

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Opamox 15 mg tabletit
Opamox 30 mg tabletit
Opamox 50 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 15 mg, 30 mg tai 50 mg oksatsepaamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosi (monohydraattina)

Yksi 15 mg tabletti sisältää 57 mg laktoosia.

Yksi 30 mg tabletti sisältää 114 mg laktoosia.

Yksi 50 mg tabletti sisältää 103 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai melkein valkoinen, päällystämätön, tasainen, viistoreunainen, jakourteellinen tabletti, 15 mg: koko 6,9–7,3 mm, koodi ORN 261.

30 mg: koko 8,9–9,3 mm, koodi ORN 262.

50 mg: koko 8,9–9,3 mm, koodi ORN 263.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ahdistuneisuus, jännittyneisyys ja pelkotilat (fobiat). Psykoottisissa tiloissa ja vaikeissa depressioissa kuitenkin vain antipsykoottien ja antidepressanttien kanssa. Unettomuus.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tilapäisissä ahdistus-, jännitys- tai pelkotiloissa 15–30 mg tarvittaessa 1–3 kertaa vuorokaudessa.

Ahdistuneisuuden, jännitysoireiden ja pelkotilojen hoidossa, neuroottisissa tiloissa ja lisälääkkeenä psykoottisissa tiloissa ja depressiossa 45–120 mg jaettuna 3–4 annokseen vuorokaudessa.

Unilääkkeenä annostus on aikuisille 15–30 mg iltaisin. Vanhuksille aloitusannos on yleensä 7,5 mg.

Vaikutus alkaa hitaasti, joten valmiste on otettava noin tuntia ennen vuoteeseenmenoa.

Lääkehoidon tulisi olla mahdollisimman lyhytkestoista ja kestää pääsääntöisesti korkeintaan neljä viikkoa. Hoitojakson aikana lääkitys lopetetaan asteittain. Lääkehoidon pitkittymisen tai pysyväksi muodostumisen tarve on arvioitava huolellisesti.

Unettomuuden hoidossa lääkityksen kesto tulisi rajoittaa muutamasta päivästä kahteen viikkoon, kuitenkin enintään neljään viikkoon, johon sisältyy lääkityksen asteittainen lopettaminen. Mikäli hoito näyttää pitkittyvän, on sen tarve ja haitat arvioitava huolellisesti.

Ahdistuneisuuden hoidossa maksimaalinen hoitoaika on 8–12 viikkoa mukaan lukien lääkityksen lopettaminen. Jos hoito pitkittyy, sen tarve ja haitat on arvioitava uudelleen.

Maksan vajaatoiminta

Maksasairaudet eivät juurikaan vaikuta oksatsepaamin farmakokinetiikkaan. Vaikeasta maksan vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita on tarkkailtava säännöllisesti hoidon aikana ja annosvälin pidentämistä tai annoksen pienentämistä on harkittava tapauskohtaisesti potilaan vasteen mukaan (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät

Annostusta on pienennettävä iäkkäillä ataksian ja sekavuuden riskin vuoksi. Ne voivat aiheuttaa kaatumisia ja vammoja.

Pediatriset potilaat

Bentsodiatsepiineja suositellaan lapsille ainoastaan yöllisten painajaisten ja unissakävelyn hoitoon. Sopiva annos yli 6-vuotiaille lapsille on 15 mg iltaisin. Spastisuudesta, kehitysvammaisuudesta ja esim. epilepsiaan liittyvistä käyttäytymishäiriöistä kärsiville 6–12 -vuotiaille lapsille voidaan kuitenkin antaa keskimäärin 7,5 mg neljästi päivässä. Alle 12-vuotiaiden lasten hoito on syytä toteuttaa erikoislääkärin valvonnassa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, bentsodiatsepiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- *Myasthenia gravis*
- Bentsodiatsepiinien aiheuttama paradoksaalinen kiihtymys
- Vaikea hengitysvajaus
- Vaikea uniapnea

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Toleranssi

Osittainen tehon lasku bentsodiatsepiinien hypnoottiselle vaikutukselle saattaa kehittyä muutaman viikon jatkuvan käytön jälkeen. Tästä syystä bentsodiatsepiinihoito ei yleensä saa olla yhtä kuukautta pidempi.

