesslich lebensbedrohlicher Reaktionen, gehören Delirium tremens, Depression, Halluzinationen, Manie, Psychose, Panikattacken, zerebrale Krampfanfälle und Konvulsionen sowie Suizidalität. Krampfanfälle und Konvulsionen können öfters bei Patienten mit vorangehenden konvulsiven Störungen oder Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die eine Herabsetzung der Krampfschwelle bewirken (z.B. Antidepressiva), auftreten.

Das Einsetzen von Entzugserscheinungen schwankt je nach Wirkungsdauer der Substanz zwischen ein paar Stunden und einer Woche oder mehr nach Absetzen der Therapie.

Zur Vermeidung von Entzugserscheinungen empfiehlt sich in jedem Falle ein ausschleichendes Absetzen, indem die Dosis stufenweise reduziert wird. Bei Auftreten von Entzugserscheinungen sind eine engmaschige ärztliche Überwachung und Unterstützung des Patienten erforderlich.

Der Patient bzw. die Patientin sollte zu Beginn der Behandlung über Abhängigkeit und Entzugserscheinungen informiert werden.

Es finden sich Hinweise, dass es bei der Behandlung mit Benzodiazepinen zu einer Toleranzentwicklung kommt.

Amnesie, psychiatrische und «paradoxe» Reaktionen: Siehe «Unerwünschte Wirkungen».

Hilfsstoffe von besonderem Interesse

Temesta, Tabletten enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Temesta, Tabletten nicht anwenden.

Interaktionen

Von gleichzeitigem Alkoholgenuß wird abgeraten. Eine Potenzierung des sedativen Effekts wird beobachtet, wenn das Präparat zusammen mit Alkohol eingenommen wird.

Mögliche Potenzierung der zentraldämpfenden Wirkung mit erhöhtem Risiko einer Atemdepression bei gleichzeitiger Einnahme von Antipsychotika (Neuroleptika, z.B. Clozapin), Hypnotika, Barbituraten, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Antiepileptika, Betäubungsmitteln wie Opioiden, Anästhetika und Antihistaminika mit sedierender Wirkung (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Bei gleichzeitiger Einnahme von Betäubungsmitteln (namentlich Opiaten) kann eine mögliche Potenzierung der euphorischen Wirkung zu einer verstärkten psychischen Abhängigkeit führen.

Benzodiazepine können die Wirkung von Muskelrelaxantien potenzieren.

Eine gleichzeitige Einnahme von Clozapin und Lorazepam kann zu einer merklichen Sedierung, einem übermässigen Speichelfluss und zu einer Ataxie führen.

Wenn Lorazepam zusammen mit Valproat verabreicht wird, kann eine Zunahme der Plasmakonzentration und Abnahme der Clearance von Lorazepam erfolgen. In diesem Fall sollte die Dosis von Lorazepam etwa auf 50% reduziert werden.

Die gleichzeitige Gabe von Lorazepam und Probenecid führt durch eine zunehmende Halbwertszeit und eine abnehmende Totalclearance zu einem schnelleren Wirkungseintritt oder einer verlängerten Wirkung von Lorazepam. In diesem Fall sollte die Dosis von Lorazepam etwa auf 50% reduziert werden.

Eine zusätzliche Gabe von Theophyllin/Aminophyllin kann die sedative Wirkung von Benzodiazepinen, einschliesslich Lorazepam, reduzieren.

Lorazepam hat keinen Einfluss auf die Aktivität des Cytochrom-P450-Systems. Somit ergeben sich keine Interaktionen mit Medikamenten, die durch dieses Enzym metabolisiert werden.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt klare Hinweise für Risiken des menschlichen Fötus durch Benzodiazepine. Einige Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Benzodiazepinen im ersten Trimenon mit einem erhöhten Risiko von angeborenen Missbildungen assoziiert ist.

Lorazepam darf während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden.

Blutproben aus der Nabelschnur des Menschen weisen darauf hin, dass Benzodiazepine und deren Glucuronid-Metaboliten die Plazentarschranke passieren.

Die Anwendung von Benzodiazepinen während der Spätphase der Schwangerschaft oder während der Entbindung kann zu neonatalen Entzugssymptomen führen. Symptome wie z.B. Hypotonie, Hypothermie, Atemdepression, Apnoe, verminderte Aktivität, Probleme beim Stillen oder Trinken und gestörte metabolische Effekte im Zusammenhang mit Kälte sind bei Säuglingen festgestellt worden, deren Mütter während der Spätphase der Schwangerschaft oder während der Entbindung Benzodiazepine eingenommen hatten.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten aufgefordert werden, bei gewünschter oder vermuteter Schwangerschaft ihren Arzt zu benachrichtigen, um mit ihm einen Abbruch der Therapie zu erwägen.

