

 6. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Temelor, injektionsvæske, opløsning (Orifarm)**

**0. D.SP.NR.**

31148

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Temelor

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ampul indeholder 4 mg/ml lorazepam (4 mg pr. ampul på 1 ml).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

1 ml indeholder 21 mg benzylalkohol.

1 ml indeholder 840 mg propylenglycol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning (Orifarm)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Temelor er indiceret hos voksne og unge over 12 år:

* som præmedicinering inden kirurgiske indgreb eller diagnostiske procedurer
* til symptomatisk behandling af patologisk angst og anspændthed hos patienter, som af forskellige årsager ikke kan indtage oral medicin.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Præmedicinering

For at opnå maksimal gavnlig virkning bør dosis beregnes på grundlag af kropsvægt (den almindelige dosis er 2-4 mg) og administreres som følger:

*a) Intravenøs administration*

For at opnå optimal virkning bør doser på 0,044 mg/kg op til maksimalt 2 mg anvendes 15-20 minutter inden proceduren.

Denne dosis (indgivet intravenøst) er tilstrækkelig til at bedøve de fleste voksne patienter og bør normalt ikke overskrides hos patienter over 50 år.

Højere doser på op til 0,05 mg/kg op til maksimalt 4 mg kan administreres.

Det nødvendige luftvejsudstyr skal være tilgængeligt umiddelbart inden intravenøs administration af Temelor.

*b) Intramuskulær administration*

Optimal virkning opnås ved at administrere 0,05 mg/kg op til maksimalt 4 mg mindst 2 timer inden den planlagte procedure. Dosis justeres individuelt.

Hos ældre eller svækkede patienter eller hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion eller svære luftvejslidelser eller kardiovaskulære lidelser anbefales en lavere dosis.

Ved lokalbedøvelse og diagnostiske procedurer, der kræver involvering af patienten, kan samtidig anvendelse af et analgetikum være hensigtsmæssig.

Dosis bør nedsættes ved samtidig administration af CNS-supprimerende lægemidler.

Temelor bør ikke blandes med andre lægemidler i den samme sprøjte.

Symptomatisk behandling af patologisk angst og anspændthed hos patienter, som af forskellige årsager ikke kan indtage oral medicin.

Den anbefalede initialdosis er 2-4 mg intravenøst eller 0,05 mg/kg intramuskulært (intravenøs administration foretrækkes).

Dosis kan efter behov gentages efter 2 timer. Straks den akutte symptomatologi er under kontrol, skal patienten gives den hensigtsmæssige behandling for de tilgrundliggende årsager.

Anvendelse af lorazepam-tabletter kan overvejes, hvis der kræves yderligere behandling med benzodiazepiner.

*Pædiatrisk population*

Temelor er kontraindiceret hos børn under 12 år (se pkt. 4.3).

*Brug til ældre og svækkede patienter*

Kliniske studier har vist, at patienter, der er over 50 år, har en dybere og længere sedation, når lorazepam administreres intravenøst.

Under normale betingelser bør en initialdosis på 2 mg være tilstrækkelig, medmindre der ønskes en højere grad af sedation og/eller præoperativ svækkelse af hukommelsen.

Hos ældre og svækkede patienter nedsættes initialdosis med ca. 50 %, og dosis justeres efter behov og tolerance (se pkt. 4.4).

*Patienter med nyre- eller leverinsufficiens*

Temelor anbefales ikke hos patienter med svær leverinsufficiens. Hvis Temelor anvendes hos patienter med mild til moderat nyre- eller leverinsufficiens, anbefales en initialdosis på 0,05 mg/kg (men højst 2 mg).

**Administration**

For instruktioner vedrørende fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Temelor bør ikke administreres intraarterielt. Som med andre benzodiazepiner til injektion kan intraarteriel injektion forårsage arteriel krampe, som forårsager koldbrand og kan kræve amputation.

Temelor er også kontraindiceret hos patienter med:

* søvnapnø
* svære respirationsforstyrrelser
* kendt overfølsomhed over for benzodiazepiner
* myasthenia gravis
* svær leverinsufficiens.

Temelor er kontraindiceret hos børn under 12 år.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Intravenøs anvendelse

Til intravenøs anvendelse bør lorazepam fortyndes i en ligelig mængde kompatibelt fortyndingsmiddel (se pkt. 6.6).

