

5. august 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Oxazepam "Alternova", tabletter**

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

29560

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oxazepam "Alternova"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En tablet indeholder 15 mg oxazepam.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

En tablet indeholder 61,3 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter.

Lyseblå, runde tabletter med en diameter på 6,5 mm, flade skrå kanter og delekærv på den ene side.

Tabletten har kun delekærv for at muliggøre deling af tabletten, så den er nemmere at sluge. Tabletten kan ikke deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Angst- og urotilstande.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Doseringen og behandlingsvarigheden er individuel. Det anbefales at give laveste effektive dosis i kortest mulig tid.

Voksne: 15-30 mg 1-3 gange daglig.

Ældre: Dosis bør reduceres.

**4.3 Kontraindikationer**

Oxazepam er kontraindiceret til patienter med:

- Overfølsomhed over for oxazepam, andre benzodiazepiner eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

- Medfødt intolerance over for et indholdsstof i tabletten (se pkt. 4.4).

- Myastenia gravis.

- Søvnapnø.

- Svær leverinsufficiens.

- Akut respirationsdepression.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

**Tolerans**

Tolerans kan opstå allerede efter få uger. Krydstolerans kan forekomme hos patienter med eksisterende alkohol- eller barbituratmisbrug.

**Afhængighed**

Psykisk og fysisk afhængighed opstår ved behandling med oxazepam og kan forekomme efter daglig brug i få uger. Risikoen for afhængighed øges med dosis og behandlingsvarighed og er særlig høj hos patienter med tidligere misbrug af alkohol, medicin eller rusmidler. Præparatet bør derfor kun benyttes i et begrænset tidsrum (8-12 uger, inkl. seponering).

Der er risiko for abstinenssymptomer ved brat seponering, hvis der er udviklet fysisk afhængighed (se pkt. 4.8). Abstinenssymptomerne kan være hovedpine, muskelsmerter, voldsom angst, spænding, rastløshed, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfælde kan følgende symptomer opstå: svigtende orientering og bevidsthedsplumring, overfølsomhed over for lys, lyd, støj og fysisk kontakt, følelsesløshed og paræstesier af ekstremiteterne, hallucinationer eller epileptiske anfald.

*Rebound effekt:* I forbindelse med ophør specielt af længerevarende behandling med et benzodiazepin kan der opstå et midlertidigt syndrom, hvor de symptomer, der førte til behandling med det pågældende lægemiddel, vender tilbage i forstærket form (se pkt. 4.8). Da risikoen for abstinenssymptomer eller rebound-symptomer er større efter et brat behandlingsophør, anbefales det at reducere dosis gradvist.

**Samtidig brug af alkohol/CNS aktive lægemidler**

Brug af oxazepam under akut forgiftning med alkohol, hypnotika, opioid analgetika, eller psykotrope lægemidler (neuroleptika, antidepressiva, lithium) bør undgås.

*Risiko ved samtidig anvendelse af opioider:*

Samtidig anvendelse af oxazepam og opioider, kan resultere i sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør samtidig behandling med sedativa som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler som oxazepam med opioider forbeholdes patienter, for hvem der ikke er alternative behandlingsmuligheder. Hvis der træffes beslutning om at ordinere oxazepam samtidig med opioider, skal den lavest effektive dosis anvendes, og behandlingens varighed skal være så kort som muligt (se også generelle dosisanbefalinger under pkt. 4.2).

Patienten bør følges nøje for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I den forbindelse anbefales det kraftigt, at informere patienter og sundhedspersonale (hvor det er relevant) om, at være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

**Anterograd amnesi**

Benzodiazepiner kan give anterograd amnesi, især i timerne efter indtagelse af præparatet. For at nedsætte risikoen skal patienterne sikre sig, at de har mulighed for 7-8 timers uforstyrret søvn (se pkt. 4.8).

**Psykiatriske og paradokse reaktioner**

Reaktioner som rastløshed, ophidselse, irritabilitet, aggressivitet, vrang­fore­stillinger, vredesudbrud, mareridt, hallucinationer, psykoser, upassende adfærd og andre adfærdsforstyrrelser kan forekomme under behandling med benzo­diazepiner. I så fald skal lægemidlet seponeres. Disse reaktioner forekommer oftere hos børn og ældre.

