

1. LEGEMIDLETS NAVN

Delipam 5 mg tabletter
Delipam 10 mg tabletter
Delipam 15 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder henholdsvis 5 mg, 10 mg og 15 mg oksazepam.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

5 mg: Hvit til gulaktig, rund, konveks tablett med skråkanter, med «5» preget på den ene siden og «delestrek» på den andre siden. Tabletten er 6 mm i diameter, og kan deles i like doser.

10 mg: Hvit til gulaktig, rund, konveks tablett med skråkanter, med «10» preget på den ene siden og «delestrek» på den andre siden. Tabletten er 8 mm i diameter, og kan deles i like doser.

15 mg: Hvit til gulaktig, rund, konveks tablett med skråkanter, med «15» preget på den ene siden og vanlig på den andre siden. Tabletten er 9 mm i diameter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Delipam har en effekt på de vanlige symptomene på angstlidelse: frykt, angst, rastløshet og søvnvansker. Ved depresjon med de nevnte symptomene kan Delipam brukes sammen med vanlige antidepressiva.

Delirium tremens, pre-deliriøse tilstander og akutte abstinenssymptomer som angst, agitasjon og eksitasjon i forbindelse med alkoholmisbruk.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

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 langvarig bruk kan utløse abstinenssymptomer, som kan være livstruende, og/eller rebound-effekt. Legemidlet bør derfor seponeres gradvis eller dosen reduseres (se pkt. 4.4).

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

Vanlig dosering: 15 mg 3-4 ganger daglig. Ved behov, kan økes til 25 mg 3-4 ganger daglig.

Eldre/sensitive pasienter: 10 mg 2-3 ganger daglig. Ved behov kan dette forsiktig økes til 15 mg 3-4 ganger daglig.

Mild agitasjon: 10 mg 3-4 ganger daglig.

Angst og agitasjon i forbindelse med depresjoner: 25 mg 3-4 ganger daglig.

Ved samtidige søvnvansker gis 15-25 mg av den daglige dosen 1-2 timer før man legger seg.

Premedisinering før operasjon: 25-50 mg om kvelden dagen før operasjon.

Premedisinering før tannbehandling: 15 mg om kvelden dagen før tannbehandling og 15 mg 1 time før tannbehandling.

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

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Tablettene skal svelges med et glass vann.

4.3 Kontraindikasjoner

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

Søvnapné.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Generelt tilrådes forsiktighet ved behandling av eldre pasienter, pasienter med nedsatt lever- og nyrefunksjon, myasthenia gravis, respiratorisk insuffisiens, nedsatt allmenntilstand og rusmisbruk.

Forsiktighet tilrådes også ved samtidig behandling med andre psykofarmaka og ved inntak av alkohol (se pkt. 4.5).

Risiko ved samtidig bruk av opioider

Samtidig bruk av Delipam og opioider kan føre til sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død. På grunn av disse risikoene, bør samtidig forskrivning av benzodiazepiner og opioider begrenses til pasienter som ikke har andre behandlingsalternativer. Dersom benzodiazepiner forskrives samtidig med opioider, bør dosering og behandlingsvarighet begrenses til et minimum. Pasienter bør overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon (se pkt 4.5).

Behandlingsvarighet bør avtales med pasienten, og pasienten bør informeres om de vanlige initiale bivirkningene.

Søvnvansker kan skyldes psykiatrisk eller somatisk sykdom. Derfor bør langvarige søvnvansker vurderes med dette i tankene.

