

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

PRAXITEN 15 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Tableta vsebuje 15 mg oksazepama.

Tableta vsebuje 55,00 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta

Praxiten 15 mg tablete so bele, okrogle tablete z gladko površino in vtisnjeno črko P na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Praxiten 15 mg je indiciran za:

- zmanjšanje ali odpravljanje tesnobe, napetosti, nemirnosti in razdražljivosti, ne glede na to ali so simptomi neodvisni ali povezani z organsko boleznijo,
- zdravljenje nespečnosti, še zlasti nespečnosti, povezane s tesnobo, in
- zdravljenje anksioznosti, povezane z abstinenčnim sindromom pri osebah, odvisnih od alkohola.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje in dolžino zdravljenja je potrebno prilagoditi posameznemu bolniku. Predpisati je potrebno najmanjši še učinkoviti odmerek za najkrajši možni čas. V splošnem traja zdravljenje od nekaj dni do 4 tednov, vključno s prilagajanjem odmerkov. Zdravljenja se ne sme podaljšati brez predhodne ocene o njegovi potrebnosti.

Zdravilo se lahko jemlje na tešče ali med jedjo.

Odrasli:

Anksioznost

Ena do dve tableti (15–30 mg) dvakrat do trikrat dnevno. Če je potrebno se lahko vzame še eno dodatno tableto pred spanjem.

Nespečnost

Ena ali dve tableti (15–30 mg) eno uro pred spanjem.

Ker je nespečnost pogosto občasna in prehodna, podaljšano zdravljenje z oksazepamom običajno ni potrebno in ni priporočljivo.

Anksioznost, povezana z abstinenčnim sindromom pri osebah, odvisnih od alkohola (akutni abstinenčni sindrom)

SPC; obnova, sprememba tipa II (sprememba besedil SPC, PIL)

Ena do dve tableti (15–30 mg) dvakrat do trikrat dnevno.

Hipotiroidizem

Zaradi izrazite zaspanosti bo morda potrebno zmanjšanje odmerka.

Starostniki (starejši od 65 let):

Predpisati je potrebno manjše še učinkovite odmerke (10–20 mg), ki se lahko zvečajo po potrebi.

Bolniki z okvaro ledvic:

Pri bolnikih z okvaro ali odpovedjo ledvic prilagajanje odmerka ni potrebno.

Bolniki z okvaro jeter:

Izločanje oksazepam pri bolnikih z virusnim hepatitisom in cirozo ni spremenjeno, zato prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Otroci:

Zdravilo je kontraindicirano pri otrocih (glejte poglavje 4.3).

Zdravljenje je potrebno prekiniti postopoma, da se tako zmanjša morebitne abstinenčne simptome (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije:

- preobčutljivost za oksazepam ali katerokoli pomožno snov,
- preobčutljivost za benzodiazepine,
- akutna pulmonarna insuficienca,
- respiratorna depresija,
- sindrom apneje v spanju,
- psihoza,
- glavkom zaprtega kota,
- miastenija gravis

Oksazepam je kontraindiciran pri otrocih.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost je potrebna pri bolnikih z okvaro jeter ali ledvic in pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo.

Ker so starostniki bolj občutljivi na delovanje benzodiazepinov, je potrebno zdravljenje pričeti z najmanjšimi še učinkovitimi odmerki.

Bolnike je potrebno opozoriti na slabše prenašanje alkohola in zaviralcev osrednjega živčevja ob sočasnem jemanju z oksazepamom. Alkoholu in depresorjem osrednjega živčevja se je potrebno izogniti ali pa zmanjšati odmerke.

Oksazepam ni indiciran za osnovno zdravljenje psihičnih bolezni ali depresije, zato se pri depresivnih bolnikih ne sme uporabljati v monoterapiji. Benzodiazepini lahko zmanjšajo psihične zavore pri depresivnih bolnikih in sprostijo samomorilna nagnjenja. Tem bolnikom se zato ne sme predpisati večjih količin oksazepama.

Ob uporabi benzodiazepinov se lahko pojavi predhodno prikrita depresija.

