

Sobril®

 **R_s EF**

Pfizer

Tablett 15 mg

(Vit, rund, bikonvex tablett, märkt SL inom bågar på ena sidan.)

 Narkotikaklass: IV - Narkotika med medicinsk användning

Särskilt läkemedel

Ångestdämpande, lugnande medel med muskelrelaxerande egenskaper

Aktiv substans:

Oxazepam

ATC-kod:

N05BA04

Läkemedel från Pfizer omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Sobril® tablett 5 mg, 10 mg och 15 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-08-30.

Indikationer

Sobril påverkar de vid ångestsyndrom vanliga symtomen: ängslan, ångest, rastlöshet och sömnsvårigheter. Vid depressioner med inslag av nyss nämnda symtom kan Sobril användas tillsammans med sedvanliga antidepressiva farmaka.

Delirium tremens, predeliriösa tillstånd och akuta abstinenssymtom som ångest, spänning och excitation i samband med alkoholmissbruk.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Sömnapné

Dosering

Dosering och behandlingstid ska anpassas individuellt. Risken för beroende kan öka med dos och behandlingstid. Därför ska den lägsta effektiva dosen förskrivas under kortast möjliga behandlingstid och behovet av fortsatt behandling utvärderas kontinuerligt (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Abrupt utsättning eller snabb dosreduktion av oxazepam efter en längre tids användning kan utlösa utsättningssymtom som kan vara livshotande och/eller utsättningsfenomen (rebound-fenomen). Läkemedlet ska därför sättas ut gradvis eller dosen minskas (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Läkemedelsbehandling av ångest måste följa en genomtänkt behandlingsplan. Behandlingen ska i möjligaste mån inledas, följas upp och avslutas av en och samma läkare.

Dosering

Normaldosering: 15 mg 3-4 gånger dagligen, som vid behov kan ökas till 25 mg 3-4 gånger dagligen.

Till äldre/känsliga patienter: 10 mg 2-3 gånger dagligen, vid behov en försiktig ökning till 15 mg 3-4 gånger dagligen.

Lättare orostillstånd: 10 mg 3-4 gånger dagligen.

Ångest och oro i samband med depressioner: 25 mg 3-4 gånger dagligen.

Vid samtidiga sömnsvärigheter ges 15-25 mg av dygnsdosen ca 1 timme innan sänggåendet.

Premedicinering före operation: 25-50 mg till kvällen dagen innan.

Premedicinering vid tandbehandling: 15 mg till kvällen dagen innan samt 1 timme före behandling.

Delirium tremens, predeliriösa tillstånd och akuta abstinenssymtom
: 15-25 mg 3-4 gånger dagligen.

Administreringssätt

Oral administrering.

Varningar och försiktighet

Generellt bör försiktighet iaktas vid behandling av äldre, patienter med nedsatt lever- och njurfunktion, myasthenia gravis, respiratorisk insufficiens, nedsatt allmäntillstånd och vid behandling av missbrukare.

Försiktighet bör även iakttas vid samtidig behandling med andra psykofarmaka och vid intag av alkohol (se avsnitt Interaktioner).

Risk vid samtidig användning av opioider:

Samtidig användning av Sobril och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av bensodiazepiner och opioider begränsas till patienter för vilka alternativa behandlingsalternativ inte är möjliga. Om beslut om förskrivning av bensodiazepiner samtidigt med opioider fattas, ska den lägsta dosen användas, och behandlingstiden vara så kort som möjligt. Patienterna ska följas noga för tecken och symtom på andningsdepression och sedering (se avsnitt Interaktioner).

Man bör överenskomma med patienten om behandlingens längd samt uppmärksamma patienten på de vanliga initiala biverkningarna.

Sömnsvärigheter kan bero på psykisk eller somatisk sjukdom. Längre tids sömnsvärigheter bör därför utredas med avseende på detta.

Tolerans

Det finns bevis för att tolerans utvecklas mot de sedativa effekterna av bensodiazepiner.

Beroende

På grund av risken för beroende, ska detta läkemedel förskrivas under en begränsad period.