Intravenøs administration bør ske langsomt og gentagne gange.

Det sikres, at injektionen ikke sker intraarterielt, og at der ikke forekommer perivaskulær ekstravasation.

Alkohol

Tolerance over for alkohol og andre CNS-supprimerende lægemidler nedsættes ved tilstedeværelsen af lorazepam, og patienter bør derfor tilrådes at undgå Temelor eller anvende en nedsat dosis.

Alkoholiske drikke bør ikke anvendes i mindst 24-48 timer efter indgivelsen af Temelor som følge af benzodiazepiners generelle additive supprimerende virkning på centralnervesystemet.

Nedsat responsivitet/kapacitet

Det anbefales, at patienter, der har modtaget lorazepam, holdes under opsyn i 24 timer efter indgivelsen af den sidste dosis.

Hvis lorazepam anvendes i forbindelse med en kortvarig ambulant behandling, skal patienten være ledsaget af en ansvarlig voksen ved udskrivningen.

Patienter bør advares om, at de ikke må ikke føre køretøjer eller udføre aktiviteter, der kræver opmærksomhed, i 24-48 timer efter indgivelsen.

Nedsat kapacitet kan vare i længere perioder som følge af patientens høje alder, samtidig anvendelse af andre lægemidler, stress som følge af kirurgi eller patientens almene tilstand. Patienter bør advares om, at de risikerer at falde og kvæste sig, hvis de begynder at gå for tidligt (inden for 8 timer efter indgivelsen af lorazepam).

Endoskopiske procedurer

Der foreligger ikke tilstrækkelige data til at understøtte brugen af lorazepam ved endoskopiske procedurer hos ambulante patienter.

Hvis disse procedurer udføres hos indlagte patienter, skal de overvåges tilstrækkeligt i en genopvågningsstue, og synkerefleksen skal nedsættes med lokalbedøvelse inden den endoskopiske procedure.

Koma/shock

Der foreligger ingen data, der kan begrunde anvendelsen af lorazepam i tilfælde af koma eller shock.

Anvendelse sammen med skopolamin

Anvendelse sammen med skopolamin anbefales ikke, fordi denne kombination kan føre til en øget forekomst af sedation, hallucinationer og irrationel adfærd.

Risiko ved samtidig anvendelse af opioider

Samtidig brug af lorazepam og opioider kan føre til sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald. Som følge af disse risici bør samtidig ordinering af sedative lægemidler som f.eks. benzodiazepiner eller relaterede lægemidler som f.eks. lorazepam og opioider være forbeholdt patienter, for hvilke der ikke findes alternative behandlingsmuligheder. Hvis det besluttes at ordinere lorazepam samtidig med opioider, bør den mindst mulige virksomme dosis anvendes, og behandlingens varighed bør være så kort som muligt (se også den generelle dosisanbefaling i pkt. 4.2).

Patienterne bør følges nøje for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I denne forbindelse anbefales det på det kraftigste, at patienter og eventuelle plejere oplyses om, at de skal være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

Status epilepticus

Forsigtighed bør udvises ved administration af lorazepam hos patienter med status epilepticus, især patienter, som har modtaget andre CNS-supprimerende lægemidler, eller patienter med alvorlige sygdomme.

Risikoen for respirationsdepression eller delvis obstruktion af luftvejene bør tages i betragtning. Tilstrækkeligt genoplivningsudstyr skal være tilgængeligt.

Psykotiske eller depressive lidelser

Lorazepam er ikke beregnet til primær behandling af psykotiske eller depressive lidelser og bør ikke anvendes som monoterapi hos deprimerede patienter.

Benzodiazepiner kan have en disinhiberende effekt og forårsage selvmordstendenser hos nedtrykte patienter.

Langvarig anvendelse af lorazepam

Der foreligger ingen data, der kan begrunde en langvarig anvendelse af lorazepam.

Nogle patienter har udviklet bloddyskrasi under behandlingen med benzodiazepiner. Hos nogle patienter blev der konstateret en forhøjelse af leverenzymtallene.

Hvis langvarig behandling anses for klinisk nødvendig, bør der regelmæssigt tages blod- og leverfunktionsprøver.

Langvarig behandling med benzodiazepiner bør gradvis nedtrappes.

