

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: laktoosimonohydraatti

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. Hoitjakson aikana lääkitys lopetetaan asteittain. Lääkehoidon pitkittymisen tai pysyvaksi 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.

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, muille bentsodiatsepiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Myasthenia gravis
- Vaikea hengitysinsuffisienssi
- Vaikea uniapnea

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Toleranssi

Bentsodiatsepiinien hypnoottiselle vaikutukselle saattaa muutaman viikon jatkuvan käytön jälkeen kehittyä toleranssi, joka johtaa tehon osittaiseen laskuun.

Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien käyttö voi aiheuttaa fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta. Riippuvuuden kehittymisen riski kasvaa annosten suurentuessa ja hoitoajan pitkittyessä. Riski on suurempi alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttäjillä. Fyysisen riippuvuuden kehityttyä hoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita. Näitä ovat mm. päänsärky, lihaskivut, ahdistuneisuus, jännittyneisyys, rauhattomuus, sekavuus ja ärtyisyys. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä mm. depersonalisaatiota, kuulon herkistymistä, raajojen tunnottomuutta ja pistelyä, yliherkkyttä valolle, melulle ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatioita ja epileptisiä kohtauksia. Koska vieroitusoireet ovat todennäköisempiä, jos hoito keskeytetään äkillisesti, tulee annosta pienentää ja lääkitys lopettaa vähitellen.

Hoidon äkillinen lopettaminen voi myös ohimenevästi pahentaa unettomuutta ja ahdistuneisuutta (rebound-ilmiö). Lisäksi voi esiintyä mielialan vaihteluja ja levottomuutta. Tämän välttämiseksi tulee annosta pienentää ja lääkitys lopettaa vähitellen. Potilaalle on syytä kertoa rebound-reaktion riskistä, jotta edellä mainittujen oireiden mahdollinen ilmaantuminen lääkkeen lopettamisen jälkeen ei lisäisi potilaan ahdistusta entisestään.

Bentsodiatsepiinien käytön tiedetään aiheuttaneen paradoksaalisia reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, painajaisunia ja hallusinaatioita. Paradoksaalisia reaktioita on havaittu erityisesti lapsi- ja vanhuspotilailla.

Maksasairaudet eivät juurikaan vaikuta oksatsepaamin farmakokinetiikkaan. Varovaisuutta on kuitenkin syytä noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on alkoholin aiheuttama maksakirroosi.

Varovaisuutta on syytä noudattaa myös hoidettaessa potilaita, joilla esiintyy uniapneaa tai lääkeriippuvuutta.

Hoidon kesto

Hoitojakso on pidettävä mahdollisimman lyhyenä (ks. kohta 4.2). Unettomuuden hoidossa se ei saa ylittää neljää viikkoa mukaan lukien jakso, jonka aikana annosta pienennetään asteittain.

Ahdistuneisuuden hoidossa maksimaalinen hoitoaika on 8–12 viikkoa mukaan lukien lääkityksen lopettaminen. Edellä annettuja hoitoaikoja ei pidä ylittää arvioimatta potilaan tilannetta uudelleen. Lääkettä määrättäessä olisi hyvä kertoa potilaalle hoidon rajallisesta kestosta.

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 voida nukkua keskeytymättä 7–8 tuntia.

Psykiatriset ja paradoksaaliset reaktiot

Bentsodiatsepiinien käytön yhteydessä on esiintynyt seuraavia reaktioita erityisesti lapsi- ja vanhuspotilailla: rauhattomuutta, agitaatiota, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivoa, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja, epätarkoituksenmukaista käytöstä ja muita käytökseen liittyviä häiriöitä. Mikäli paradoksaalisia reaktioita havaitaan, lääkitys pitää lopettaa.

Erityisryhmät

Vanhusten annostus on tavanomaista pienempi (ks. kohta 4.2).

Potilaille, joilla on krooninen hengitysvajaus, suositellaan pienempää annosta hengityslamariskin takia.

Potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ei saa hoitaa bentsodiatsepiineilla, sillä hoito saattaa aiheuttaa enkefalopatian.

Oksatsepaamia ei pidä käyttää ensisijaisena lääkkeenä psykoottisilla potilailla.

Bentsodiatsepiineja ei pidä käyttää ainoana hoitona masennukseen tai masennukseen liittyvään ahdistuneisuuteen (koska tämä voi johtaa potilaan itsemurhaan).

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

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 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).

Pediatriiset potilaat

Bentsodiatsepiineja ei pidä antaa lapsille ilman huolellista arviota lääkityksen tarpeesta; ja hoitojakson on oltava mahdollisimman lyhyt.

