

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sobril 10 mg tabletter
Sobril 15 mg tabletter
Sobril 25 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder oksazepam 10 mg, 15 mg og 25 mg

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver 10 mg tablett inneholder 13,3 mg hvetestivelse (inneholder gluten). Én tablett på 10 mg inneholder ikke mer enn 1,3 mikrogram gluten.

Hver 15 mg tablett inneholder 15,0 mg hvetestivelse (inneholder gluten). Én tablett på 15 mg inneholder ikke mer enn 1,5 mikrogram gluten.

Hver 25 mg tablett inneholder 25,0 mg hvetestivelse (inneholder gluten). Én tablett på 25 mg inneholder ikke mer enn 2,5 mikrogram gluten.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter.

10 mg: Hvit, rund, bikonveks tablett merket SB på den ene siden, diameter 8 mm. Med delestrek.

15 mg: Hvit, rund, bikonveks tablett merket SL på den ene siden, diameter 6 mm.

25 mg: Hvit, rund, bikonveks tablett merket SR på den ene siden, diameter 6 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nevroser og psykosomatiske lidelser preget av angst, uro og spenning. Søvnvansker. Premedisinering før operasjoner eller tannbehandling. Delirium tremens og akutte abstinenssymptomer. I kombinasjon med tricykliske antidepressiva ved engstelig/agiterte depresjoner.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering og behandlingsvarighet bør individualiseres. Risikoen for avhengighet øker med dose og behandlingsvarighet, derfor bør minste effektive dose forskrives over kortest mulig tidsintervall og behovet for fortsatt behandling bør revurderes jevnlig (se pkt. 4.4).

Brå seponering eller rask dosereduksjon av oksazepam etter kontinuerlig bruk kan utløse potensielt livstruende abstinensreaksjoner og/eller rebound-fenomener, derfor bør legemidlet seponeres gradvis eller dosen reduseres (se pkt. 4.4).

Legemiddelbehandling av angst skal kun gis som tillegg til annen behandling og som del av en gjennomtenkt behandlingsplan. Behandlingen skal om mulig innledes, følges opp og avsluttes av samme lege.

Dosering

Ved lettere urotilstander: 10 mg 3-4 ganger daglig.

Normaldosering: 15 mg 3-4 ganger daglig, som ved behov kan økes til 25 mg 3-4 ganger daglig.

Eldre og svake pasienter: 10 mg 2-3 ganger daglig, ved behov en forsiktig økning til 15 mg 3-4 ganger daglig.

Ved angst og uro i forbindelse med depresjoner: 25 mg 3-4 ganger daglig.

Ved søvnvansker: 15-25 mg 1-2 timer før man legger seg.

Ved premedisinering før operasjoner: 25-50 mg om kvelden dagen før.

Premedisinering ved tannbehandling: 15 mg om kvelden dagen før samt 15 mg 1 time før behandlingen.

Delirium tremens og akutte abstinenssymptomer: 15-25 mg 3-4 ganger daglig.

Hos eldre kan forvirringstilstander oppstå ved for høy dosering.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Myasthenia gravis. Søvnapné. Sjukketilstander og koma ved intoksikasjon med alkohol og medikamenter.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Benzodiazepiner anbefales ikke til primær behandling av psykoser, og de bør (på grunn av risiko for å fremprovosere selvmordsforsøk) ikke anvendes alene til behandling av depresjon eller angst i forbindelse med depresjon.

Varigheten av behandlingen bør normalt ikke overskride 4 uker når det brukes som hypnotikum, og 2-3 måneder når det brukes som et anxiolytikum. Behandling ut over denne perioden bør ikke skje uten revurdering av situasjonen. Det utvikles vanligvis toleranse for den sedative komponenten etter 1-2 uker.

Toleranse

Det er evidens for at det utvikles toleranse for de sedative effektene av benzodiazepiner.

Avhengighet

På grunn av fare for avhengighet bør legemidlet kun gis i et begrenset tidsrom. Risikoen for avhengighet øker med høyere doser og lengre behandlingsvarighet. Risikoen er enda høyere hos pasienter med en historikk med alkoholisme og/eller misbruk av rusmidler, eller som er disponert for misbruk av rusmidler. Risikoen for avhengighet reduseres når oksazepam brukes i riktig dose ved korttidsbehandling.

Abstinensreaksjoner

Plutselig seponering eller rask dosereduksjon av oksazepam etter kontinuerlig bruk kan utløse abstinensreaksjoner som kan være livstruende. Disse reaksjonene kan variere fra hodepine, mild dysfori og insomni til et alvorlig syndrom som kan inkludere abdominale kramper og muskelkramper, muskelsmerter, oppkast, svette, voldsom angst, spenning, rastløshet, irritabilitet, tremor og krampeanfoll. Mer alvorlige akutte tegn og symptomer på abstinens, inkludert livstruende reaksjoner, kan omfatte vrangforestillinger og sviktende selvoppfattelse, nummenhet og parestesier i ekstremitetene, overfølsomhet for lys, lyd og fysisk kontakt, delirium tremens, depresjon, hallusinasjoner, mani, psykose, epileptiske anfoll og suicidalitet. Krampeanfoll kan være mer vanlig hos pasienter med preeksisterende anfollslidelser og hos de som tar andre legemidler som senker terskelen for krampeanfoll, som antidepressiva.