Uporaba benzodiazepinov lahko vodi v fizično in psihično odvisnost. Pri priporočenih odmerkih in dolžini zdravljenja je tveganje majhno, poveča pa se pri velikih odmerkih SPC; obnova, sprememba tipa II (sprememba besedil SPC, PIL)

in dolgotrajnem zdravljenju. Pri neprekinjenem zdravljenju, daljšem od štirih tednov, lahko pride do razvoja odvisnosti, zato naj zdravljenje ne traja več kot štiri tedne. Tveganje za pojav odvisnosti je večje tudi pri bolnikih z odvisnostjo od alkohola ali zlorabo zdravil v preteklosti ali pri bolnikih s klinično pomembnimi motnjami osebnosti. Uporabi oksazepam pri posameznikih z alkoholizmom ali zlorabo zdravil v anamnezi se je potrebno izogibati.

Odvisnost lahko vodi v odtegnitvene simptome, še zlasti ob nenadni prekinitvi zdravljenja. Ob prekinitvi je potrebno postopno zmanjševati odmerke. Simptomi, ki se pojavijo ob prekinitvi zdravljenja z benzodiazepini, vključujejo glavobol, bolečine v mišicah, tesnobo, napetost, depresijo, nespečnost, nemir, zmedenost, razdražljivost, potenje in pojav povratnega fenomena, pri katerem se povrnejo okrepljeni simptomi, zaradi katerih je bilo potrebno zdravljenje z benzodiazepini. Simptome se včasih težko loči od simptomov, zaradi katerih je bilo zdravilo predpisano.

V hudih primerih se lahko pojavijo derealizacije, depersonalizacija, hiperakuza, tinitus, otrplost in ščemenje v udih, preobčutljivost na svetlobo, hrup in telesni dotik, neprostoVOLjni gibi, bruhanje, halucinacije, katatonija in konvulzije (glejte poglavje 4.8). V povezavi z benzodiazepini so poročali o pojavu anterogradne amnezije. Običajno se pojavi nekaj ur po zaužitju zdravila. Bolniki, ki prejemajo oksazepam zaradi nespečnosti, si morajo zato zagotoviti zadostno obdobje nemotenega spanca, med katerim delovanje oksazepama izzveni (7–8 ur).

Poročali so o zlorabi benzodiazepinov.

Čeprav so le redko poročali o hipotenziji, je potrebna previdnost pri bolnikih, pri katerih bi lahko padec krvnega tlaka povzročil srčnožilne ali možganskožilne zaplete. To je še zlasti pomembno pri starostnikih.

Občasno so poročali o paradoksnih reakcijah med uporabo benzodiazepinov. Verjetnejše so pri otrocih in starostnikih. V takem primeru je potrebno zdravljenje z oksazepamom prekiniti.

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Znane interakcije oksazepama so:

- **probenecid** lahko vpliva na glukuronidacijo oksazepama in okrepi njegovo delovanje, kar povzroči povečano sedacijo;
- **alfentanil, tiopental** – vpliv alfentanila na obtočila in osrednje živčevje se lahko okrepi, če ga bolnik uporablja skupaj z drugimi depresorji osrednjega živčevja. Lahko pride do podaljšanja postoperativne respiratorne depresije;
- **alprazolam, biperiden, klorprotiksen, doksilamin, flurazepam, antidepressivi (zaviralci MAO, triciklični antidepressivi), metotrimeperazin** – sočasno jemanje zaviralcev osrednjega živčevja vodi do dodatnega depresivnega učinka, zato je treba bolnike opozoriti na zmanjšanje psihofizičnih sposobnosti;
- **diflunisal** – pri sočasni uporabi oksazepama zmanjša c_{max} oksazepama in podaljša $t_{1/2}$ oksazepam-glukuronida;
- **barbiturati, fenitoin** – sočasna uporaba lahko povzroči zmanjšanje c_{max} oksazepama in pospeši izločanje, saj zveča aktivnost oksazepam glukuronil transferaze;
- **ostali zaviralci osrednjega živčevja;**
- **levodopa** – benzodiazepini občasno zavrejo učinek levodope;

- **zidovudin** – izloča se predvsem z glukoronidacijo v jetrih. Oksazepam lahko nekoliko zavre konjugacijo zidovudina, zato se lahko okrepi njegov učinek in toksičnost;
- **teofilin** – lahko delno zavre učinke nekaterih benzodiazepinov. Morda bo za sedacijo bolnikov, ki se zdravijo s teofilinom, potreben večji odmerek oksazepama. Če se zdravljenje s teofilinom prekine, ne da bi se hkrati zmanjšal odmerek benzodiazepinov, se lahko pojavi depresija dihanja;
- **heparin** – ob sočasnem zdravljenju s heparinom se je delež prostega oksazepama v krvi povečal za 150 % do 250 %;
- **analgetiki, anestetiki** – okrepijo sedativne učinke benzodiazepinov;
- **ritonavir**;
- **mišični relaksanti**.