Riippuvuus

Pitkäaikaiseen bentsodiatsepiinihoitoon liittyy fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden ja väärinkäytön riski. Riippuvuuden kehittymisen riski kasvaa annoksen suurentuessa ja hoitoajan pitkittyessä. Riski on suurempi alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttäjillä sekä potilailla, joilla on merkittäviä persoonallisuushäiriöitä. Tällaisilla potilailla säännöllinen seuranta on hyvin tärkeää, reseptien toistuvaa rutiininomaista uusimista on vältettävä ja hoito on lopetettava asteittain.

Hoidosta vieroittaminen

Fyysisen riippuvuuden kehittyttyä hoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita, joita ovat mm. päänsärky, lihaskivut, voimakas ahdistuneisuus, jännittyneisyys, rauhattomuus, sekavuus ja ärtyisyys. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä mm. derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusaa, raajojen tunnottomuutta ja kihelmöintiä, valon-, äänen- ja kosketusarkuutta, hallusinaatioita ja epileptisiä kohtauksia.

Unettomuuden ja ahdistuneisuuden uusiutuminen (rebound-ilmiö)

Hoidon äkillinen lopettaminen voi myös ohimenevästi pahentaa unettomuutta ja ahdistuneisuutta (rebound-ilmiö). Oireita voivat olla myös mielialan vaihtelut, ahdistuneisuus tai unihäiriöt sekä levottomuus. Vieroitusoireiston ehkäisemiseksi ja rebound-ilmiön välttämiseksi annostusta on säännöllisen käytön jälkeen pienennettävä vähitellen.

Hoidon kesto

Hoidon pitäisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.2.), unettomuuden hoidossa alle 4 viikkoa ja

ahdistuneisuuden hoidossa korkeintaan 8–12 viikkoa, sisältäen hoidon asteittaisen lopettamisen. Lääkitystä ei tule jatkaa tätä pidempään ilman tilanteen uudelleenarviointia.

Hoidon alussa potilaalle tulisi kertoa, että lääkitys on määräaikainen ja että annostusta pienennetään asteittain. Potilaan on hyvä olla tietoinen myös rebound-ilmiöstä eli oireiden mahdollisesta palautumisesta lääkityksen loppuessa, jolloin voidaan minimoida oireiden uudelleen ilmenemisen aiheuttama ahdistuneisuus.

Jos oksatsepaami vaihdetaan lyhytvaikutteiseen bentsodiatsepiiniin, on se tehtävä varovasti huomioiden vieroitusoireiden mahdollisuus.

Amnesia

Bentsodiatsepiinit saattavat aiheuttaa anterogradista amnesiaa, joka ilmenee yleensä vasta useita tunteja lääkkeenoton jälkeen. Amnesian riskin vähentämiseksi potilaan tulee nukkua häiriöttömissä olosuhteissa 7–8 tuntia (ks. kohta 4.8). Amnesiaan voi liittyä epäasianmukaista käyttäytymistä.

Psykiatriset ja paradoksaaliset reaktiot

Bentsodiatsepiinien käyttö saattaa aiheuttaa paradoksaalisia reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivokohtauksia, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja sekä epäasianmukaista käyttäytymistä ja muita käyttäytymishäiriöitä.

Itsemurha-ajatukset ja masennus

Jotkin epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet itsemurhien ja itsemurhayritysten ilmaantuvuuden lisääntyneen masennusdiagnoosista riippumatta potilailla, joita on hoidettu bentsodiatsepiineilla tai unilääkkeillä, mukaan lukien oksatsepaami. Syy-yhteyttä ei kuitenkaan ole osoitettu.

Bentsodiatsepiineja ja bentsodiatsepiinien kaltaisia lääkkeitä kuten oksatsepaamia ei saa käyttää, mikäli potilas ei saa masennukseen tai masennukseen liittyvään ahdistuneisuuteen asianmukaista hoitoa (tällaisilla potilailla voi esiintyä itsemurhia).

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Opamox-valmisteen ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Opamox-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti opioidien kanssa vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä Opamox-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuositukset kohdassa 4.2).

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Erityisryhmät

Vanhusten tai muuten heikkokuntoisten annostus on tavanomaista pienempi (ks. kohta 4.2).

Potilaille, joilla on krooninen hengitysvajaus, suositellaan pienempää annostusta hengityslamariskin takia (ks. kohta 4.3).

Muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden tavoin bentsodiatsepiinit voivat laukaista enkefalopatian potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Bentsodiatsepiineja tulisi määrätä erityisen varovaisesti potilaille, joilla on esiintynyt alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Bentsodiatsepiinien käyttöön on syytä suhtautua pidättyvästi uniapnea- ja hengitysvajauspotilailla (ks.

kohta 4.3).

Bentsodiatsepiineja ei pidä käyttää ainoana lääkkeenä psykoottisille eikä masentuneille potilaille.

Pediatriset potilaat

Oksatsepaamia ei pidä antaa lapsille ilman huolellista arviota lääkityksen tarpeesta, ja hoitojakson on oltava mahdollisimman lyhyt (ks. myös kohta 4.2).

Apuaineet

Tämä lääke sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Opioidit: Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten Opamox-valmisteen, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Euforisoivat analgeetit saattavat myös voimistaa bentsodiatsepiinien aiheuttamaa psyykkistä riippuvuutta.

Bentsodiatsepiinien käyttö yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien aineiden, kuten alkoholin, unilääkkeiden, anksiolyyttien/sedatiivien, antipsykoottien, masennuslääkkeiden, epilepsialääkkeiden, sedatiivisten antihistamiinien ja anesteettien kanssa lisää keskushermostoa lamaavaa ja suorituskykyä heikentävää vaikutusta.

Sisapridi saattaa hetkellisesti voimistaa oksatsepaamin vaikutusta nopeuttamalla sen imeytymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Opamoxin käyttöä ei suositella raskauden aikana. Ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana käytettyjen bentsodiatsepiinien on eräissä tutkimuksissa raportoitu lisäävän huuli-suulakihalkioiden esiintymisriskiä. Lähellä synnytystä käytettyinä bentsodiatsepiinit voivat aiheuttaa vastasyntyneelle hypotermiaa, hypotoniaa, lievää hengitysdepressiota sekä syömisvaikeuksia. Pitkäaikainen käyttö raskauden aikana voi aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireita.

Imetys

Oksatsepaami erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta imeväisen saama määrä on niin pieni, ettei se aiheuta farmakologisia vaikutuksia. Opamoxin käyttöä ei kuitenkaan suositella imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Koska oksatsepaami aiheuttaa väsymystä sekä pidentää reaktioaikaa, Opamox voi erityisesti hoidon alussa haitata suorituskykyä liikenteessä ja heikentää suoriutumista tarkkuutta vaativissa tehtävissä.

4.8 Haittavaikutukset

Bentsodiatsepiinien tavallisin haittavaikutus on väsyttävä vaikutus, johon voi liittyä ataksiaa, koordinaatiohäiriöitä, tarkkaavaisuuden vähenemistä, tunne-elämysten latistumista, sekavuutta, horjumista, näön hämärtymistä sekä lihasheikkoutta. Käytettäessä oksatsepaamia unilääkkeenä se saattaa aiheuttaa uneliaisuutta päiväsaikaan. Herkkyys näille oireille on yksilöllistä.

Haittavaikutukset ovat annoksesta riippuvia ja vähenevät annosta pienennettäessä. Väsyttävä vaikutus on yleinen erityisesti vanhuksilla. Bentsodiatsepiinien väsyttävät ja koordinaatiohäiriöitä aiheuttavat

vaikutukset ovat voimakkaimmillaan hoidon alussa ja niille kehittyy jatkuvassa käytössä toleranssi.

Oksatsepaami saattaa aiheuttaa muistihäiriöitä, etenkin ns. anterogradista amnesiaa. Muistihäiriöiden riski kasvaa suurina annoksina käytettäessä, ja niihin saattaa liittyä epätarkoituksenmukaista käytöstä.

Taustalla oleva masennus voi manifestoitua bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyysoireet, anafylaktiset/anafylaktistyyppiset reaktiot
Veri ja imukudos			Verenkuvan muutokset	
Psyykkiset häiriöt			Paradoksaaliset reaktiot*, libidon muutokset	
Hermosto	Väsytys/uneliaisuus	Muistihäiriöt, ataksia, huimaus, päänsärky		
Verisuonisto			Hypotensio	
Ruoansulatuselimistö			Ruoansulatuskanavan häiriöt, suun kuivuminen	
Maksa ja sappi			Ikterus	
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottumat, mukaan lukien vakavat ihoreaktiot	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihasteikkous		
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsaretentio	

* Bentsodiatsepiinien käyttö saattaa aiheuttaa paradoksaalisia reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, painajaisia, hallusinaatioita, psykooseja, poikkeavaa käyttäytymistä (voi liittyä amnesiaan), unissakävelyä ja muita käyttäytymishäiriöitä (ks. kohta 4.4).