Laktoosi-intoleranssi

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

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, 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-suulakihaloiden esiintymisriskiä. Lähellä synnytystä käytettyinä bentsodiatsepiinit voivat aiheuttaa vastasyntyneelle hypotermiaa, hypotoniaa, lievää hengitysdepressiota sekä syömisvaikeuksia. Pitkäaikainen käyttö raskauden aikana voi aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle.

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 häiritä suorituskykyä liikenteessä ja heikentää suoriutumista tarkkuutta vaativissa tehtävissä.

4.8 Haittavaikutukset

Bentsodiatsepiinien tavallisin haittavaikutus niitä unilääkkeenä käytettäessä 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 suurilla annoksilla käytettäessä, ja niihin saattaa liittyä epätarkoituksenmukaista käytöstä.

Bentsodiatsepiinien käyttö voi jo tavallisin hoitoannoksilla ja lyhytaikaisen käytön jälkeen aiheuttaa fyysistä riippuvuutta. Hoidon äkillinen lopettaminen aiheuttaa tällöin vieroitus- tai rebound-oireita (ks. kohta 4.4).

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 arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Veri ja imukudos			Verenkuvan muutokset
Psyykkiset häiriöt			Paradoksaaliset reaktiot (kiihtyneisyys, aggressiivisuus), libidon muutokset
Hermosto	Väsymys/uneliaisuus	Muistihäiriöt, ataksia, huimaus, päänsärky	
Verisuonisto			Hypotensio
Ruoansulatus-elimistö			Ruoansulatuskanavan häiriöt, suun kuivuminen
Maksa ja sappi			Ikterus
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottumat, mukaan lukien vakavat ihoreaktiot
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihashyökkäykset	
Munuaiset ja virtsatie			Virtsaretentio

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Pelkästään bentsodiatsepiineja nauttineiden potilaiden kuolemaan johtaneet myrkytykset ovat harvinaisia. Oksatsepaamia on raportoitu nautitun jopa 2400 mg ilman fataaleja seurauksia. Kombinaatio alkoholin ja keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden kanssa on kuitenkin vaarallinen.

Oireet

Väsymys, ataksia, tajuttomuus. Harvoin hypotensio. Hengitysdepressio on mahdollinen, lapset ovat aikuisia herkempiä ja vaara on merkittävä myös vanhuksilla ja kroonista keuhkosairautta sairastavilla potilailla.

Hoito

Oireenmukainen. Hengityksen valvonta tärkeintä. Vaikeissa myrkytyksissä annetaan spesifistä bentsodiatsepiiniantagonistia, flumatseniilia. Flumatseniili ei aina täysin poista bentsodiatsepiinien aiheuttamaa hengityslamaa. Sekamyrkytyksissä, joissa on mukana kouristuksia aiheuttavia aineita, kuten trisyklisiä masennuslääkkeitä, flumatseniilin annon jälkeen voi tulla kouristuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: 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 Kestoaika

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 pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käyttöohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
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

08.07.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS 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: laktosmonohydrat

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. LÄKEMEDELSFORM

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. Sömnlöshet.

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 tilläggsläkemedel vid psykotiska tillstånd och depression 45–120 mg uppdelat på 3–4 doser per dygn. Vid användning som sömnmiddel 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 sömnlöshet 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.

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, mot andra bensodiazepiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Myasthenia gravis
- Kraftigt nedsatt andningsfunktion
- Svår sömnapné

4.4 Varningar och försiktighet

Tolerans

Efter några veckors kontinuerlig användning kan patienten utveckla tolerans för den hypnotiska effekten av bensodiazepiner, vilket leder till en viss minskning av effekten.

Beroende

Användning av bensodiazepiner kan framkalla fysiskt och psykiskt beroende. Risken för beroende ökar med ökad dos och förlängd behandlingstid. Risken är större hos personer som missbrukar alkohol eller läkemedel. Då fysiskt beroende uppstått orsakar ett tvärt avbrott i behandlingen abstinensbesvär. Dessa är bl.a. huvudvärk, muskelvärk, ångest, spänningar, rastlöshet, förvirring och irritation. I svåra fall kan bl.a. depersonalisation, hyperakusi, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet för ljus, oljud och fysisk beröring samt hallucinationer och epileptiska anfall förekomma. Eftersom abstinensbesvären är sannolikare vid tvärt avbrott av behandlingen, ska dosen minskas och läkemedelsbehandlingen avslutas gradvis.

Tvårt avbrott i behandlingen kan även leda till övergående försämring av sömnlöshet och ångest (reboundfenomen). Dessutom kan humörsvägningar och rastlöshet förekomma. För att undvika detta ska dosen minskas och behandlingen avslutas gradvis. Det är skäl att berätta för patienten om risken för reboundfenomen, för att undvika ytterligare ångest hos patienten om de symtom som nämns ovan uppträder efter avslutad behandling.