Abstinenssymptomer, spesielt de som er alvorlige, oppstår oftere hos pasienter som har tatt høye doser over en lengre periode. Abstinenssymptomer har også blitt rapportert etter avsluttet behandling når benzodiazepiner er brukt kontinuerlig ved terapeutiske doser. Da risikoen for abstinenssymptomer og rebound-effekt er større etter plutselig behandlingsopphør, anbefales en gradvis nedtrapping av dosen.

Rebound-effekt: En forbigående tilstand hvor symptomene som skulle behandles med benzodiazepiner kommer tilbake i sterkere grad når behandlingen opphører. Disse symptomene kan være vanskelig å skille fra de opprinnelige symptomene som legemidlet var ment for.

Misbruk av rusmidler

Det er en kjent risiko for misbruk av benzodiazepiner, og pasienter som får oksazepam bør følges opp under bruk. Benzodiazepiner har misbrukspotensiale. Det er rapportert om overdosedødsfall når benzodiazepiner misbrukes sammen med andre CNS-depressiva, inkludert opioider, andre benzodiazepiner, alkohol og/eller illegale stoffer. Disse risikoene skal tas i betraktning ved forskrivning og utlevering av oksazepam, og minste effektive dose skal brukes for å redusere risikoene. For å forhindre at andre (f.eks. venner og slektninger) misbruker det foreskrevne legemidlet, skal pasientene informeres om riktig oppbevaring og destruksjon av ubrukt legemiddel.

Paradoksale reaksjoner: Reaksjoner som rastløshet, opphisselse, irritabilitet, aggressivitet, vrangforestillinger, raseri, psykoser, upassende oppførsel og andre adferdsmessige bivirkninger kan forekomme under benzodiazepinbehandlingen. Disse reaksjonene forekommer oftere hos barn og hos eldre.

Bruken av benzodiazepiner kan forårsake encefalopati hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens.

Det bør utvises forsiktighet ved medisinerings av barn, eldre, pasienter med hjerneskade, pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon og pasienter med kardiorespiratorisk svikt.

Benzodiazepiner, inkludert oksazepam, gir additiv dempende effekt på sentralnervesystemet, inkludert respirasjonsdepresjon, økt sedasjon, forvirringstilstander og bisarre reaksjoner når de tas samtidig med andre CNS-depressiva, for eksempel opioider, alkohol, antipsykotika, sedativa, hypnotika, neuroleptika, anestetika og sedative antihistaminer.

Risiko ved samtidig bruk av opioider

Samtidig bruk av benzodiazepiner og opioider kan føre til dyp sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død. Derfor bør slik kombinasjonsbehandling bare gis til pasienter som ikke har andre behandlingsalternativer. Dersom benzodiazepiner forskrives samtidig med opioider, bør dosering og behandlingsvarighet begrenses til et minimum. Pasienten må følges nøye opp med hensyn til tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon (se pkt 4.5).

Hos eldre kan forvirringstilstander oppstå ved for høy dosering.

Informasjon om hjelpestoffer

Sobril tabletter inneholder hvetestivelse (inneholder gluten) (se pkt. 2). Dette legemidlet har svært lavt innhold av gluten (hvetestivelse). Legemidlet anses som «glutenfritt». Det er derfor svært lite sannsynlig at dette vil forårsake problemer for deg hvis du har cøliaki. Pasienter med hveteallergi (forskjellig fra cøliaki) bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Kombinasjon med alkohol og CNS-depressiva (se pkt. 4.4).

Samtidig bruk av benzodiazepiner og opioider øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død på grunn av additiv dempende effekt på sentralnervesystemet. Derfor bør dosering og varigheten av samtidig bruk begrenses (se pkt. 4.4).

Kombinasjon med suksameton kan gi nedsatt muskelrelakserende effekt, mens curarelignende muskelrelakserende midler kan gi økt og forlenget muskelrelakserende effekt. P-piller kan påvirke metabolismen av visse benzodiazepiner. Man har sett induserende effekter på glukuronideringen av oksazepam. Sannsynligvis er dette uten klinisk betydning.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Den farmakologiske effekten av oksazepam ved kontinuerlig tilførsel over lang tid kan gi opphav til hypotoni, åndedrettsbesvær og hypotermi hos den nyfødte ("floppy-infant syndrome"). Det er også rapportert fysisk avhengighet og abstinenssymptomer hos barnet. Benzodiazepiner har i dyreforsøk gitt misdannelser, for eksempel ganespalte, CNS-misdannelser og varige adferdsforstyrrelser hos avkommet.

Preparatet skal bare brukes ved graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko.

Amming

Oksazepam går over i morsmelk slik at konsentrasjonen i brystmelk er ca. 10 % av plasmakonsentrasjonen. Preparatet bør ikke brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene er listet etter MedDRA organklassesystem og frekvenskategoriene er definert som: Svært vanlige (>10%), Vanlige (>1%, ≤10%), Mindre vanlige (>0.1%, ≤1%), Sjeldne (>0.01%, ≤0.1%) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Bivirkningene er doseavhengige, og eldre pasienter er ofte mest følsomme. Den vanligste bivirkningen er døsigheit, 10-15 %, som normalt avtar etter noen dagers behandling.