**Pædiatrisk population**

Sikkerhed og effekt ved behandling af børn og unge med oxazepam er utilstrækkeligt undersøgt. Oxazepam skal derfor ikke anvendes til behandling af børn og unge under 18 år uden en særlig nøje vurdering af fordele og ulemper, og behandlingsvarigheden bør holdes på et minimum. Oxazepam må ikke anvendes til børn under 6 år pga. manglende erfaring med behandling af denne aldersgruppe.

**Særlige patientgrupper**

- Ældre kan opleve en større følsomhed over for hypotension og sedation, og der skal udvises særlig forsigtighed til disse patienter, hvor et fald i blodtryk kan medføre kardielle komplikationer. Nedsat dosis anbefales til ældre.

- Svækkede patienter.

- Patienter med organiske hjerneforandringer.

- Patienter med hjertesvigt og/eller hypotension.

Disse patienter reagerer ofte kraftigere på benzodiazepiner end forventet (se pkt. 4.2).

- Da benzodiazepiner øger risikoen for encefalopati, egner de sig ikke til behandling af patienter med alvorlig leverinsufficiens.

- Benzodiazepiner skal administreres med yderste forsigtighed til patienter, som tidligere har haft et alkohol-, rusmiddel- eller medicinmisbrug.

Ved behandlingsstart bør patientens reaktion på behandlingen vurderes med henblik på at opdage en relativ overdosering så tidligt som muligt. Dette gælder især patienter tilhørende særlige patientgrupper, som beskrevet ovenfor. Patienten bør desuden vejledes i hvilke hensyn/forsigtighedsregler, der bør tages i hverdagen, når der behandles med oxazepam (f.eks. i forhold til arbejde).

Benzodiazepiner anbefales ikke til primær behandling af psykoser.

Benzodiazepiner bør ikke anvendes alene til behandling af depression eller angst i forbindelse med depression, da der er risiko for fremprovokering af selvmord hos denne patientgruppe. Symptomer på depression kan blive forstærket. Om muligt bør behandlingen seponeres hos denne type patienter. En tilstedeværende depression kan blive demaskeret under behandling med benzodiazepiner.

Der skal udvises forsigtighed hos personer, der udviser selvmordsadfærd.

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med spinal og cerebellær ataksi, da oxazepams muskelafslappende virkning og respiratoriske depression kan forværre symptomerne.

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med nedsat nyre- og leverfunktion. Nyre- og leverværdier bør monitoreres regelmæssigt hos patienter med nedsat nyre- og leverfunktion.

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med respiratorisk insufficiens inkl. kronisk obstruktiv lungeinsufficiens, da oxazepam kan forværre respirationen. Det anbefales at give en nedsat dosis til disse patienter.

Brat ophør af behandlingen kan udløse anfald hos epileptikere.

Når oxazepam indtages om aftenen, skal man være opmærksom på carry over-effekter og sedation den følgende dag.

Oxazepam ”Alternova” indeholder lactose og bør derfor ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

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

Rifampicin øger clearance for oxazepam med 190 %, hvilket skyldes induktion af oxazepams omsætning i CYP3A4 i leveren. Samtidig anvendelse af rifampicin og oxazepam bør undgås.

Substanser, der hæmmer visse enzymer i leveren (især cytokrom P450) kan forstærke virkningen af benzodiazepiner. Dette gælder også, men i mindre grad, benzodiazepiner, der udelukkende metaboliseres via konjugering.

Øgning af den CNS-undertrykkende virkning kan forekomme i tilfælde af samtidig behandling med antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anæstetika og sederende antihistaminer.

Kombination af oxazepam og muskelrelaksantia kan øge den muskelafslappende virkning.

Den CNS- og respirationsdeprimerende virkning forstærkes ved samtidig indgift af phenobarbital og oxazepam.

Opioider:

Samtidig anvendelse af sedativa som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler som oxazepam med opioider øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død på grund af additiv CNS-depressiv effekt. Dosis og varighed af samtidig anvendelse bør begrænses (se pkt. 4.4).

Samtidig brug af oxazepam og analgetika af opiod-typen øger risikoen for psykisk afhængighed, da den euforiske virkning forstærkes.

Uforudsigelige interaktioner kan forekomme hos patienter, der samtidig behandles med antihypertensiva eller antidiabetika. Forsigtighed bør udvises, særligt i begyndelsen af behandlingen.

Alkohol øger benzodiazepiners CNS-deprimerende virkning og bør derfor ikke indtages under behandling med oxazepam.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Oxazepam bør kun anvendes på tvingende indikation til gravide. Oxazepam passerer blod-placentabarrieren. Der er målt næsten samme koncentration i blod fra navlestrengen som i moderens blod.