Lääkeriippuvuus

Bentsodiatsepiinit voivat jo tavallisin hoitoannoksina ja lyhytaikaisen käytön jälkeen aiheuttaa fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta. Hoidon äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa tällöin vieroitus- tai rebound-oireita (ks. kohta 4.4). Bentsodiatsepiinien väärinkäyttöä on raportoitu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen hoidossa on aina muistettava, että potilas on voinut ottaa useita eri aineita. Yliannostuksen oireet ovat voimakkaampia, jos potilas on ottanut keskushermostoa lamaavia aineita (mukaan lukien alkoholi).

Oireet

Bentsodiatsepiiniyliannostus ilmenee yleensä eriasteisena keskushermostolamana (vaihtelee tokkuraisuudesta koomaan). Lievissä tapauksissa oireisiin kuuluu tokkuraisuutta, sekavuutta ja letargiaa. Vakavammissa tapauksissa ja etenkin jos potilas on ottanut muita keskushermostoa lamaavia aineita tai alkoholia, yliannostus voi aiheuttaa ataksiaa, hypotensiota, lihasten hypotoniaa, hengityslamaa, tajunnan tason muutoksia uneliaisuudesta syvään koomaan ja harvinaisissa tapauksissa kuoleman.

Hoito

Bentsodiatsepiiniyliannostuksen hoito on oireenmukaista. Lääkehiiltä on annettava viipymättä, mikäli aiheellista. Bentsodiatsepiinien antagonistit flumatseniili voi olla hyödyksi sairaalapotilaiden bentsodiatsepiiniyliannostuksen hoidossa, kun olosuhteet ovat tarkoin valvotut. Flumatseniili on lisähoito, eikä se korvaa pääasiallista hoitoa. Ennen flumatseniilin käyttöä on perehdyttävä flumatseniilin valmisteyhteenvedoon.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet; bentsodiatsepiinijohdokset, ATC-koodi: N05BA04

Oksatsepaami on bentsodiatsepiineihin kuuluva anksiolyytti ja unilääke. Bentsodiatsepiinien vaikutukset kohdistuvat lähes pelkästään keskushermostoon, jossa ne sitoutuvat GABAA-reseptoriin. Bentsodiatsepiinien sitoutuminen saa aikaan reseptorin konformaatiomuutoksen, joka edistää GABA:n, keskushermoston yleisimmän inhibitorisen välittäjäaineen vaikutuksia. Bentsodiatsepiineillä on ahdistuneisuutta ja tuskaisuutta lievittävä tai poistava ns. anksiolyyttinen vaikutus, joka voidaan osoittaa myös eläinkokeissa. Toinen selvästi havaittava ja terapeuttisesti hyödynnetty vaikutus on väsyttävä eli sedatiivinen, uneen vaipumista ja unen jatkumista edistävä vaikutus. Kaikilla bentsodiatsepiineillä on lisäksi kouristuksia estävä sekä poikkijuovaista lihasta relaksoiva vaikutus.

5.2 Farmakokinetiikka

Oraalisesti annettu oksatsepaami imeytyy täydellisesti eikä ruokailu vaikuta sen imeytymiseen. Vesiliukoisuutensa takia oksatsepaami imeytyy hitaammin kuin muut bentsodiatsepiinit ja penetroituu aivoihin hitaammin, joten vaikutus ei ole äkillinen. Oksatsepaamilla ei ole alkureitin metaboliaa ja huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 2–4 tunnin kuluttua annostelusta.

Oksatsepaami sitoutuu plasman proteiineihin 95–98 prosenttisesti ja sen jakautumistilavuus vaihtelee 0,4–2,3 l/kg välillä. Oksatsepaami konjugoituu maksassa glukuronihapon kanssa ja tämä inaktiivinen glukuronidikonjugaatti erittyy pääasiallisesti (yli 95 %) virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 9 tuntia (vaihteluväli 4–24 tuntia) ja puhdistuma 0,52–2,38 ml/min x kg. Alkoholin

aiheuttamassa maksakirroosissa oksatsepaamin puoliintumisaika yleensä pitenee, mutta akuutissa virushepatiitissa sen farmakokinetiikka ei muutu. Siten oksatsepaami sopii maksavauriopotilaille ehkä paremmin, kuin hydroksyloitumista kaipaavat bentsodiatsepiinit. Ikääntyminen ei vaikuta oksatsepaamin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Viimeaikaisissa eläinkokeissa ei ole tullut merkittävää uutta tutkimustietoa oksatsepaamista. Sen LD₅₀ suun kautta annosteltuna on hiirellä 3,7 g/kg, rotalla > 8 g/kg ja kaniinilla > 2 g/kg.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Liivate
Talkki
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-tölkki, HDPE-kierrekorkki, 30 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käyttöohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