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 også høyere hos pasienter med en historikk med alkoholproblemer 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 mer alvorlige reaksjoner som abdominale kramper og muskelkramper, muskelsmerter, oppkast, svette, voldsom angst, spenning, rastløshet, irritabilitet, tremor og krampeanfall. Mer alvorlige akutte tegn og symptomer på abstinens, inkludert livstruende reaksjoner, kan omfatte vrangforestillinger, sviktende selvoppfattelse, nummenhet og parestesier i ekstremitetene, overfølsomhet for lys, lyd og fysisk kontakt, delirium tremens, depresjon, hallusinasjoner, mani, psykose, epileptiske anfall og suicidale tendenser. Krampeanfall kan være mer vanlig hos pasienter med preeksisterende anfallslidelser og hos de som tar andre legemidler som senker terskelen for krampeanfall slik 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 tett. Benzodiazepiner har misbrukspotensiale. Det er rapportert om overdosedødsfall når benzodiazepiner brukes sammen med andre CNS-depressiva, inkludert opioider, andre benzodiazepiner, alkohol og/eller illegale substanser. Disse risikoene skal tas i betraktning ved forskrivning og utlevering av oksazepam. Minste effektive dose skal brukes for å redusere disse risikoene. For å forhindre at annen bruk/ulovlig handel (f.eks. gjennom venner og slektninger), skal pasientene informeres om riktig oppbevaring og destruksjon av ubrukt legemiddel.

Hos eldre kan en tilstand av forvirring oppstå ved for høye doser.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Delipam hos barn under 18 år er ikke fastslått. Benzodiazepiner bør ikke gis til barn uten en nøye vurdering av behandlingsbehovet. Den totale behandlingsperioden bør være så kort som mulig.

Hjelpestoffer

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

Opioider

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).

Effekten av oksazepam og alkohol kan forsterkes ved samtidig bruk; derfor bør kombinasjon unngås.

Oksazepam interagerer med prevensjonsmidler. En rekke studier viser at orale prevensjonsmidler kan forstyrre metabolismen av enkelte benzodiazepiner. Det er rapportert om hemmende effekter på oksidasjonen av diazepam, klordiazepoksid, midazolam og alprazolam, sannsynligvis via lett hemming av CYP 3A4. Induserende effekter på glukuronidering av oksazepam og lorazepam er observert. I lys av det brede terapeutiske vinduet til benzodiazepiner, er disse metabolske legemiddelinteraksjonene sannsynligvis ikke av klinisk relevans.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Oksazepam krysser placenta og når fosteret, og kontinuerlig administrering over lengre perioder under graviditeten kan forårsake hypotoni, påvirkning på åndedrettsfunksjonen og hypotermi hos det nyfødte barnet. Enkelte tilfeller av abstinenssymptomer hos barnet er også rapportert. Ganespalte, CNS-misdannelser og vedvarende atferdsforstyrrelser hos avkommet ble rapportert i dyrestudier med administrering av benzodiazepiner under graviditet. Derfor bør benzodiazepiner kun gis på overbevisende indikasjon under graviditet, og kun etter å ha veid morens behov mot risikoen for fosteret.

Amming

Oksazepam skilles ut i morsmelk, men risiko for effekter på barnet anses å være usannsynlig med terapeutiske doser.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Delipam har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er doseavhengige, og eldre pasienter er mer følsomme. Den vanligste bivirkningen er døsighet (10-15 %), som vanligvis avtar etter noen dagers behandling.

I tabellen nedenfor er alle bivirkninger presentert etter organklasser og frekvens; svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Bivirkningstabell

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Psykiatriske lidelser				Paradoksale reaksjoner slik som eksitasjon, aggresjon og hallusinasjoner, insomni, mareritt	Legemiddel-misbruk, avhengighet
Nevrologiske sykdommer [±]		Døsighet	Ataksi, svimmelhet, hodepine, anterograd amnesi etter høye doser		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum				Respirasjons-depresjon ^β	
Hud- og underhudssykdommer				Allergiske reaksjoner	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Muskel-svakhet		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet					Abstinens-syndrom

[±] Effekten av benzodiazepiner på sentralnervesystemet (CNS) er doseavhengig, med mer alvorlig CNS-depresjon som oppstår ved høye doser.

^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

Toksisitet

Noe utvikling av toleranse og individuell følsomhet. 15 mg til en 2½-åring forårsaket mild forgiftning. 50 mg til en 3-åring forårsaket mild forgiftning etter magetømming; 75 mg til en 3-åring som gjennomgikk magetømming og 250 mg til en 5-åring ga moderat forgiftning. 120 mg til eldre forårsaket moderat til alvorlig forgiftning.