Ældre patienter

Som altid ved præmedicinering skal der udvises ekstrem forsigtighed, når lorazepam administreres hos ældre eller alvorligt syge patienter med begrænset lungeretention (KOL og søvnapnø) på grund af risikoen for apnø og/eller hypoksisk hjertesvigt. Genoplivningsudstyr til at ventilere patienten bør være umiddelbart tilgængeligt.

Lorazepam bør anvendes med forsigtighed til ældre som følge af risikoen for sedation og/eller muskelsvækkelse, som kan øge risikoen for fald, der kan have alvorlige konsekvenser for denne population. Ældre patienter bør gives en nedsat dosis (se pkt. 4.2).

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion bør overvåges omhyggeligt, og dosis bør justeres i overensstemmelse med deres reaktioner. Det kan være tilstrækkeligt med en lavere dosis til disse patienter.

De samme forholdsregler finder anvendelse i forbindelse med ældre eller svækkede patienter og patienter med kronisk respirationsinsufficiens.

Nyreinsufficiens

Lorazepam anbefales ikke hos patienter med svær nyreinsufficiens. Hvis lorazepam anvendes hos patienter med mild til moderat lever- eller nyrelidelse, bør den mindst mulige virksomme dosis anvendes, da varigheden af effekten kan være længere under disse omstændigheder.

Akut snævervinklet glaukom

Der kræves forsigtighed ved behandling af patienter med akut snævervinklet glaukom.

Paradokse reaktioner

Angst kan være et symptom på forskellige andre lidelser. Det bør tages i betragtning, at patientens beklagelser kan være relateret til en underliggende fysisk eller psykiatrisk lidelse, for hvilken der findes en mere specifik behandling.

Ved behandling med benzodiazepiner er der lejlighedsvis rapporteret paradokse reaktioner såsom hvileløshed, agitation, irritabilitet, aggressivitet, fortvivlelse, raserianfald, mareridt, hallucinationer, psykoser og upassende adfærd. Sådanne reaktioner er mere sandsynlige hos børn og ældre. Hvis de forekommer, bør lægemidlet seponeres.

Hypotension

Selvom hypotension kun er forekommet sjældent, bør benzodiazepiner indgives med forsigtighed hos patienter, hos hvem et fald i blodtrykket kan føre til kardiovaskulære eller cerebralvaskulære komplikationer. Dette er især vigtigt hos ældre patienter.

Proksimale gastrointestinale lidelser

Hos rotter, der blev behandlet med lorazepam i mere end et år med en dosis på 6 mg/kg/dag, blev der konstateret en udvidelse af spiserøret. Dosen uden effekt var 1,25 mg/kg/dag (ca. 6 gange den maksimale terapeutiske dosis til mennesker, som er 10 mg/dag). Effekten var kun reversibel, hvis behandlingen blev seponeret inden for to måneder efter den første konstatering af dette fænomen. Den kliniske signifikans af dette er ikke klar. Ved langvarig anvendelse af lorazepam og hos geriatriske patienter skal der imidlertid udvises forsigtighed, og de skal undersøges for symptomer på proksimale gastrointestinale lidelser. Anvendelse af lorazepam i længere perioder anbefales ikke.

Anterograd amnesi

Benzodiazepiner kan forårsage anterograd amnesi. Dette indtræder almindeligvis flere timer efter indtagelse. For at reducere risikoen bør patienter derfor kunne sove uden afbrydelse i 7/8 timer (se også pkt. 4.8).

Pædiatrisk population

Lorazepam er kontraindiceret hos børn under 12 år (se pkt. 4.3).

Efter administration af lorazepam, især hos nyfødte med meget lav fødselsvægt, er der rapporteret epileptiske anfald og myoklone anfald.

Misbrug og afhængighed

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende misbrug eller afhængighed. På grundlag af erfaringerne med orale benzodiazepiner bør læger imidlertid være opmærksomme på, at gentagen administration af lorazepam over en lang periode kan føre til fysisk og/eller psykologisk afhængighed.

Risikoen stiger med højere doser og længerevarende anvendelse og forøges yderligere hos patienter med tidligere alkoholisme eller narkotikamisbrug.