Cimetidin, peroralni estrogeni, disulfiram in eritromicin zavirajo oksidativno presnovo benzodiazepinov in zavrejo presnovo oksazepama, ki se presnavlja z aktivno konjugacijo z glukuronsko kislino.

Pri sočasni uporabi **disulfirama in oksazepama** niso odkrili sprememb farmakokinetičnih parametrov oksazepama. Sklepamo, da oksazepam lahko uporabljamo pri bolnikih, ki se zdravijo z disulfiramom, zdravili pa bi se lahko tudi z benzodiazepini.

Vpliv alkoholnih pijač

Znano je, da alkoholne pijače, podobno kot oksazepam, povzročajo depresijo osrednjega živčevja, zato lahko njihova sočasna uporaba povzroči povečano delovanje na osrednje živčevje.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Benzodiazepinov se je med nosečnostjo potrebno izogibati, razen v izjemnih primerih, ko se uporablja za kontrolo krčev. Benzodiazepini lahko povzročijo poškodbe plodu. Če se zdravilo predpiše ženski v rodnem obdobju, je potrebno bolnico posebej opozoriti, naj se posvetuje z zdravnikom o prekinitvi zdravljenja, če želi zanositi ali sumi, da je noseča.

Otroci, rojeni materam, ki so jemale benzodiazepine v kasni nosečnosti, lahko razvijejo fizično odvisnost. Dojenčki mater, ki so več tednov pred porodom jemale benzodiazepine, so imeli po rojstvu odtegnitveni sindrom. Pri otrocih mater, ki so prejemale benzodiazepine v pozni nosečnosti ali med porodom, so poročali o simptomih, kot so zmanjšana aktivnost, hipotonija, hipotermija, depresija dihanja, apneja, težave pri hranjenju in motnje pri presnovnem odgovoru na hlad.

Dojenje

Koncentracija oksazepama in njegovega konjugata v materinem mleku je približno 10 % običajne ravni v plazmi. Oksazepamu se je zato pri doječih materah potrebno izogibati.

4.7 Vpliv na sposobnost za vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Praxiten[®] 15 mg ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vozniki ne smejo zaužiti zdravila vsaj štiri ure pred in med vožnjo.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki se običajno pojavijo na začetku zdravljenja. Med zdravljenjem ali ob zmanjšanju odmerka običajno oslabijo ali izzvenijo.

Srčne bolezni:

tahikardija, spremembe EKG, hipotenzija, sinkopa.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

spremembe krvne slike, vključno z agranulocitozo (anemija, levkopenija, trombocitopenija)

Bolezni živčevja:

zaspanost, zmedenost, letargija, vrtoglavica, tremor, oslabelost, motnje spomina, dezorientacija, anterogradna amnezija, ataksija, nemir, motnje govora, glavobol.

Očesne bolezni:

zamegljen vid, diplopija.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

apneja.

Bolezni prebavil:

slabost, prebavne motnje.

Bolezni sečil:

motnje uriniranja.

Bolezni kože in podkožja:

izpuščaj (morbiliformen, koprivnica, makolopapulozni).

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

mišična šibkost, utrujenost.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

motnje v delovanju jeter in zlatenica.

Motnje reprodukcije in dojk:

spremembe libida.

Psihiatrične motnje:

halucinacije, stupor, eforija, paradokсне reakcije (npr. jeza, sovražnost, manija, nespečnost, depresija).

Odkvisnost/odtegnitveni sindrom

Tako kot pri zdravljenju z drugimi benzodiazepini se lahko tudi med zdravljenjem z oksazepamom razvije toleranca in pojavi odkvisnost, še zlasti pri večjih odmerkih in dolgotrajnem zdravljenju.

Posameznik mora za enak učinek jemati večje odmerke benzodiazepinov.

