

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Buspiron Actavis 5 mg tabletti.
Buspiron Actavis 10 mg tabletti.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää buspironihydrokloridia 5 mg tai 10 mg.

Apuaineet ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valmisteen kuvaus:

5 mg: Valkoinen, pyöreä, litteä, koodi ”CCL”, Ø 6,5 mm.

10 mg: Valkoinen, pyöreä, litteä, jakoura, koodi ”CCD”, Ø 9 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ahdistuneisuushäiriöiden sekä muihin psyykkisiin häiriöihin liittyvän ahdistuneisuuden (esim. alkoholismiin tai depression yhteydessä esiintyvän) pitkäaikaishoito silloin, kun oireiden välitön lievittäminen ei ole välttämätöntä.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille: Aloitusannos on 15-20 mg päivässä jaettuna 2-3 annokseen. Viikon kuluttua annosta voidaan nostaa tarpeen mukaan 10 mg:aan 2-3 kertaa päivässä. Vuorokausiannoksen ei tule ylittää 60 mg eikä kerta-annoksen 20 mg.

Ahdistuneisuus lievittyy yleensä 2-3 viikon kuluessa lääkityksen aloittamisesta.

Lääkityksen lopettamisen yhteydessä, pitkäaikaisen käytön jälkeen, annoksen asteittainen alentaminen ei ole tarpeen.

Annoksen alentaminen vanhuksille ei ole tarpeen, joskin varovaisuutta tulee noudattaa.

Elimellisissä aivo-oireyhtymissä, esim. kehitysvammaisuuden, aivoverenkiertohäiriöiden ja aivovammojen yhteydessä, aloitusannos on normaalia pienempi (5 tai 10 mg päivässä) ja annosta nostetaan varovasti potilaan vasteen mukaan.

Lapset ja nuoret: Tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla.

Ruoka lisää bupironin hyötyosuutta. Bupiron Actavis -tabletit tulee ottaa joka päivä samaan aikaan ja samalla tavalla (joko tyhjiin vatsaan tai ruuan kanssa).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys bupironille tai jollekin valmisteen aineosalle.

Bupiron Actavista ei tule käyttää potilaille, joilla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta ja vaikea munuaisten vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Alkoholin samanaikaista käyttöä tulisi välttää.

Samanaikainen käyttö MAO-estäjien kanssa voi aiheuttaa verenpaineen nousua. Maksasyntymien pitoisuuden suurenemista on kuvattu joillakin potilailla, jotka ovat käyttäneet bupironia yhdessä tratsodonin kanssa.

Bupironi voi lisätä epilepsia-kohtauksia, sitä ei suositella epilepsiapotilaiden ahdistuksen hoitoon. Bupiron Actaviksen käyttö ei poista bentsodiatsepiinien lopettamisen yhteydessä ilmeneviä vieroitusoireita. Tämän vuoksi on suositeltavaa lopettaa bentsodiatsepiinien käyttö asteittain ennen bupironihoidon aloittamista. Tämä on erityisesti huomattava potilailla, jotka ovat käyttäneet keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä säännöllisesti ja pitkään. Mikäli ahdistunut potilas tarvitsee jatkuvaa lääkehoitoa bentsodiatsepiinilääkityksestä voidaan siirtyä bupironilääkitykseen siten, että bentsodiatsepiinihoidon asteittainen purkaminen muutaman viikon kuluessa tapahtuu bupironihoidon aikana. Bupironia ei kuitenkaan voi käyttää potilaan vieroittamiseen bentsodiatsepiineista.

Bupiron Actaviksen käytöstä lapsille ei ole kokemuksia.

Valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä valmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö MAO-estäjien kanssa voi aiheuttaa verenpaineen kohoamista.

Yhteiskäyttö selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien kanssa ei ole aiheuttanut vakavia oireita, vaikkakin joitakin yksittäisiä kouristuskohtauksia on raportoitu.

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa haloperidolin plasmapitoisuudet ovat nousseet bupironin käytön yhteydessä.

Laboratoriokokeissa bupironin on todettu syrjäyttävän plasman proteiineista niihin löyhästi sitoutuvia lääkeaineita, kuten digoksiinia, mutta ei esim. fenytoiinia tai varfariinia. Kliinisessä käytössä on kuitenkin raportoitu joitakin yksittäisiä veren hyytymisajan pidentymisiä bupironin ja varfariinin samanaikaisen käytön yhteydessä.

Bupironi ei lisää merkittävästi alkoholin vaikutuksia. Varovaisuutta tulee kuitenkin noudattaa bupironin ja alkoholin samanaikaisen käytön yhteydessä sekä bupironin ja muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä.

Samanaikainen käyttö CYP3A inhibiittorien (mm. itrakonatsolin, ketokonatsolin, ritonaviirin, erytromysiinin, diltiatseemin, verapamiilin tai nefatsodonin) kanssa hidastaa bupironin metaboliaa, ja bupironin pitoisuus plasmassa suurenee. Esim. itrakonatsoli suurentaa bupironipitoisuuden 19-kertaiseksi, erytromysiini ja diltiatseemi 6-kertaiseksi ja verapamiili 3-

kertaiseksi. Näiden lääkkeiden samanaikaista käyttöä buspironin kanssa tulisi välttää tai buspironin annosta tulisi vastaavasti muuttaa.

Simetidiinin ja buspironin samanaikaisen käytön on todettu myös nostavan buspironin plasmapitoisuutta (C_{MAX} nousi 40%, T_{MAX} kaksinkertaiseksi, mutta AUC muuttui vain vähän).