I tilfælde af fysisk afhængighed kan pludseligt behandlingsophør være forbundet med abstinenssymptomer. Symptomer, der er rapporteret efter ophør af behandling med orale benzodiazepiner, omfatter hovedpine, muskelsmerter, angst, anspændthed, depression, søvnløshed, hvileløshed, konfusion, irritabilitet, svedudbrud og recidivsymptomer, hvor de symptomer, der lå til grund for benzodiazepinbehandlingen, vender tilbage i forstærket form. Det kan være vanskeligt at skelne disse symptomer fra de oprindelige symptomer, for hvilke produktet blev ordineret.

I mere alvorlige tilfælde kan følgende symptomer forekomme: manglende realitetsopfattelse, depersonalisation, hyperakusis, tinnitus, følelsesløshed og prikken i arme og ben, følsomhed over for lys, støj og fysisk kontakt, ufrivillige bevægelser, opkast, hallucinationer og kramper. Kramper kan forekomme oftere hos patienter med præeksisterende krampelidelser eller hos patienter, der anvender andre lægemidler, som nedsætter krampetærsklen, f.eks. antidepressiva.

Abstinenssymptomer, og særligt de mest alvorlige, forekommer oftere hos patienter, der har modtaget høje doser gennem en lang periode. Abstinenssymptomer er imidlertid også rapporteret efter seponering af benzodiazepiner i terapeutiske doser, især ved pludseligt behandlingsophør. Da risikoen for abstinenssymptomer/recidivfænomen er større ved pludseligt behandlingsophør, bør behandlingen ophøre gradvis.

Benzylalkohol

Dette lægemiddel indeholder 21 mg benzylalkohol i 1 ml injektionsvæske, opløsning.

Benzylalkohol kan forårsage allergiske reaktioner.

Store mængder bør anvendes med forsigtighed, og kun hvis det er nødvendigt, især hos gravide eller ammende kvinder eller personer med nedsat lever- eller nyrefunktion, som følge af risikoen for akkumulering og toksicitet (metabolisk acidose).

Propylenglycol

Dette lægemiddel indeholder 840 mg propylenglycol i 1 ml injektionsvæske, opløsning.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Benzodiazepiner, herunder lorazepam, frembringer additive CNS-supprimerende virkninger, når de administreres sammen med andre stoffer såsom alkohol, barbitursyrederivater, antipsykotika, sedative-hypnotiske lægemidler, anxiolytika, antidepressiva, narkotiske analgetika, sedative antihistaminer, krampestillende midler og narkosemidler.

Alkohol

Anvendelse sammen med alkohol anbefales ikke.

Haloperidol

Tilfælde af apnø, koma, bradykardi, hjertestop og dødsfald er rapporteret ved samtidig anvendelse af lorazepam og haloperidol.

Skopolamin

Ved anvendelse sammen med skopolamin er der konstateret en øget forekomst af sedation, hallucinationer og irrationel adfærd.

Clozapin

Samtidig anvendelse af clozapin og lorazepam kan medføre markant sedation, stærk salivation og ataksi.

Valproat

Valproat kan hæmme glukuronidationen af lorazepam (forhøjede serumkoncentrationer: øget risiko for døsighed).

Probenecid

Probenecid forlænger halveringstiden for lorazepam og reducerer clearance som følge af den hæmmede glukuronidation.

Opioider

Anvendelse af sedative lægemidler som f.eks. benzodiazepiner eller relaterede lægemidler som f.eks. lorazepam sammen med opioider øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald som følge af den additive CNS-supprimerende virkning. Doseringen og varigheden af den samtidige anvendelse bør være begrænset (se pkt. 4.4).

Der er ikke observeret eller rapporteret interaktioner med laboratorietest.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af lorazepam under graviditet. Hvis lorazepam administreres under graviditet, kan der opstå hypotermi, respirationsdepression og hypotoni (Floppy Infant Syndrome) som resultat af lorazepams farmakologiske virkning hos den nyfødte.

Ved langvarig anvendelse kan der forekomme abstinenssymptomer hos barnet.

Studier med dyreforsøg har ikke påvist direkte eller indirekte skadelige virkninger for graviditet, fostrets udvikling, fødsel eller udvikling efter fødsel.

Temelor bør kun bruges under graviditet, hvis dette er strengt nødvendigt, i en så kort periode som muligt og med en så lav dosis som muligt.