Symptomer på overdosering

Ataksi, svimmelhet, dysartri, muskelsvakhet, somnolens/bevisstløshet, men også paradoksale reaksjoner som agitasjon, aggresjon og hallusinasjoner. Muligens mydriasis eller miose. Ved høye doser, respirasjonsdepresjon, muligens hypotensjon. Takykardi. Hypotermi. Kvalme, oppkast.

Behandling

Hvis nødvendig, magetømming, kull. Ved hypotensjon, intravenøs væskeadministrasjon, i alvorlige tilfeller (mindre vanlige), inotrop støtte. Kontrollert ventilasjon, hvis nødvendig. I de fleste tilfeller er symptomatisk behandling tilstrekkelig. Flumazeil reverserer imidlertid sentralnervveeffektene og er indisert i noen situasjoner. Hos voksne, intravenøs administrasjon av 0,3 mg, etterfulgt av gjentatte doser, etter behov, med intervaller på ett minutt til effekt oppnås. (2-3 doser er ofte nok, og generelt er totaldosen maks 2 mg).

MERK! Varigheten av effekt er kortere enn for benzodiazepinderivater. Dermed kan kontinuerlig infusjon være av verdi, f.eks. 0,3-1 mg/time. Ved alvorlige hallusinasjoner kan fysostigmin prøves (1-2 mg via langsom IV-administrasjon hos voksne og 0,02-0,04 mg/kg hos barn. Dosen titreres, og atropin holdes klar for reversering av mulige bivirkninger).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Anksiolytika, beroligende midler med muskelavslappende egenskaper, ATC-kode: N05BA04

Oksazepam er et benzodiazepinderivat som er kjemisk forskjellig fra klopoksid, diazepam, klorazepat og nitrazepam på grunn av en aktiv OH-gruppe, som induserer rask glukuronsyrebinding, noe som resulterer i betydelig redusert toksisitet.

Virkningsmekanisme

Effekten til oksazepam er relatert til reseptorer i CNS, koblet til GABA-komplekset.

Farmakodynamiske effekter

Administrasjon av oksazepam antas å øke GABA-effekten. Oksazepam ser ikke ut til å påvirke REM-søvn, verken under behandling eller etter seponering.

Klinisk effekt og sikkerhet

Det er fare for utvikling av toleranse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Oksazepam absorberes langsommere enn diazepam, og maksimal plasmakonsentrasjon nås etter ca. 2 timer.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er estimert til 0,6-2,0 l/kg kroppsvekt og clearance til 0,9-2,0 ml/min/kg kroppsvekt. Plasmaproteinbinding for oksazepam er 97 %.

Biotransformasjon

Oksazepam produserer ingen aktive metabolitter. Enzyminduksjon for oksazepam er lav.

Eliminasjon

Oksazepam elimineres raskt, primært via nyrene, med en halveringstid på ca. 10 timer.

Andre spesielle populasjoner

Eldre og pasienter med nedsatt leverfunksjon:

Alder og leversykdom har ingen signifikant effekt på farmakokinetikken til oksazepam.

Nedsatt nyrefunksjon:

Proteinbinding av oksazepam reduseres hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon til en plasmaproteinbinding på 94 %. Dermed kan nyresykdom være assosiert med forlenget halveringstid og økt distribusjonsvolum.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ingen prekliniske data av relevans for sikkerhetsevalueringen utover de som allerede er nevnt i dette sammendraget av produktegenskaper.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Stivelse, pregelatinisert
Kalsiumhydrogenfosfatdihydrat (E341ii)
Silika, kolloidal vannfri
Natriumlaurylsulfat (E487)
Krysskarmellosenatrium (E468)
Magnesiumstearat (E470b)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Blister: 24 måneder
Flasker: 30 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Blister: Oppbevares ved høyst 30 °C.
Flasker: Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Delipam er pakket i Al/PVC/PVDC-blister og hvite HDPE-flasker med PE skrukork.

Pakningsstørrelser:

25, 30, 50 og 100 tabletter i blisterpakning.

49x1 og 50x1 tabletter i endoseblisterpakning.

250 og 500 tabletter i flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

2care4 Generics ApS

Stenhuggervej 12-14

6710 Esbjerg V

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 22-14741

10 mg: 22-14742

15 mg: 22-14743

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. juni 2023

10. OPPDATERINGSDATO

15.02.2024