Risken för beroende ökar med högre doser och behandlingstid. Risken är större hos patienter med tidigare alkoholism och/eller

läkemedels- eller drogmissbruk eller som är predisponerade för läkemedels- eller drogmissbruk. Risken för beroende minskar när oxazepam används i lämplig dos och vid korttidsbehandling.

Utsättningssymtom

Abrupt utsättning eller snabb dosminskning av oxazepam efter kontinuerlig användning kan utlösa utsättningssymtom, vilka kan vara livshotande. Dessa sträcker sig från huvudvärk, mild dysfori och insomni till kraftigare reaktioner som buk- och muskelkramper, muskelsmärta, kräkningar, svettningar, svår ångest, spänningar, rastlöshet, irritation, tremor och kramper. Svårare akuta tecken och symtom på abstinens, inklusive livshotande reaktioner, innefattar förlorad orienteringsförmåga och självuppfattning, domningar och parestesi i extremiteter, överkänslighet mot låga ljud och fysisk kontakt, delirium tremens, depression, hallucinationer, mani, psykos, epileptiska anfall och suicidala tendenser. Kramper/anfall kan vara vanligare hos patienter med redan existerande anfallssjukdom eller som tar andra läkemedel som sänker kramptröskeln, t.ex. antidepressiva läkemedel.

Utsättningssymtom, särskilt de allvarliga, förekommer oftare hos patienter som har fått höga doser under en längre period. Utsättningssymtom har också rapporterats efter avslutad behandling när bensodiazepiner använts kontinuerligt vid terapeutiska doser. Eftersom risken för utsättningssymtom/utsättningsfenomen är högre efter abrupt utsättning av behandlingen rekommenderas gradvis dosminskning.

Rebound effekt: ett övergående tillstånd där symtomen som föranledde behandling med benzodiazepiner återkommer i förstärkt form vid utsättning av behandlingen. Dessa symtom kan

vara svåra att skilja från de ursprungliga symtom som läkemedlet var avsett för.

Läkemedelsmissbruk

Läkemedelsmissbruk är en känd risk vid användning av bensodiazepiner och patienter som förskrivs oxazepam ska följas upp noga. Bensodiazepiner kan vara föremål för att spridas för annat bruk (olaglig handel). Överdoserrelaterade dödsfall har rapporterats när bensodiazepiner använts tillsammans med andra CNS-depressiva läkemedel, inklusive opioider, andra bensodiazepiner, alkohol och/eller illegala substanser. Dessa risker ska övervägas vid förskrivning eller dispensering av oxazepam. För att minska dessa risker ska lägsta effektiva dos förskrivas och patienter informeras om korrekt förvaring och kassering av oanvänt läkemedel för att förhindra annat bruk/olaglig handel (t.ex. genom vänner och släktingar).

Hos äldre kan förvirringstillstånd uppträda vid för hög dosering.

Pediatrik population

Effekt och säkerhet har inte fastställts hos barn under 18 år. Bensodiazepiner bör inte ges till barn utan noggrann utvärdering av behandlingsbehovet. Den totala behandlingstiden ska vara så kort som möjlig.

Information om hjälpämnen

Sobril innehåller vetestärkelse (innehållande gluten) (se avsnitt 2). Det är mycket osannolikt att de mycket låga halterna av gluten orsakar problem för patienter med celiaki. Patienter med veteallergi (skillnad från celiaki) ska inte ta detta läkemedel.

Sobril innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Opioider:

Samtidig användning av bensodiazepiner och opioider ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död, på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Dosering och varaktighet för samtidig användning ska begränsas (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Oxazepam och alkohol kan förstärka varandras effekter och kombination av dessa ska undvikas.

Oxazepam interagerar med *antikonceptionella medel*. En rad studier visar att p-piller kan påverka metabolismen av vissa bensodiazepiner. Hämmande effekter har rapporterats på oxidationen av diazepam, klordiazepoxid, midazolam och alprazolam sannolikt via lätt hämning av CYP 3A4. Inducerande effekter har iakttagits på glukuronideringen av oxazepam och lorazepam. Sannolikt saknar dessa läkemedelsmetaboliska interaktioner klinisk betydelse med tanke på bensodiazepinernas stora terapeutiska bredd.