Data fra dyreforsøg viser, at brug afbenzodiazepiner i første trimester giver øget risiko for læbe-ganespalte, CNS-misdannelser og permanente funktionelle forstyrrelser hos afkommet.

Risikoen for misdannelser hos mennesker efter indtag af terapeutiske doser tidligt i graviditeten forekommer lav, men epidemiologiske studier viser en øget risiko for læbe-ganespalte. Der er rapporter om misdannelser og mental retardering hos børn udsat for overdoser og forgiftning under graviditeten.

Hvis præparatet ordineres til en kvinde i fertil alder, bør hun tilskyndes til at kontakte sin læge vedrørende ophør med behandlingen, hvis hun ønsker at blive gravid eller mistænker, at hun er gravid. Muligheden for graviditet ved behandlingens start bør vurderes.

Hvis præparatet på tvingende indikation anvendes i de sidste 3 måneder af graviditeten eller i høje doser omkring fødslen, kan der pga. stoffets farmakologi­ske virkning forventes virkninger hos den nyfødte såsom hypotermi, hypotoni, nedsat sutterefleks og moderat åndedrætsbesvær.

Herudover kan børn af mødre, der har indtaget benzodiazepiner (og benzodiazepin­lignende stoffer) konstant under den sidste del af graviditeten, have udviklet fysisk afhængighed og kan have risiko for at udvikle abstinenssymptomer efter fødslen.

Amning

Da benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer er fundet i brystmælk, bør oxazepam ikke anvendes i ammeperioden. Halveringstiden af oxazepam hos nyfødte er ca. 22 timer, og der er risiko for akkumulation i den nyfødte. Amningen bør afbrydes i tilfælde af behandling med oxazepam.

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

Mærkning.

Oxazepam kan på grund af bivirkninger (døsighed, svimmelhed, muskelsvaghed (med risiko for faldulykker), træthed, konfusion, nedsat reaktionshastighed, sedation, amnesi, nedsat opmærksomhed og sløvhed) påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i væsentlig grad. Risikoen øges ved samtidig indtagelse af alkohol og/eller andre CNS-undertrykkende midler.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningerne er dosisafhængige, og ældre er mere følsomme. Bivirkninger optræder primært i starten af behandlingen og kan undgås ved omhyggelig og individuel titrering af dosis.

Hyppigst forekommende bivirkning er døsighed (10-15 %), som normalt aftager efter nogle dage.

Hos ældre kan forvirringstilstande indtræffe ved for høj dosering. Øget spyt- og bronkialsekre­tion er rapporteret specielt hos børn.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Frekvens** | **Bivirkning** | |
| **Blod og lymfesystem** |  | |
| Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Leukopeni. | |
| Metabolisme og ernæring |  | |
| Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Forøget appetit, nedsat appetit. | |
| Psykiske forstyrrelser |  | |
| Almindelig (>1/100 til <1/10) | Konfusion, depression. | |
| Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Nedsat libido, forøget libido. | |
| Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Paradoksale reaktioner som ekscitationstilstand, aggressivitet, hallucinationer og mareridt (særligt hos børn og ældre), insomnia. | |
| Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Nedtrykthed. | |
| **Nervesystemet** |  | |
| Meget almindelig (≥1/10) | Døsighed. | |
| Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Sedation, somnolens. | |
| Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Anterograd amnesi ved høje doser, ataksi, koncentrationsbesvær, balanceforstyrrelser, svimmelhed, hovedpine. | |
| Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Forlænget reaktionstid. | |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  | |
| Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Respirationsdepression, øget bronkialsekretion. | |
| Mave-tarm-kanalen |  | |
| Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Kvalme, mundtørhed. | |
| Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Øget spytsekretion. | |
| Lever og galdeveje |  | |
| Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Leverfunktionsforstyrrelser, icterus. | |
| Hud og subkutane væv |  | |
| Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Allergiske hudreaktioner. | |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  | |
| Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Muskelsvaghed. | |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | |  |
| Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Træthed, fysisk afhængighed og abstinenser ved seponering (se pkt. 4.4), nedsat blodtryk. | |
| Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Paradoksale reaktioner som angst, muskelkramper, selvmordsadfærd, tolerans. | |

Risikoen for bivirkninger er højere hos ældre mennesker. Forsigtighed bør udvises pga. af den sedative og muskelafslappende virkning (fald-ulykker).