Stillzeit

Da Benzodiazepine und deren Metaboliten in die Muttermilch übertreten, soll Lorazepam in der Stillzeit nicht eingenommen werden. Schläfrigkeit und Trinkfaulheit des Säuglings wurden bei Müttern beobachtet, die während des Stillens Benzodiazepine eingenommen hatten. Kleinkinder solch stillender Mütter sollten hinsichtlich pharmakologischer Effekte von Benzodiazepinen (wie Sedation und Reizbarkeit) überwacht werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Lorazepam kann das Reaktionsvermögen soweit ändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Strassenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Masse im Zusammenwirken mit Alkohol.

Wie bei allen anderen zentraldämpfenden Medikamenten sollten die Patienten, die Lorazepam verordnet bekommen, davor gewarnt werden, gefährliche Maschinen oder Fahrzeuge zu bedienen, bevor feststeht, dass das Medikament sie weder schläfrig noch schwindlig macht.

Unerwünschte Wirkungen

Nachfolgend werden die in Verbindung mit einer Behandlung mit Lorazepam beobachteten Ereignisse nach Organsystem und Häufigkeit aufgelistet. Definition der Häufigkeitskategorien: «sehr häufig» ($\geq 1/10$), «häufig» ($\geq 1/100$, $< 1/10$), «gelegentlich» ($\geq 1/1'000$, $< 1/100$), «selten» ($\geq 1/10'000$, $< 1/1'000$), «sehr selten» ($< 1/10'000$), «nicht bekannt» (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Thrombozytopenie, Agranulozytose, Panzytopenie.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, Angioödem.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: SIADH, Hyponatriämie.

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Arzneimittelmisbrauch, Arzneimittelabhängigkeit (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Reaktionen wie Ruhelosigkeit, Agitation, Angst, Feindseligkeit, Wut, Erregbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Manie, Alpträume, Halluzinationen,

Psychosen, Fehlverhalten und andere unerwünschte Verhaltensformen wurden nach Einnahme von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen beobachtet.

Eine vorbestehende Depression kann während einer Benzodiazepinbehandlung manifest werden.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Sedierung, Erschöpfung, Schläfrigkeit.

Häufig: Ataxie, Verwirrtheit, Depression, manifeste Depression, Benommenheit.

Gelegentlich: Veränderung der Libido, Impotenz, Ausbleiben des Orgasmus.

Nicht bekannt: extrapyramidale Symptome, Tremor, Vertigo, Sehstörung (wie Doppelsehen, verschwommenes Sehen), Dysarthrie/undeutliches Sprechen, Kopfschmerzen, Krämpfe/Anfälle, Amnesie, Enthemmung, Euphorie, Koma, Suizidvorstellungen/-versuch, eingeschränkte Aufmerksamkeit/Konzentration, Gleichgewichtsstörungen.

Im Zusammenhang mit Benzodiazepinen wurde über vorübergehende anterograde Amnesie oder Gedächtnisstörungen berichtet. Diese treten insbesondere bei höheren Dosierungen auf und sind in bestimmten Fällen erwünscht (siehe «Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten»).

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Hypotonie, Blutdruckabfall.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Atemdepression, Apnoe, Verschlechterung der Schlafapnoe, Verschlechterung der obstruktiven Lungenerkrankungen. Das Ausmass dieser Symptome ist dosisabhängig.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit.

Nicht bekannt: Verstopfung.

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: erhöhtes Bilirubin, Gelbsucht, Zunahme der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase in der Leber.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Nicht bekannt: allergische Reaktion, Haarausfall.

Allgemeine Erkrankungen

Häufig: Muskelschwäche, Asthenie.

Nicht bekannt: Hypothermie, Arzneimittelentzugssyndrom (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELVIS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Bei der Behandlung einer Überdosis eines jeden Präparates sollte in Betracht gezogen werden, dass möglicherweise mehrere Medikamente eingenommen wurden.

Wie mit anderen Benzodiazepinen ist eine Überdosierung in der Regel nicht lebensbedrohlich, ausser wenn Lorazepam mit anderen zentraldämpfenden Präparaten (inkl. Alkohol) kombiniert wird.