15 mg tabletti: 8965
30 mg tabletti: 9435
50 mg tabletti: 8966

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä, 15 mg ja 50 mg tabletti: 27. helmikuuta 1985
Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä, 30 mg tabletti: 18. helmikuuta 1987
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä, 15 mg ja 50 mg tabletti: 7. toukokuuta 2003
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä, 30 mg tabletti: 7. toukokuuta 2003

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.5.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Opamox 15 mg tabletter
Opamox 30 mg tabletter
Opamox 50 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 15 mg, 30 mg eller 50 mg oxazepam.

Hjälpämne med känd effekt: laktos (som monohydrat)

En 15 mg tablett innehåller 57 mg laktos.

En 30 mg tablett innehåller 114 mg laktos.

En 50 mg tablett innehåller 103 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vit eller nästan vit, odragerad, jämn tablett med fasad kant och brytskåra.

15 mg: storlek 6,9–7,3 mm, kod ORN 261.

30 mg: storlek 8,9–9,3 mm, kod ORN 262.

50 mg: storlek 8,9–9,3 mm, kod ORN 263.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ångest, spänningstillstånd och tillstånd av rädsla (fobier). Vid psykotiska tillstånd och svårartade depressioner dock endast tillsammans med antipsykotiska och antidepressiva läkemedel. Sömlöshet.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vid tillfälliga ångest- eller spänningstillstånd eller tillstånd av rädsla 15–30 mg vid behov 1–3 gånger per dygn. Vid ångest, spänningssymtom eller tillstånd av rädsla, neurotiska tillstånd och som tilläggs-läkemedel vid psykotiska tillstånd och depression 45–120 mg uppdelat på 3–4 doser per dygn. Vid användning som sömnmedel är dosen för vuxna 15–30 mg om kvällen. Hos äldre är startdosen vanligtvis 7,5 mg. Effekten börjar långsamt, så läkemedlet ska tas cirka en timme innan läggdags.

Läkemedelsbehandlingen ska vara så kort som möjligt och i regel vara i högst fyra veckor. Nedtrappning av läkemedlet utförs under behandlingsperioden. Behovet av förlängd eller permanent läkemedelsbehandling ska noggrant utvärderas.

Vid behandling av sömlöshet ska behandlingstiden begränsas från några dagar till två veckor, dock

högst fyra veckor, inklusive nedtrappning av läkemedlet. Om behandlingen verkar bli långvarig måste behovet och riskerna noggrant utvärderas.

Vid behandling av ångest är den maximala behandlingstiden 8–12 veckor inklusive nedtrappning av läkemedlet. Om behandlingen förlängs, ska behovet och riskerna utvärderas på nytt.

Nedsatt leverfunktion

Leversjukdomar har en liten effekt på farmakokinetiken för oxazepam. Patienter som lider av svårt nedsatt leverfunktion ska kontrolleras regelbundet under behandlingen, och förlängning av dosintervallet eller minskning av dosen ska övervägas individuellt enligt patientens respons (se avsnitt 4.4).

Äldre

Dosen ska minskas hos äldre p.g.a. risken för ataxi och förvirring. De kan orsaka fall och skador.

Pediatrisk population

Hos barn rekommenderas bensodiazepiner endast vid behandling av nattliga mardrömmar och sömngång. En lämplig dos för barn över 6 år är 15 mg om kvällarna. För 6–12 år gamla barn med spasticitet, utvecklingsstörning och beteendestörningar förknippat med t.ex. epilepsi kan dock i genomsnitt 7,5 mg ges fyra gånger dagligen. Behandling av barn under 12 år ska ske under tillsyn av en specialist.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, bensodiazepiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- *Myasthenia gravis*
- Paradoxal upphetsning orsakad av bensodiazepiner
- Svår andningssvikt
- Svår sömnapné

4.4 Varningar och försiktighet

Tolerans

En viss minskning av styrkan av den hypnotiska effekten hos bensodiazepiner kan utvecklas efter några veckors kontinuerlig användning. Därför ska behandlingen med bensodiazepin vanligtvis inte överstiga en månad.