Amning

Lorazepam overføres i små mængder til modermælken. Brug ikke Temelor under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om de mulige virkninger af lorazepam indgivet parenteralt på kvindens fertilitet.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Som alle patienter, der anvender CNS-supprimerende lægemidler, bør patienter, der anvender lorazepam, oplyses om, at de ikke må betjene farlige maskiner eller føre køretøjer, så længe de er søvnige eller svimle.

Patienter bør oplyses om, at de ikke må ikke føre køretøjer eller udføre aktiviteter, der kræver opmærksomhed, i 24-48 timer efter indgivelsen af lorazepam. Nedsat kapacitet kan vare i længere perioder som følge af patientens høje alder, samtidig anvendelse af andre lægemidler, stress som følge af kirurgi eller patientens almene tilstand.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger forekommer normalt ved begyndelsen af behandlingen. De bliver generelt mindre alvorlige eller forsvinder ved fortsættelse af behandlingen eller dosisnedsættelse.

De rapporterede tilfælde afhænger af dosis, administrationsvejen og den samtidig anvendelse af andre lægemidler, der supprimerer centralnervesystemet.

Følgende bivirkninger er observeret med følgende hyppigheder: Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100), sjælden (≥1/10 000 til <1/1 000), meget sjælden (<1/10 000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først:

| *Systemorganklasse* | *Meget almindelig (≥ 1/10)* | *Almindelig (≥1/100 til <1/10)* | *Ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100)* | *Sjælden (≥1/10 000 til <1/1 000)* |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *Blod og lymfesystem* |  |  |  | Bloddyskrasi |
| *Psykiske forstyrrelser* |  |  | Konfusion, depression, emotionel ligegyldighed, søvnforstyrrelser, ændringer i libido | Midlertidig anterograd amnesi eller hukommelses-lidelse, paradokse reaktioner\* |
| *Nervesystemet*  |  | Sedation, døsighed, svimmelhed, ataksi | Hovedpine, forringet opmærksomhed. |  |
| *Øjne* |  |  | Synsforstyrrelser, diplopi. |  |
| *Vaskulære sygdomme* |  |  |  | Hypotension, hypertension. |
| *Mave-tarm-kanalen* |  |  | Kvalme, gastrointestinale symptomer. |  |
| *Lever og galdeveje* |  |  |  | Unormale leverfunktions-værdier |
| *Hud og subkutane væv* |  |  | Allergiske hudreaktioner. |  |
| *Knogler, led, muskler og bindevæv* |  | Muskelsvækkelse |  |  |
| *Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet* | Træthed |  |  |  |

\* Under behandling med benzodiazepiner er der lejlighedsvis rapporteret paradokse reaktioner såsom agitation, nervøsitet, irritabilitet, aggressivitet, fortvivlelse, raserianfald, mareridt, hallucinationer, psykoser og upassende adfærd. Sådanne reaktioner er mere sandsynlige hos børn og ældre.

Efter intramuskulær administration: smerte, brændende fornemmelse og rødmen på injektionsstedet er rapporteret.

Efter intravenøs administration: Lokal phlebitis, smerte umiddelbart efter injektionen og rødmen er observeret i en observationsperiode på 24 timer.

1,6 % af patienterne rapporterede smerte umiddelbart efter injektion, og 0,5 % af patienterne rapporterede smerte 24 timer efter injektion.

Intraarteriel injektion kan forårsage arteriel krampe, som kan forårsage koldbrand og kræve amputation (se pkt. 4.3).

Et vist tab af virkning af benzodiazepiners sedative og hypnotiske virkning kan ske efter gentagen anvendelse i flere uger.

Tolerance for virkningerne af benzodiazepiner kan ske efter gentagen anvendelse.

Allerede eksisterende depression kan blive afsløret ved brug af benzodiazepiner.

Hos patienter med svær sedation kan der opstå delvis obstruktion af luftvejene. Intravenøs administration af lorazepam, alene og med en højere dosis end anbefalet eller med den anbefalede dosis sammen med andre stoffer, der anvendes under anæstesi, kan forårsage svær sedation.

Det nødvendig udstyr til at holde luftvejene åbne og til respirations-/ventilationsstøtte bør være tilgængeligt og anvendes, hvis det bliver nødvendigt.