Anzeichen und Symptome

Eine Überdosierung von Benzodiazepinen führt gewöhnlich zu einer Depression des Zentralnervensystems, deren Symptome sich je nach Schweregrad als Benommenheit bis hin zu komatösen Zuständen äussern können.

Bei ausschliesslicher Einnahme von Lorazepam umfassen die Symptome in leichten Fällen Benommenheit, Verwirrheitszustände, paradoxe Reaktionen und Lethargie. In schwereren Fällen können Ataxie, verminderter Muskeltonus, Hypotonie, Herzkreislauf- und Atemdepression auftreten, selten kommt es zu Koma, sehr selten zum Tod.

Behandlung

Die Behandlung einer Überdosierung erfolgt hauptsächlich unterstützend, bis das Medikament aus dem Körper eliminiert ist.

Vitalsymptome und Flüssigkeitsbilanz sollen sorgfältig überwacht werden. Für ein Offenhalten der Atemwege ist zu sorgen und unterstützende Beatmung sollte falls nötig angewendet werden.

Nach einer Überdosierung mit oralen Benzodiazepinen sollte Erbrechen induziert werden, wenn der Patient bei Bewusstsein ist. Bei bewusstlosen Patienten soll eine Magenspülung mit entsprechendem Schutz der Atemwege durchgeführt werden. Ist die Entleerung des Magens nicht möglich, sollte Aktivkohle gegeben werden, um die Absorption zu verringern.

Beim Bestehen eines Aspirationsrisikos wird von einer Induktion von Emesis abgeraten.

Lorazepam ist wenig dialysierbar.

Zur Aufhebung zentraler Effekte von Benzodiazepinen bei Arzneimittelüberdosierung steht in der Intensivpflege Flumazenil (Anexate) zur Verfügung (um Spontanatmung und Bewusstsein wieder herbeizuführen, damit keine Intubation vorgenommen werden muss, beziehungsweise der Patient extubiert werden kann).

Hierbei ist zu beachten, dass Flumazenil als Antidot und nicht als Ersatz von Benzodiazepinen wirkt. Daher muss bei der Antidot-Behandlung mit Flumazenil auf ein höheres Risiko von Krampfanfällen geachtet werden. Dies gilt besonders für Patienten mit langer Benzodiazepin oder trizyklischer Antidepressiva Anamnese.

Bei Hypotension und Atemdepression ist nach den allgemeinen Behandlungsmethoden der Notfallmedizin vorzugehen.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

N05BA06

Wirkungsmechanismus

Der Wirkstoff Lorazepam gehört zur Präparategruppe der Benzodiazepine. Es handelt sich um einen Tranquilizer von mittellanger Wirkdauer, der bereits in einem niedrigen Dosierungsbereich therapeutisch wirksam ist.

Die anxiolytische Wirkung und in höheren Dosierungen die antikonvulsive Wirksamkeit von Lorazepam sind ausgeprägt, während die sedierenden und insbesondere die muskelrelaxierenden Wirkungen vergleichsweise relativ schwach sind.

Durch die Dämpfung oder Ausschaltung emotionaler Faktoren beseitigt Lorazepam die Entstehungsbedingungen emotional und psychoreaktiv verursachter Krankheiten.

Als abendliche Einzeldosis wirkt es schlaffördernd.

Die pharmakologische Wirkung der Benzodiazepine wird durch die hohe Bindungsaffinität an spezifische Rezeptoren im GABA-ergen Überträgersystem vermittelt. Benzodiazepine verstärken dabei die Wirkung von GABA auf die Öffnung von Chloridkanälen in den Zellmembranen und erhöhen so die hemmende Wirkung des GABA-ergen Transmittersystems.

Pharmakodynamik

Keine Angaben.

Klinische Wirksamkeit

Keine Angaben.

Pharmakokinetik

Absorption

Lorazepam wird nach oraler Anwendung nahezu vollständig (95%) resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden in 2-3 Stunden erreicht. Nach einer Einzeldosis von 1 mg beträgt der maximale Plasmaspiegel etwa 10-15 ng/ml.

Die erreichten Serumspiegel sind der jeweiligen Dosis proportional.

Distribution

Lorazepam wird zu etwa 90% an Plasmaproteine gebunden.

Das Verteilungsvolumen beträgt für proteingebundenes Lorazepam etwa 0.3-1.3 l/kg, für ungebundenes Lorazepam 10.4 l/kg KG bei jüngeren, 8.6 l/kg bei älteren Personen.