Beroende

En långvarig bensodiazepinbehandling är förknippad med risk för fysiskt och psykiskt beroende samt missbruk. Risken för beroende ökar med ökad dos och förlängd behandlingstid. Risken är större hos personer som missbrukar alkohol eller läkemedel samt hos patienter med betydande personlighetsstörningar. Regelbunden kontroll av dessa patienter är mycket viktig, upprepad förnyelse av recept ska undvikas och behandlingen ska avbrytas gradvis.

Avvänjning från abstinensbesvär

Då fysiskt beroende uppstått orsakar ett tvärt avbrott i behandlingen abstinensbesvär, såsom är bl.a. huvudvärk, muskelvärk, svår ångest, spänningar, rastlöshet, förvirring och irritation. I svåra fall kan förekomma bl.a. derealisation, depersonalisation, hyperakusi, domningar och krypningar i extremiteterna, ljus-, ljud- och beröringskänslighet samt hallucinationer och epileptiska anfall.

Återkommande sömnlöshet och ångest (reboundfenomen)

Plötsligt avbrott i behandlingen kan även leda till övergående försämring av sömnlöshet och ångest (reboundfenomen). Symtom kan också vara humörsvägningar, ångest eller sömnstörningar samt rastlöshet. För att förhindra abstinenssymptom och för att undvika reboundfenomenet ska dosen gradvis minskas efter en regelbunden användning.

Behandlingstid

Behandlingen ska vara så kort som möjligt (se avsnitt 4.2), vid behandling av sömnlöshet mindre än 4 veckor och av ångest högst 8–12 veckor, inklusive gradvis avslutning av behandlingen. Läkemedelsbehandlingen ska inte pågå längre än detta utan en ny bedömning av situationen.

I början av behandlingen ska patienten informeras om att läkemedelsbehandlingen endast pågår under en begränsad tid och att doseringen kommer att minska gradvis. Patienten ska vara medveten om reboundfenomenet, d.v.s. att symtomen kan återkomma när läkemedelsbehandlingen avslutas, för att minimera ångest om detta sker.

Om oxazepam byts ut mot en kortverkande bensodiazepin ska detta ske med försiktighet och med beaktande av risken för abstinensbesvär.

Amnesi

Bensodiazepiner kan orsaka anterograd amnesi, som vanligtvis uppstår först flera timmar efter intag av läkemedlet. För att minska risken för amnesi ska patienten ha möjlighet till 7–8 timmar ostörd sömn (se avsnitt 4.8). Amnesi kan förknippas med olämpligt beteende.

Psykiatriska och paradoxala reaktioner

Användning av bensodiazepiner kan orsaka paradoxala reaktioner såsom rastlöshet, upphetsning, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, hallucinationer, psykoser samt olämpligt beteende och andra beteendestörningar.

Själv mordstankar och depression

Vissa epidemiologiska studier har visat, att förekomsten av självmord och självmordsförsök har ökat oavsett depressionsdiagnos, hos patienter som har behandlats med bensodiazepiner eller sömntabletter, inklusive oxazepam. Emellertid har ett orsakssamband inte fastställts.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande läkemedel såsom oxazepam ska inte användas om patienten inte får lämplig behandling för depression eller depressionrelaterad ångest (självmord kan förekomma hos sådana patienter).

Risker vid samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Opamox och opioider kan förorsaka sederig, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av opioider och sederande läkemedel (såsom bensodiazepiner och liknande läkemedel såsom Opamox) förbehållas patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är lämpliga.

Om det beslutas att förskriva Opamox samtidigt med opioider, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden vara så kort som möjlig (se även allmänna dosrekommendationer i avsnitt 4.2).

Patienten ska övervakas noggrant för tecken och symtom på andningsdepression och sederig. Det rekommenderas starkt att patienten och patientens närstående informeras om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter eller annars försvagade patienter ska ges en mindre dos än vanligt (se avsnitt 4.2).

För patienter med kronisk andningssvikt rekommenderas en mindre dosering på grund av risken för andningsdepression (se avsnitt 4.3).

Liksom andra CNS-dämpande medel kan bensodiazepiner framkalla encefalopati hos patienter med allvarlig leverinsufficiens (se avsnitt 4.2).