Anterograd amnesi kan forekomme ved anvendelse af anbefalet terapeutisk dosis af lorazepam, med stigende risiko ved højere dosering. Hukommelsestabsvirkninger kan være forbundet med upassende adfærd (se også pkt. 4.4).

Under administration af lorazepam er propylenglycoltoksicitet (f.eks. laktatacidose, hyperosmolalitet, hypotension) sjældent rapporteret.

Andre symptomer på propylenglycoltoksicitet er non-responsivitet, tachypnø, tachycardi, diaforese og toksicitet i centralnervesystemet, herunder epileptiske anfald og intraventrikulær blødning. Sådanne symptomer kan forventes hos patienter med nyreinsufficiens og hos børn (se også pkt. 4.4).

Misbrug og afhængighed (se pkt. 4.4)

Anvendelsen af lorazepam (også i terapeutiske doser) kan føre til fysisk afhængighed. Symptomer, der er rapporteret efter ophør af behandling med orale benzodiazepiner, omfatter hovedpine, muskelsmerter, angst, anspændthed, depression, søvnløshed, hvileløshed, konfusion, irritabilitet, svedudbrud og recidivsymptomer, hvor de symptomer, der lå til grund for benzodiazepinbehandlingen, vender tilbage i forstærket form. Det kan være vanskeligt at skelne disse symptomer fra de oprindelige symptomer, for hvilke produktet var indiceret.

I alvorlige tilfælde kan følgende symptomer forekomme: manglende realitetsopfattelse, depersonalisation, hyperakusis, tinnitus, følelsesløshed og prikken i arme og ben, følsomhed over for lys, lyd og fysisk kontakt, ufrivillige bevægelser, opkast, hallucinationer og kramper.

Kramper/anfald kan forekomme oftere hos patienter med præeksisterende krampelidelser eller hos patienter, der anvender andre lægemidler, som nedsætter krampetærsklen, f.eks. antidepressiva.

Kramper kan forekomme oftere hos patienter med krampelidelser eller hos patienter, der anvender andre lægemidler, som nedsætter krampetærsklen, f.eks. antidepressiva.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Symptomer på og håndtering af overdosering

Ligesom med andre benzodiazepiner udgør overdosering ikke en livstruende situation, med mindre de kombineres med andre midler, som virker beroligende på centralnervesystemet (herunder alkohol).

Ved håndtering af overdosering af ethvert lægemiddel, bør man tage under overvejelse, at der kan være blevet indtaget flere forskellige midler.

Opmærksomheden skal specielt rettes mod åndedræts- og hjertekarfunktioner under intensiv behandling.

Overdosis med benzodiazepiner manifesterer sig almindeligvis ved grader af beroligelse af centralnervesystemet lige fra døsighed til koma. I milde tilfælde omfatter symptomerne døsighed, mental forvirring og apati. I mere alvorlige tilfælde kan symptomerne omfatte ataksi, hypotension, hypotoni, respirationsdepression, i sjældne tilfælde koma (stadie 1-3) og i meget sjældne tilfælde patientens død.

Flumazenil kan være nyttig som modgift.

Tilfælde af laktatacidose, hyperosmolalitet og hypotension med mulig relation til propylenglycol (hjælpestof) er rapporteret ved administration af lorazepam til injektion med en højere dosis end anbefalet. Risikoen for disse symptomer er større hos patienter med nyreinsufficiens og hos børn (se pkt. 4.4).

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Benzodiazepin-derivater.

ATC-kode: N 05 BA 06.

Lorazepam er en benzodiazepin. Den har anxiolytiske, sedative, hypnotiske, antiepileptiske og muskelafslappende egenskaber. Den præcise virkningsmekanisme for benzodiazepiner er endnu ikke fuldt klarlagt. De udøver øjensynligt deres aktiviteter gennem forskellige mekanismer. Benzodiazepiner udøver sandsynligvis deres virkninger gennem binding til specifikke receptorer på forskellige steder i centralnervesystemet. Derved forstærker de den synaptiske eller præsynaptiske hæmning, der er opnået med gammaaminosmørsyre, eller de påvirker direkte de mekanismer, der er ansvarlige for at udløse potentielle virkninger.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Lorazepam absorberes hurtigt efter intramuskulær administration. De højeste koncentrationer i plasma opnås ca. 60-90 minutter efter intramuskulær administration. Den gennemsnitlige eliminationshalveringstid for ikke-konjungeret lorazepam i plasma er ca. 12-16 timer efter intramuskulær eller intravenøs administration. Baseret på eliminationshalveringstiden opnås en steady state-koncentration inden for 3-5 dage.