Bivirkningstabell

| Systemorganklasse | Svært vanlige ≥1/10 | Vanlige ≥1/100 til <1/10 | Mindre vanlige ≥1/1 000 til <1/100 | Sjeldne ≥1/10 000 til <1/1 000 | Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) |
|-----------------------|------------------------|--------------------------------|--|---|--|
| Psykiatriske lidelser | | | | Paradoksale reaksjoner slik som agitasjon, aggressivitet og hallusinasjoner (se pkt. 4.4),insomni, mareritt | Legemiddelmisbruk, avhengighet |

| | | | | | |
|---|--|----------|--|------------------------------------|------------------|
| Nevrologiske sykdommer [±] | | Døsighet | Ataksi, svimmelhet, hodepine, anterograd amnesi ved høye doser | | |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | | | | Respirasjonsdepresjon ^β | |
| Hud- og underhudssykdommer | | | | Allergiske hudreaksjoner | |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett | | | Muskulær svakhet | | |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | | | | | Abstinenssyndrom |

^β Omfanget av respirasjonsdepresjon med benzodiazepiner er doseavhengig, med mer alvorlig depresjon ved høye doser.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Oksazepam skiller seg kjemisk fra diazepam og nitrazepam ved en aktiv OH-gruppe som formidler hurtig glukuronsyrebinding, resulterende i redusert toksisitet. LD 50 for oksazepam gitt peroralt til mus og rotter er høyere enn 5000 mg pr. kg kroppsvekt.

Oksazepam har ikke vist noen skadelig innvirkning på blodbilde, lever eller nyrefunksjon. Som for andre benzodiazepiner er overdosering normalt ikke livstruende med mindre den er kombinert med andre CNS-depressive stoffer inkludert alkohol.

Symptomer ved overdosering er sterkt individuelle og doseavhengige og kan variere fra døsighet, forvirring, ataksi, hypotensjon til respirasjonsdepresjon og koma. Behandling: Ventrikkeltømming. Kull. Symptomatisk behandling. Flumazenil kan være nyttig som antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Anxiolytikum. Benzodiazepinderivat. ATC-kode: N05B A04.

Virkningsmekanisme: Oksazepams effekt er relatert til reseptorer i CNS, koblet til GABA-komplekset. Tilførsel av oksazepam anses å øke GABA effekten. Oxazepam antas ikke å påvirke REM-søvnen.

Farmakodynamiske effekter: Spesifikk angstdempende virkning og med mindremuskelrelakserende effekt enn f.eks. diazepam.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Langsommere enn diazepam ved peroral tilførsel, med mindre tendens til høye innledningskonsentrasjoner. Maks. serumkonsentrasjon etter 2-4 timer. Absorpsjonen er uavhengig av samtidig fødeinntak.

Distribusjon: Distribusjonsvolum: 0,6 - 2,0 l/kg kroppsvekt. Proteinbinding: 94-97 %, der laveste verdi refererer til pasienter med nyresvikt.

Biotransformasjon: Enkel metabolisering uten aktive metabolitter.

Eliminasjon: Halveringstid: Biologisk halveringstid er vanligvis 10-15 timer, hvilket gjør at kumulasjon i kroppen ved gjentatt dosering blir av vesentlig mindre betydning enn for andre benzodiazepinderivater. Ca. 80 % utskilles via nyrene, hovedsakelig som glukuronid. Clearance: 0,9-2,0 ml/min/kg kroppsvekt. Fullstendig utskillelse i løpet av 2-3 døgn. Alder og leversykdom påvirker ikke farmakokinetikken av oksazepam nevneverdig, men nyresykdom kan forlenge halveringstiden og gi økt distribusjonsvolum.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Karsinogenstudier hos rotter viste utvikling av adenomer og karsinomer i leveren i tillegg til follikulære celleadenomer i thyroidea. Hos hannrotter ble det observert testikulære interstitielle celleadenomer og adenomer i prostata.

Karsinogenstudier hos mus har vist karsinogen effekt i leveren.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Mikrokrystallinsk cellulose, kalsiumhydrogenfosfat, hvetestivelse, natriumstivelseglykolat, magnesiumstearat, vannfri kolloidal silika, povidon, natriumlaurylsulfat.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

10 mg: 18 måneder

15 mg og 25 mg: 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PVDC aluminiumsfolie

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer AS, Lysaker, Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10 mg: 6056

15 mg: 5134

25 mg: 5422

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

10 mg

Dato for første markedsføringstillatelse: 03 juli 1975

Dato for siste fornyelse: 03 juli 2010

15 mg

Dato for første markedsføringstillatelse: 04 november 1966

Dato for siste fornyelse: 04 november 2006

25 mg

Dato for første markedsføringstillatelse: 30 desember 1968

Dato for siste fornyelse: 30 desember 2008

10. OPPDATERINGSDATO

28.08.2023