SPC; obnova, sprememba tipa II (sprememba besedil SPC, PIL)

Odtegnitveni sindrom se kaže kot abdominalne bolečine, slabost, bruhanje, zmedenost, zvečano potenje, depresija, depersonalizacija, mišični krči, spremembe zaznavanja, parestezija, fotofobija, v redkih primerih tahikardija in tremor, in kot pojav povratnega fenomena, pri katerem se povrnejo okrepljeni simptomi, zaradi katerih je bilo potrebno zdravljenje z benzodiazepini. Zelo redko se pojavijo konvulzije, delirij, halucinacije in paranoidni simptomi.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliki odmerki benzodiazepinov se kažejo v obliki različnih stopenj depresije osrednjega živčevja. Možni znaki prevelikega odmerka so zaspanost, zmedenost, letargija, oslabeledost, upočasnjeni refleksi, upočasnjen srčni utrip, motnje dihanja ali govora, ataksija, opotekanje, v zelo hudih primerih tudi hipotenzija in koma.

Zdravljenje je simptomatsko. V primeru respiratorne insuficience in znakih prekomernega odmerjanja injiciramo flumazenil, specifični antagonist benzodiazepinskih receptorjev.

Absorpcijo oksazepam se lahko zmanjša s sprožitvijo bruhanja ali z aplikacijo aktivnega oglja, nezavestnemu bolniku pa je potrebno izprati želodec. Diurezo se pospeši z intravensko aplikacijo tekočin. Če pride do depresije dihanja, je potrebno uporabiti kisik, pri hipotenziji pa vazopresorje. Nadzorovati in ohranjati je potrebno delovanje vitalnih organov. Oksazepam se z dializo ne da odstraniti iz organizma.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Benzodiazepini. Oznaka ATC: N05BA04.

Oksazepam je benzodiazepin z blagim, a zanesljivim anksiolitičnim delovanjem. Na osrednje živčevje deluje tako, da olajša inhibicijsko delovanje nevrotansmitorja γ -aminomaslene kisline (GABA), kar doseže z delovanjem na specifični receptor. Oksazepam deluje anksiolitično, sedativno in hipnotično, kar je odvisno od odmerka. Deluje tudi antikonvulzivno in relaksira skeletno mišičje. Je izredno učinkovit pri bolnikih z afektivnimi čustvenimi motnjami in psihovegetativnimi motnjami.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Oksazepam se dobro absorbira iz prebavil. Hrana ne vpliva na absorpcijo in biološko uporabnost. Biološka uporabnost je od 65 % do 85 %. Koncentracija v plazmi je največja približno 3 ure po zaužitju zdravila in znaša približno 450 ng/ml.

Porazdelitev

Ravnovesna koncentracija se doseže po 2 dnevih zdravljenja. Na beljakovine plazme se veže približno 90 % oksazepam. Volumen porazdelitve je 1 l/kg.

Presnova

Metabolizira se v jetrih, in sicer z vezavo na glukuronsko kislino. Izloča se predvsem z urinom, večji del v obliki presnovkov. Približno 2 % se ga izloči v nespremenjeni obliki. Majhna količina oksazepam se izloči z blatom.

Izločanje

Biološka razpolovna doba je 10 ur, pri ljudeh z močno zmanjšanim delovanjem ledvic pa 48 ur. Oksazepam prehaja preko posteljice in v materino mleko.

Posebne skupine bolnikov

Pri starejših bolnikih se farmakokinetične lastnosti le malo spremenijo. Pri bolnikih z okvaro jeter in zmerno okvaro ledvic ni večjih sprememb v farmakokinetiki oksazepama.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V 24 mesecev trajajoči raziskavi na podganah, ki so prejemale oksazepam v 30-krat večjih odmerkih od največjih priporočenih humanih odmerkov, so zabeležili večjo pogostost benignih tumorjev folikularnih celic ščitnice, adenomov intersticijskih celic testisa in adenomov prostate. V 9 mesecev trajajoči raziskavi na podganah, ki so prejemale oksazepam v 35- do 100-krat večjih odmerkih od največjih priporočenih humanih odmerkov, so zabeležili večje število adenomov na jetrih. Zabeleženo število adenomov je bilo odvisno od odmerka. V raziskavah o mutagenosti benzodiazepinov niso zabeležili mutagenega delovanja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- laktoza monohidrat
- koruzni škrob
- natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
- magnezijev stearat (E572)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Škatla s 30 tabletami (2 x 15 tablet v pretisnem omotu).

SPC; obnova, sprememba tipa II (sprememba besedil SPC, PIL)

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

PLIVA LJUBLJANA d. o. o.
Pot k sejmišču 35
1231 Ljubljana Črnuče

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-821/12

9. DATUM PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

08.12.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08.12.2010