Graviditet

Oxazepam passerar placenta och går över till fostret och kan efter kontinuerlig tillförsel under längre tid av graviditeten ge upphov till hypotoni, påverkan på andningsfunktionen och hypotermi hos det nyfödda barnet. I enstaka fall har också abstinenssymtom hos barnet rapporterats. I djurstudier har tillförsel av bensodiazepiner under dräktighet givit upphov till gomspalt, CNS-missbildningar och

kvarstående beteenderubbningar hos avkomman. Under graviditet ska därför bensodiazepiner ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för fostret.

Amning

Oxazepam passerar över i bröstmjolk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

Trafik

Sobril har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Biverkningarna är dosberoende och äldre patienter är känsligare. Vanligaste biverkningen är dåsighet, 10-15 %, som normalt avtar efter några dagars behandling.

I nedanstående tabell är alla biverkningar presenterade efter organsystem och frekvens; mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell över biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Psykiatriska tillstånd				Paradoxa reaktioner, som excitation, aggression och hallucinationer, insomni, mardrömmar	Läkemedelsmissbruk, Läkemedelsberoende
Centrala och perifera nervsystemet±		Dåsighet	Ataxi Yrsel Huvudvärk Anterograd amnesi efter höga doser		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Andningsdepression β	
Muskuloskeletalsystemet			Muskelsvaghet		

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Psykiatriska tillstånd				Paradoxa reaktioner, som excitation, aggression och hallucinationer, insomni, mardrömmar	Läkemedelsmissbruk, Läkemedelsberoende
Centrala och perifera nervsystemet±		Dåsighet	Ataxi Yrsel Huvudvärk Anterograd amnesi efter höga doser		
och bindväv					
Hud och subkutan vävnad				Allergiska hudreaktioner	
Allmänna symtom och/eller symtom					Läkemedelsabstinenssyndrom

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Psykiatriska tillstånd				Paradoxa reaktioner, som excitation, aggression och hallucinationer, insomni, mardrömmar	Läkemedels-missbruk, Läkemedels-beroende
Centrala och perifera nervsystemet $\pm$		Dåsighet	Ataxi Yrsel Huvudvärk Anterograd amnesi efter höga doser		
vid administrations-stället					

$\pm$ Effekterna av bensodiazepiner på centrala nervsystemet (CNS) är dosberoende, med svårare CNS-depression som förekommer vid höga doser.

^β Omfattningen av andningsdepression med bensodiazepiner är dosberoende, med svårare depression som förekommer vid höga doser.

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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Toxicitet

Viss toleransutveckling och individuell känslighet. 15 mg till en 2 ½-åring gav lindrig intoxikation. 50 mg till en 3-åring gav efter ventrikeltömning en lindrig intoxikation, 75 mg till en 3-åring som ventrikeltömts och 250 mg till en 5-åring gav måttlig intoxikation. 120 mg till åldring gav måttlig till allvarlig intoxikation.

Symtom vid överdosering

Ataxi, yrsel, dysartri, muskelsvaghet, somnolens-medvetlöshet men även paradoxala reaktioner som agitation, aggressivitet och

hallucinationer. Eventuellt mydriasis eller mios. Vid höga doser andningsdepression, ev. blodtrycksfall. Takykardi. Hypotermi. Illamående, kräkningar.

Behandling

Om befogat ventrikeltömning, kol. Vid eventuellt blodtrycksfall, intravenös väsketillförsel, i svåra fall (mindre vanligt) inotropt stöd. Kontrollerad andning vid behov. I de flesta fall är symtomatisk behandling tillräcklig. Flumazenil reverserar dock de central-nervösa effekterna och är indicerat under vissa omständigheter. Till vuxna ges 0,3 mg intravenöst, därefter vid behov upprepade doser med en minuts mellanrum tills effekt erhålles. (Ofta räcker 2-3 doser och totalt ges i regel ej mer än 2 mg).

OBS! Effektdurationen är kortare än för bensodiazepinderivat varför kontinuerlig infusion kan vara av värde, förslagsvis 0,3-1 mg/timme. Vid svåra tillstånd av hallucinos kan eventuellt fysostigmin provas (1-2 mg långsamt intravenöst till vuxna och 0,02-0,04 mg/kg till barn. Dosen titreras fram och atropin hålls i beredskap för att reversera eventuella biverkningar).