Greippimehu nostaa buspironin plasmapitoisuutta (terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa C_{MAX} nousi 4,3-kertaiseksi, AUC 9,2-kertaiseksi). Greippimehun runsasta käyttöä on buspironihoidon aikana syytä välttää.

Voimakkaat CYP-entsyymien indusoijat, kuten rifampisiini, deksametasoni ja antikonvulsantit (fenytoiini, fenemaali ja karbamatsepiini), saattavat nopeuttaa buspironin metaboliaa. Rifampisiinin on todettu pienentävän buspironin biologista hyötyosuutta 10%. Jos näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti buspironin kanssa, buspironin annosta tulisi vastaavasti muuttaa.

4.6 Raskaus ja imetys

Buspiron Actavista ei tule käyttää raskauden ja imetyksen aikana, jollei hoidosta saatava hyöty selvästi ylitä riskejä. Käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoja. Eläinkokeet eivät anna viitteitä sikiövaurioista. Sekä buspironi että sen metaboliitit erittyvät äidinmaitoon, mutta erittymisen määrää ihmisillä ei tunneta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Buspiron Actavis ei heikennä suorituskykyä liikenteessä. Kuitenkin joillakin potilailla tarkkaavaisuus voi heikentyä. Siksi hoidon alussa tulisi noudattaa varovaisuutta kunnes lääkkeen vaikutukset ovat tunnetut.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset esiintyvät todennäköisimmin lääkehoidon alussa ja häviävät yleensä lääkityksen jatkuessa tai annosta pienennettäessä.

Yleisimmät haittavaikutukset ovat: huimaus, päänsärky, pahoinvointi, ripuli, hermostuneisuus, heikotus ja lisääntynyt hikoilu.

Harvoin esiintyy urtikariaa, mustelmia, kouristuksia, dyskinesiaa, tuntohäiriöitä, puutumisia, dystoniaa, jäykkyyttä, depersonalisaatiota, emotionaalista labiliteettia, hallusinaatioita, ataksiaa, unettomuutta, pyörtymistä, näköhäiriöitä, virtsaretentiota ja naisilla galaktorreaa.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen (yli 375 mg/päivä) oireita ovat väsymys, vatsakivut, pahoinvointi ja oksentelu, huimaus, mioosi. Hoitona on vatsahuuhtelu ja lääkehiili, muuten oireenmukainen hoito. Vastalääkettä ei ole. Hemodialyysi ei nopeuta itse buspironin poistumista, mutta sen aktiivinen metaboliitti on osittain dialysoitavissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Atsaspirodekanedionijohdokset. ATC-koodi N05BE01.

Buspironi on atsaspirodekaanidioni-johdos, joka poikkeaa sekä rakenteellisesti että farmakologisesti bentsodiatsepiineista sekä muista tunnetuista psyykenlääkkeistä. Buspironi ei aiheuta lihasrelaksaatiota, sedaatiota tai kognitiivisten toimintojen heikentymistä. Elimellisissä aivo-oireyhtymissä buspironin on todettu vähentävän ahdistuneisuuden ja depression lisäksi myös impulssikontrollin häiriöitä (esim. ärtyisyyttä, aggressiivisuutta). Buspironin vaikutusmekanismi on monimutkainen. Buspironi sitoutuu sekä post- että presynaptisiin 5-HT_{1A}-reseptoreihin. Buspironilla ei ole suoraa vaikutusta GABA-reseptorien toimintaan eikä bentsodiatsepiini-GABA-reseptorikompleksin toimintaan. Sen sijaan sillä on myös agonistis-antagonistisia vaikutuksia dopamiinireseptoreihin, jonka seurauksena dopamiiniaktiivisuus voi hieman lisääntyä. Buspironi voi lisätä myös hieman noradrenergista välittäjäainetoimintaa.

5.2 Farmakokinetiikka

Buspironi imeytyy hyvin ruoansulatuskanavasta. Huippupitoisuudet plasmassa ilmenevät 60-90 minuutissa. Biologinen hyötyosuus on pieni (n. 4%) ja riippuvainen ensikierron metaboliasta. Buspironipitoisuus plasmassa on lineaarisesti verrannollisia annokseen. Toistuvassa annostelussa vakaa taso saavutetaan kahdessa päivässä.

Buspironi sitoutuu noin 95%:sti plasman proteiineihin.

Buspironi metaboloituu maksassa pääasiassa oksidaatiolla. Buspironin aktiivinen metaboliitti on 1-pyrimidinyylipiperatsiini.

Buspironi sekä sen metaboliitit erittyvät sekä virtsaan (n. 65%) että ulosteeseen (n. 35%). Maksakirroosia tai muuta maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilaille buspironin ensireitin metabolia vähenee, hyötyosuus kasvaa ja lääkkeen pitoisuus plasmassa kasvaa moninkertaiseksi verrattuna terveisiin henkilöihin. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnassa buspironin puhdistuma voi olla vähentynyt.

Ruoka vähentää buspironin presysteemisen puhdistuman määrää ja nostaa muuttumattoman buspironin hyötyosuutta. Suhteellisen hyötyosuuden kasvun kliinistä merkitystä ei tunneta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeet eivät antaneet viitteitä karsinogeenisuudesta tai mutageenisuudesta. Eläinkokeissa ei ole todettu fertiilitietin heikkenemistä tai sikiövaurioita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa,
laktoosimonohydraatti,
natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A),
vedetön kolloidinen piidioksidi,
magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaus (PVC/Al), jossa 30 ja 100 tablettia.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei ole.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group hf.
Reykjavikurvegi 76-78
220 Hafnarfjordur
Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

5 mg: 13642

10 mg: 13643

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.1.1999 / 9.6.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.9.2006