Lorazepam passiert die Plazentaschranke und kann auch in geringen Mengen in der Muttermilch gefunden werden.

Metabolismus

Lorazepam wird zu über 90% durch Kopplung an die Glucuronsäure inaktiviert. Diese Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv.

Lorazepam wird nur in einem geringen Ausmass hydroxyliert und unterliegt keiner N-Desalkylierung durch Enzyme des Cytochrom-P450-Systems.

Elimination

Das Lorazepamglucuronid wird zu über 85% im Urin eliminiert. Etwa 1% der Dosis erscheint unverändert im Urin. In geringen Mengen erfolgt die Elimination von Lorazepam und Lorazepamglucuronid in den Fäces. Die Eliminationshalbwertszeit von Lorazepam beträgt im Mittel etwa 12-16 Stunden.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Studien an betagten und jungen Personen haben gezeigt, dass die Pharmakokinetik von Lorazepam altersunabhängig ist.

Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Leberleiden (Hepatitis, alkoholische Zirrhose) wurden keine Veränderungen der pharmakokinetischen Parameter beobachtet.

Nierenfunktionsstörungen

Bei bestehender Niereninsuffizienz bleiben die metabolische Clearance von Lorazepam sowie die Plasmaspiegel des nicht proteingebundenen Lorazepams im Normalbereich.

Die Eliminationshalbwertszeit für das Lorazepamglucuronid ist jedoch verlängert, wobei dieser inaktive Metabolit kumuliert.

Bei subchronischer Verabreichung wird die Elimination von unkonjugiertem Lorazepam auch beeinträchtigt.

Präklinische Daten

Reproduktionstoxizität

In präklinischen Studien wurde gezeigt, dass Anästhetika und Sedativa die N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren blockieren und/oder die Aktivität von GABA potenzieren und so den Zelltod von Neuronen im Gehirn fördern können. Erfolgt die Verabreichung während der Hauptentwicklungsphase des Gehirns, können daraus kognitive Langzeitdefizite und Verhaltensstörungen bei Jungtieren resultieren. Basierend auf Vergleichen unter präklinisch verwendeten Spezies wird vermutet, dass das Anfälligkeitsfenster des Gehirns für derartige Effekte beim Menschen mit einer Exposition vom dritten Schwangerschaftstrimester bis zum 1. Lebensjahr, möglicherweise sogar bis ca. zum 3. Lebensjahr, korreliert. Obwohl für Lorazepam nur beschränkte Informationen vorliegen, kann ein ähnlicher Effekt auftreten, da Lorazepam die Wirkung von GABA ebenfalls verstärkt. Die Relevanz dieser präklinischen Erkenntnisse für den Menschen ist nicht bekannt.

Der Hauptmetabolit von Lorazepam, Lorazepamglucuronid, zeigte bei Tieren keine ZNS-Aktivität.

Mutagenität

Bei einer Studie von Lorazepam mit *Drosophila melanogaster* gab es keinen Hinweis auf mutagene Eigenschaften.

Karzinogenität

Bei Ratten und Mäusen wurde während einer 18-monatigen Studie mit oralem Lorazepam kein Hinweis auf ein karzinogenes Potential gefunden.

Sonstige Hinweise

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Besondere Lagerungshinweise

In der Originalverpackung, vor Feuchtigkeit geschützt und bei Raumtemperatur (15-25 °C) lagern. Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Zulassungsnummer

36203, 47102 (Swissmedic).

Zulassungsinhaber

Pfizer AG, Zürich.

Stand der Information

November 2022.

LLD V018

21142 / 21.12.2022

Produkt	Firma	Preis	Abgabekat.
Beschreibung	Kleinste Packung	CHF	Rückerstattungskat.
TEMESTA Expidet Schmelztabl 1 mg	Pfizer AG	7.50	B

N05BA06 Lorazepam	Blister 20 Stk		SL: normaler Selbstbehalt: 10% (LIM)
TEMESTA Expidet Schmelztabl 2.5 mg N05BA06 Lorazepam	Pfizer AG Blister 20 Stk	8.30	B SL: normaler Selbstbehalt: 10% (LIM)
TEMESTA Tabl 1 mg N05BA06 Lorazepam	Pfizer AG Blister 20 Stk	7.50	B SL: normaler Selbstbehalt: 10% (LIM)
TEMESTA Tabl 2.5 mg N05BA06 Lorazepam	Pfizer AG Blister 20 Stk	8.30	B SL: normaler Selbstbehalt: 10% (LIM)