Fordeling

Distributionsvolumen er 1,11 l/kg. Ved klinisk relevante koncentrationer er plasmaproteinbindingen for lorazepam ca. 90 %.

Biotransformation

Lorazepam metaboliseres primært ved konjugering med glukuronsyre, hvorved der dannes inaktivt glukuronid. Lorazepam har ingen aktive metabolitter.

70-75 % af dosis udskilles i urin som glukuronid. Der sker ingen signifikant hydroxylering af lorazepam, og det er ikke substrat for de N-desalkylerende enzymer i cytochrom P450-systemet.

Elimination

Alder har ingen klinisk signifikant virkning på kinetikken af lorazepam. I et studie er der rapporteret et statistisk signifikant fald i den samlede clearance hos ældre patienter, men eliminationshalveringstiden blev ikke påvirket signifikant.

Hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion (hepatitis, cirrose som følge af stort alkoholforbrug) blev der ikke konstateret ændringer i clearance af lorazepam.

Nyreinsufficiens

I farmakokinetiske enkeltdosisstudier hos patienter med forskellige grader af nyreinsufficiens varierende fra mildt til fuldstændigt nyresvigt er der ikke konstateret signifikante ændringer i absorption, clearance eller udskillelse af lorazepam. Eliminationen af den inaktive glukuronidmetabolit var væsentligt reduceret. I et studie, hvor lorazepam blev administreret sub-kronisk til 2 patienter med kronisk nyreinsufficiens, blev der rapporteret nedsat elimination og samtidig forlængelse af eliminationshalveringstiden for lorazepam. Hæmodialyse havde ingen signifikant virkning på farmakokinetikken af ikkemetaboliseret lorazepam, men forårsagede væsentlig clearance af det inaktive plasmaglukuronid.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ikke relevant.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Macrogol

Benzylalkohol

Propylenglycol

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger kompatibilitetsstudier, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler end de lægemidler, der er anført i pkt. 4.

**6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet: 18 måneder.

Stabilitet efter fortynding

Kemisk og fysisk anvendelsesstabilitet er påvist i 1 time ved 2-8 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks, medmindre åbnings-/fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering. Hvis lægemidlet ikke anvendes straks, er brugeren ansvarlig for at overholde opbevaringstiderne og -betingelserne.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares og transporteres nedkølet (2-8 °C).

Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding/første åbning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Ampuller.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Temelor er let viskøs, når det er nedkølet.

Intramuskulær administration

For at lette intramuskulær administration anbefales fortynding i en ligelig mængde kompatibel opløsningsvæske, f.eks. 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridopløsning, 50 mg/ml (5 %) glukoseopløsning og vand til injektionsvæske.

Temelor kan også administreres ufortyndet, hvis det indgives i en stor muskelmasse.

Intravenøs administration

Ved intravenøs administration skal Temelor altid fortyndes i en ligelig mængde af et af følgende fortyndingsmidler: 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridopløsning, 50 mg/ml (5 %) glukoseopløsning og vand til injektionsvæske.

Injektionshastigheden må ikke overstige 2 mg/min. Parenterale lægemidler skal kontrolleres visuelt for tilstedeværelse af partikler eller misfarvninger inden administration.

*Vejledning i fortynding til intravenøs anvendelse*

Optræk den ønskede mængde Temelor i sprøjten, og opsug derefter den ønskede mængde fortyndingsmiddel. Træk stemplet let tilbage for at få et større blandingsrum. Bland straks indholdet ved at dreje sprøjten gentagne gange, indtil der er dannet en homogen opløsning. Ryst ikke voldsomt, da det vil skabe luftbobler.

Temelor bør ikke blandes med andre lægemidler i den samme sprøjte. Anvend ikke lægemidlet, hvis opløsningen har udviklet en farve eller bundfald (se pkt. 4.2).

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Ikke anvendt lægemiddel eller affald bør bortskaffes i overensstemmelse med de lokale regler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

72372

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

6. december 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-