Farmakodynamik

Oxazepam är ett bensodiazepinderivat som kemiskt skiljer sig från klopoxid, diazepam, klorazepat och nitrazepam genom en aktiv OH-grupp, som förmedlar snabb glukuronsyra-bindning, resulterande i väsentligt sänkt toxicitet.

Verkningsmekanism

Oxazepam's effekt är relaterad till receptorer i CNS, kopplade till GABA-komplexet.

Farmakodynamisk effekt

Administrering av oxazepam anses öka GABA-effekten. Varken under eller efter utsättande synes oxazepam påverka REM-sömnen.

Klinisk effekt och säkerhet

Risk för toleransutveckling föreligger.

Farmakokinetik

Absorption

Oxazepam absorberas långsammare än diazepam och högsta plasmakoncentration nås efter ca 2 timmar.

Distribution

Distributionsvolymen har beräknats till 0,6-2,0 l/kg kroppsvikt och clearance till 0,9-2,0 ml/min/kg kroppsvikt.

Plasmaproteinbindningen för oxazepam är 97%.

Metabolism

Oxazepam bildar inga aktiva metaboliter. Enzyminduktionen för oxazepam är låg.

Eliminering

Oxazepam elimineras snabbt, huvudsakligen via njurarna, med en halveringstid på cirka 10 timmar.

Övriga särskilda populationer

Äldre och patienter med nedsatt leverfunktion:

Ålder och leversjukdom påverkar ej nämnvärt farmakokinetiken av oxazepam.

Nedsatt njurfunktion:

Proteinbindning av oxazepam är sänkt i patienter med sänkt njurfunktion, till plasmaproteinbindningsgrad av 94%. Det vill säga njursjukdom kan vara förknippad med förlängd halveringstid och ökad distributionsvolym.

Prekliniska uppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 tablett innehåller oxazepam 5 mg, 10 mg respektive 15 mg.

Hjälpämne med känd effekt

Vetestärkelse:

En 5 mg tablett innehåller 6,7 mg vetestärkelse (innehållande gluten). En 5 mg tablett innehåller inte mer än 0,7 mikrogram gluten.

En 10 mg tablett innehåller 13,3 mg vetestärkelse (innehållande gluten). En 10 mg tablett innehåller inte mer än 1,3 mikrogram gluten.

En 15 mg tablett innehåller 15,0 mg vetestärkelse (innehållande gluten). En 15 mg tablett innehåller inte mer än 1,5 mikrogram gluten.

Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa

Kalciumvätefosfat

Vetestärkelse

Natriumstärkelseglykolat

Magnesiumstearat

Vattenfri kolloidal kiseldioxid

Povidon

Natriumlaurilsulfat

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

5 mg och 10 mg: 18 månader

15 mg: 3 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Tablett

5 mg: Vit, rund, bikonvex tablett, märkt SM inom bågar på ena sidan och brytskåra på den andra sidan.

10 mg: Vit, rund, bikonvex tablett, märkt SB inom bågar på ena sidan och brytskåra på den andra sidan.

15 mg: Vit, rund, bikonvex tablett, märkt SL inom bågar på ena sidan.

Förpackningsinformation

Tablett 5 mg Vit, rund, bikonvex tablett, märkt SM inom bågar på ena sidan och brytskåra på den andra sidan.

49 x 1 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

25 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

100 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

250 styck burk (endast för dosdispensering) (fri prissättning),
tillhandahålls ej

Tablett 10 mg Vit, rund, bikonvex tablett, märkt SB inom bågar på ena sidan och brytskåra på den andra sidan.

7 x 1 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

49 x 1 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

25 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

100 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

250 styck burk (endast för dosdispensering) (fri prissättning),
tillhandahålls ej

Tablett 15 mg Vit, rund, bikonvex tablett, märkt SL inom bågar på ena sidan.

49 x 1 styck blister (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare:
tandläkare

25 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

100 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

250 styck burk (endast för dosdispensering) (fri prissättning),

tillhandahålls ej