Användning av bensodiazepiner har orsakat paradoxala reaktioner, såsom rastlöshet, upprördhet, irritation, aggressivitet, vanföreställningar, mardrömmar och hallucinationer. Paradoxala reaktioner har observerats särskilt hos barn och äldre patienter.

Leversjukdomar påverkar inte nämnvärt farmakokinetiken av oxazepam. Försiktighet ska dock iaktas vid behandling av patienter med alkoholrelaterad levercirros.

Försiktighet ska också iaktas vid behandling av patienter med sömnapné eller läkemedelsberoende.

Behandlingstid

Behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se avsnitt 4.2). Vid behandling av sömnlöshet får behandlingstiden inte överskrida fyra veckor, inklusive gradvis nedtrappning av dosen.

Vid behandling av ångest är den maximala behandlingstiden 8–12 veckor inklusive nedtrappning av läkemedelsbehandlingen. Dessa behandlingstider ska inte överskridas utan en ny bedömning av patientens tillstånd. Vid förskrivning av läkemedlet är det bra att informera patienten om behandlingens begränsade längd.

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 kunna sova utan avbrott i 7–8 timmar.

Psykiatriska och paradoxala reaktioner

I samband med användning av bensodiazepiner har följande reaktioner förekommit särskilt hos barn och äldre patienter: rastlöshet, agitation, irritation, aggressivitet, vanföreställningar, raseri, mardrömmar, hallucinationer, psykoser, olämpligt beteende och andra beteendestörningar. Om det observeras paradoxala reaktioner ska behandlingen avslutas.

Särskilda patientgrupper

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

För patienter med kronisk andningsinsufficiens rekommenderas en mindre dos på grund av risk för andningsdepression.

Patienter med svårt nedsatt leverfunktion får inte behandlas med bensodiazepiner, eftersom behandlingen kan orsaka encefalopati.

Oxazepam ska inte användas som förstahandsbehandling hos psykotiska patienter.

Bensodiazepiner ska inte användas som enda behandling vid depression eller därtill relaterad ångest (eftersom detta kan leda till att patienten begår självmord).

Bensodiazepiner ska förskrivas med särskild försiktighet till patienter som har en historia av alkohol- eller läkemedelsmissbruk.

Risker vid samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Opamox och opioider kan orsaka sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner och liknande läkemedel såsom Opamox till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är lämpliga.

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

Patienten ska noggrant övervakas med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det rekommenderas starkt att patienten och patientens närstående instrueras att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Pediatrisk population

Bensodiazepiner ska inte ges till barn utan noggrann bedömning av behovet av behandling; behandlingsperioden ska vara så kort som möjligt.

Laktosintolerans

Detta läkemedel innehåller laktos. 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 ökar risken för sederingsdepression, 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, ångstdämpande/sedativa medel, antipsykotika, antidepressiva medel, antiepileptika, 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

När bensodiazepiner används som sömnmedel är den vanligaste biverkningen trötthet, som kan vara förknippad med ataxi, koordinationsrubbnings, minskad uppmärksamhet, känslomässig avtrubning, förvirring, ostadighet, dimsyn och muskelsvaghet. När oxazepam används som sömnmedel kan läkemedlet orsaka sömnhet 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 koordinationsrubbningsarna 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.

Användning av bensodiazepiner kan redan vid normala behandlingsdoser och efter kortvarigt bruk orsaka fysiskt beroende. Tvärt avbrott i behandlingen orsakar då abstinens- och reboundsymtom (se avsnitt 4.4).

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
Blodet och lymfsystemet			Förändringar i blodbilden
Psykiska störningar			Paradoxala reaktioner (agitation, aggressivitet), 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

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

Förgiftningar med dödlig utgång är sällsynta hos patienter som endast tagit bensodiazepiner. Intag av upp till 2 400 mg oxazepam har rapporterats utan dödliga konsekvenser. Kombination med alkohol och med läkemedel som påverkar det centrala nervsystemet är ändå farlig.

Symtom

Trötthet, ataxi, medvetlöshet. Sällan hypotension. Andningsdepression är möjlig, barn är känsligare än vuxna och faran är påtaglig även hos äldre och hos patienter med kroniska lungsjukdomar.

Behandling

Enligt symtom. Övervakning av andningen är viktigast. Vid svåra förgiftningar ges en specifik bensodiazepinantagonist, flumazenil. Flumazenil tar inte alltid helt bort andningsdepression som orsakas av bensodiazepiner. Vid blandade förgiftningar som inkluderar krampförorsakande medel såsom tricykliska antidepressiva medel, kan det uppkomma kramper efter intag av flumazenil.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: 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

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
02200 Esbo

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

08.07.2020