Bensodiazepiner ska förskrivas med särskild försiktighet till patienter med alkohol- eller

drogmissbruk.

Bensodiazepiner ska användas med försiktighet till patienter med sömnapné och andningssvikt (se avsnitt 4.3).

Bensodiazepiner ska inte användas som enda läkemedel till psykotiska patienter eller patienter med depression.

Pediatrik population

Oxazepam ska inte ges till barn utan noggrann bedömning av behovet av behandling; behandlingsperioden ska vara så kort som möjligt (se också avsnitt 4.2).

Hjälpämnen

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Opioider: Samtidig användning av sedativa läkemedel, som bensodiazepiner och liknande läkemedel som Opamox, med opioider risker ökar risken för sederings, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och varaktighet av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Euforiserande analgetika kan även förstärka det psykiska beroendet orsakat av bensodiazepiner.

Användning av bensodiazepiner i kombination med andra CNS-depressiva medel, som alkohol, sömnmedel, ångestdämpande/sedativa medel, antipsykotika, antidepressiva medel, antiepileptika, sedativa antihistaminer och anestesimedel ökar den CNS-depressiva effekten och försämringen av prestationsförmågan.

Cisaprid kan tillfälligt förstärka effekten av oxazepam genom att påskynda dess absorption.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Opamox rekommenderas inte under graviditet. Baserat på vissa studier ökar bensodiazepiner risken för läpp- och gomspalt hos fostret när de ges under graviditetens första trimester. Bensodiazepiner som ges nära förlossningen kan orsaka hypotermi, hypotoni, lindrig andningsdepression och svårigheter att äta hos det nyfödda barnet. Långvarig användning under graviditet kan orsaka abstinenssymtom hos det nyfödda barnet.

Amning

Oxazepam utsöndras i bröstmjölk, men dosen spädbarnet får är så liten att den inte har några farmakologiska effekter. Trots det rekommenderas inte användning av Opamox under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Eftersom oxazepam orsakar trötthet och förlänger reaktionstiden, kan Opamox i synnerhet i början av behandlingen försämra prestationsförmågan i trafiken och i annat precisionsbetonat arbete.

4.8 Biverkningar

Den vanligaste biverkningen av bensodiazepiner är trötthet, som kan vara förknippad med ataxi, koordinationsrubbnings, minskad uppmärksamhet, känslomässig avtrubbning, förvirring, ostadighet, dimsyn och muskelsvaghet. När oxazepam används som sömnmedel kan läkemedlet orsaka sömnlighet även dagtid. Känsligheten för dessa symtom är individuell.

Biverkningarna beror på dosen och de minskar då dosen minskas. Den tröttande effekten är vanlig särskilt hos äldre. De tröttande effekterna och koordinationsrubbingarna av bensodiazepiner är som starkast i början av behandlingen och vid kontinuerlig behandling utvecklas tolerans.

Oxazepam kan orsaka minnesstörningar, framförallt s.k. anterograd amnesi. Risken för minnesstörningar ökar med större doser, och de kan vara förknippade med olämpligt beteende.

Underliggande depression kan manifesteras vid användning av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande medel (se avsnitt 4.4).

Frekvenskategorierna för biverkningar definieras på följande sätt:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100, <1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, <1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, <1/1000$)

Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta
Immunsystemet				Överkänslighetsreaktioner, anafylaktiska/anafylaktoidliknande reaktioner
Blodet och lymfsystemet			Förändringar i blod bilden	
Psykiska störningar			Paradoxala reaktioner* , förändringar i libidon	
Centrala och perifera nervsystemet	Trötthet/sömnighet	Minnesrubbingar, ataxi, svindel, huvudvärk		
Blodkärl			Hypotoni	
Magtarmkanalen			Gastrointestinala störningar, muntorrhet	
Lever och gallvägar			Ikterus	
Hud och subkutan vävnad			Hudutslag, inklusive allvarliga hudreaktioner	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelsvaghet		
Njurar och urinvägar			Urinretention	

* Användningen av bensodiazepiner kan orsaka paradoxala reaktioner såsom rastlöshet, upphetsning, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, mardrömmar, hallucinationer, psykos, onormalt beteende (kan vara förknippat med amnesi), sömngång och andra beteendestörningar (se avsnitt 4.4).