Hvis der opstår reversible bivirkninger såsom forringet artikulering, usikker gang, usikre bevægelser og synsforstyrrelser, skal dosis reduceres inden yderligere indtag.

Psykiske reaktioner (f.eks. hallucinationer, mareridt, psykoser, upassende adfærd, og andre adfærdsændringer) kan forekomme især hos ældre og børn.

Hvis længerevarende behandling afbrydes brat, kan der opstå abstinenssymptomer, som kan give søvnforstyrrelser, forøgelse af drømme, hovedpine, muskelsmerter, voldsom angst, sveden, rysten, spænding, rastløshed, humørsvingninger, konfusion eller irritabilitet. I alvorlige tilfælde kan der opstå personlighedsforstyrrelser, manglende virkelighedssans, overfølsomhed over for lys, lyd, støj og fysisk kontakt, følelsesløshed og paræstesier af ekstremiteterne, hallucinationer, delirium eller epileptiske anfald.

Brat seponering kan fremkalde anfald hos patienter med epilepsi.

Følgende bivirkninger er ikke rapporteret for oxazepam men for lignende substanser (chlordiazepoxid og diazepam): menstruationsforstyrrelser, forandringer i EEG, forandringer i blodbilledet inkl. agranulocytose, sløret syn, diplopia, inkontinens, feber, stupor, orienteringsforstyrrelser eller eufori. Forbigående hukommelsesforstyrrelser er set ved behandling med benzodiazepiner.

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](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Toksicitet

Overdosering med benzodiazepiner er ofte karakteriseret ved forskellig grad af hæmning af CNS og afhænger af dosis.

Som for andre benzodiazepiner skulle overdosering ikke være livstruende, medmindre den er kombineret med andre CNS-depressive stoffer (inkl. alkohol). Ved behandling af overdosering med ethvert lægemiddel bør man være opmærksom på, at flere stoffer kan være indtaget.

120 mg givet til ældre gav moderat til alvorlig toksicitet.

Symptomer

Symptomer kan variere i voldsomhed og omfatte døsighed, somnolens, mental konfusion, apati, bevidsthedssvækkelse, synsforstyrrelser, dysartri, ataksi, dyskinesi, paradokse reaktioner, CNS depression, hypotoni, hypotension, respirationsdepression, kardiovaskulær depression, cyanose, koma og død.

Behandling

Almindelig støttende og symptomatisk behandling anbefales; vitale tegn skal overvåges. Hvis der er risiko for aspiration, kan fremkaldelse af opkastning ikke anbefales. Maveudskylning kan være indiceret, hvis den foretages kort tid efter indtagelsen eller hos symptomatiske patienter. Indgivelse af aktivt kul kan også begrænse optagelsen af medicin. På grund af den høje plasmaproteinbinding og relativt store distributionsvolumen vil hæmodialyse og forceret diurese kun have begrænset værdi i behandlingen af overdosering med oxazepam alene.

Benzodiazepinantagonisten flumazenil kan anvendes til hospitalsindlagte patienter som supplement til, men ikke som erstatning for, egentlig behandling af benzodiazepin-overdosering. Flumazenil er en specifik og konkurrerende antagonist på den centrale benzodiazepinreceptor. Flumazenil ophæver alle virkninger af benzodiazepinagonisterne, herunder den beroligende og krampestillende virkning af oxazepam.

Der kan opstå seponeringssymptomer (se pkt. 4.4) med flumazenil hos langtidsbrugere af benzodiazepin og kramper hos patienter, som har taget en overdosis tricykliske antidepressiva, eller carbamazepin og et benzodiazepin. Disse symptomer kan undgås ved at anvende langsom dosistitrering af flumazenil.

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anxiolytika, benzodiazepin-derivater.

ATC-kode: N 05 BA 04

Virker symptomatisk angstdæmpende, sløvende og muskelafslappende.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorberes næsten fuldstændigt fra mavetarmkanalen.

Maksimal plasmakoncentration opnås efter 2-3 timer. Plasmahalveringstid 4-8 timer. Udskilles som inaktivt glucuronid.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Potenserer andre CNS-aktive stoffer. Afhængighedsskabende. Toleransudvikling.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Povidon K 30

Majsstivelse

Lactosemonohydrat

Magnesiumstearat

Indigotin (E 132)

Talcum

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/Alu blister.

Pakningsstørrelser: 25, 30, 50, 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Alternova A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

55227

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. januar 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

5. august 2024