Läkemedelsberoende

Bensodiazepiner kan även vid vanliga terapeutiska doser och kortvarig användning leda till fysiskt och psykiskt beroende. I sådana fall kan ett plötsligt avbrytande av behandlingen resultera i abstinens- eller reboundsymtom (se avsnitt 4.4). Missbruk av bensodiazepiner har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Vid behandling av en överdosering ska man alltid komma ihåg att patienten kan ha tagit flera olika ämnen. Symtom på överdosering är allvarligare om patienten har tagit CNS-depressiva medel (inklusive alkohol).

Symtom

Vanliga tecken på överdosering av bensodiazepin är varierande grad av depression i centrala nervsystemet (allt från dåsighet till koma). I milda fall förekommer symtom som dåsighet, förvirring och letargi. I mer allvarliga fall, och särskilt om patienten har tagit andra CNS-depressiva medel eller alkohol, kan överdosering orsaka ataxi, hypotension, muskelhypotoni, andningsdepression, medvetenhetsförändringar från sömnhet till djup koma och i sällsynta fall död.

Behandling

Behandling av bensodiazepin överdosering är symptomatisk. Aktivt kol ska ges omedelbart, om det är lämpligt. I noggrant kontrollerade förhållanden kan bensodiazepinantagonisten flumazenil vara användbar vid behandling av överdosering av bensodiazepin hos sjukhuspatienter. Flumazenil är en kompletterande behandling och ersätter inte huvudbehandlingen. Man ska bekanta sig med produktresumén för flumazenil före flumazenil används.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel; bensodiazepinderivat, ATC-kod: N05BA04

Oxazepam är ett anxiolytiskt läkemedel och sömnmedel som tillhör bensodiazepinerna. Effekterna av bensodiazepiner riktar sig nästan enbart mot det centrala nervsystemet, där de binder till GABA_A-receptorn. Bindning av bensodiazepiner resulterar i en konformationsförändring i receptorn, vilket främjar effekterna av GABA, den vanligaste hämmande signalsubstansen i det centrala nervsystemet. Bensodiazepiner har en så kallad anxiolytisk effekt som lindrar eller eliminerar ångest och vanda, vilket även kan påvisas i djurförsök. En annan tydlig och terapeutiskt utnyttjad effekt är en tröttande, dvs. sedativ, effekt som befrämjar insomnandet och en fortsatt sömn. Alla bensodiazepiner har dessutom en kramphämmande effekt samt en relaxerande effekt på tvärstrimmiga muskler.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid oral administrering absorberas oxazepam fullständigt och måltider påverkar inte absorptionen. På grund av sin vattenlöslighet absorberas oxazepam långsammare än andra bensodiazepiner och penetrerar hjärnan långsammare, så dess verkan är inte omedelbar. Oxazepam har ingen förstapassagemetabolism och maximala plasmakoncentrationer uppnås 2–4 timmar efter

administrering.

Oxazepam binder till plasmaproteinerna till 95–98 % och dess distributionsvolym är 0,4–2,3 l/kg. Oxazepam konjugeras i levern med glukuronsyra och detta inaktiva glukuronidkonjugat utsöndras huvudsakligen (över 95 %) i urinen. Halveringstiden för eliminering är i genomsnitt 9 timmar (variationsintervall på 4–24 timmar) och clearance 0,52–2,38 ml/min x kg.

Halveringstiden för oxazepam förlängs normalt vid alkoholrelaterad cirros, men vid akut virushepatit förändras inte dess farmakokinetik. Därför lämpar sig oxazepam eventuellt bättre för patienter med leverskada än bensodiazepiner som behöver hydroxylering. Farmakokinetiken för oxazepam påverkas inte av åldrande.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga nya, betydelsefulla forskningsdata om oxazepam har rapporterats från de senaste djurförsöken. Vid oral administrering är LD₅₀ hos mus 3,7 g/kg, hos råtta > 8 g/kg och hos kanin > 2 g/kg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Gelatin
Talk
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk, HDPE-skruvlock, 30 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

15 mg tablett: 8965

30 mg tablett: 9435

50 mg tablett: 8966

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet, 15 mg och 50 mg tablett: 27 februari 1985

Datum för det första godkännandet, 30 mg tablett: 18 februari 1987

Datum för den senaste förnyelsen, 15 mg och 50 mg tablett: 7 maj 2003

Datum för den senaste förnyelsen, 30 mg tablett: 7 maj 2003

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.5.2021