

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

5 mg: Vit till gulaktig, rund, konvex tablett med fasad kant, präglad med "5" på ena sidan och brytskåra på andra sidan. Tabletten har en diameter på 6 mm och kan delas i två lika stora doser.

10 mg: Vit till gulaktig, rund, konvex tablett med fasad kant, präglad med "10" på ena sidan och brytskåra på andra sidan. Tabletten har en diameter på 8 mm och kan delas i två lika stora doser.

15 mg: Vit till gulaktig, rund, konvex tablett med fasad kant, präglad med "15" på ena sidan och slät på andra sidan. Tabletten har en diameter på 9 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Delipam har en effekt på vanliga symtom vid ångestsyndrom: rädsla, ångest, rastlöshet och sömnsvårigheter. Vid depressioner med inslag av nyss nämnda symtom kan Delipam användas tillsammans med sedvanliga antidepressiva medel.

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

4.2 Dosering och administreringssätt

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 4.4).

Ådrupt 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 4.4).

Läkemedelsbehandling av ångest ska ske inom ramen för en genomtänkt behandlingsplan. Behandlingen ska i möjligaste mån inledas, uppföljas och avslutas av en och samma läkare.

Dosering

Normal dosering: 15 mg 3–4 gånger dagligen. Vid behov kan dosen ökas till 25 mg 3–4 gånger dagligen.

Äldre/känsliga patienter: 10 mg 2–3 gånger dagligen. Vid behov kan dosen försiktigt ökas till 15 mg 3–4 gånger dagligen.

Lindrig agitation: 10 mg 3–4 gånger dagligen.

Ångest och agitation i samband med depressioner: 25 mg 3–4 gånger dagligen.

Om sömnsvårigheter förekommer samtidigt administreras 15–25 mg av den dagliga dosen 1 timme innan sängdags.

Premedicinering före operation: 25–50 mg på kvällen dagen innan operationen.

Premedicinering före tandbehandling: 15 mg på kvällen dagen innan tandbehandlingen och 1 timme före tandbehandlingen.

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

Administreringssätt

Oral administrering.

Tabletterna ska sväljas med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Sömnapné.

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt ska försiktighet iakttas vid behandling av äldre, patienter med nedsatt lever- och njurfunktion, myasthenia gravis, respiratorisk insufficiens, nedsatt allmäntillstånd och vid behandling av missbrukare.

Försiktighet ska även iakttas vid samtidig behandling med andra psykofarmaka och vid intag av alkohol (se avsnitt 4.5).

Risk vid samtidig användning av opioider:

Samtidig användning av Delipam 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 4.5).

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

Sömnsvårigheter kan bero på psykisk eller somatisk sjukdom. Längre tids sömnsvårigheter 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

Åbrupt 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 åbrupt 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). Överdoserelaterade 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.

Pediatrisk population

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

Hjälpämnen

Delipam innehåller natrium:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga 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 4.4)

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

Oxazepam interagerar med *antikonceptionsmedel*. 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 observerats på glukuronideringen av oxazepam och lorazepam. Sannolikt saknar dessa läkemedelsmetaboliska interaktioner klinisk betydelse med tanke på bensodiazepinernas stora terapeutiska bredd.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

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 utsättningssymtom hos barnet rapporterats. I djurstudier har tillförsel av bensodiazepiner under dräktighet givit upphov till gomsplatt, CNS-missbildningar och kvarstående beteenderubbningar hos avkomman. Under graviditet ska därför bensodiazepiner ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägs mot riskerna för fostret.

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Delipam har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

4.8 Biverkningar

Biverkningar 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 ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell över biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Psykiatriska tillstånd				Paradoxala 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	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Muskelsvaghet		

Hud och subkutan vävnad				Allergiska reaktioner	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället					Läkemedels-abstinens-syndrom

[±] 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
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

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 svår intoxikation.

Symtom på överdosering

Ataxi, yrsel, dysartri, muskelsvaghet, somnolens/medvetslöshet, men även paradoxala reaktioner som agitation, aggression och hallucinationer. Eventuellt mydriasis eller mios. Vid höga doser andningsdepression, eventuellt blodtrycksfall. Takykardi. Hypotermi. Illamående, kräkningar.

Behandling

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

OBS! Effektdurationen är kortare än för bensodiazepinderivat, därför kan kontinuerlig infusion vara av värde, t.ex. 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).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: ångestdämpande, lugnande medel med muskelrelaxerande egenskaper.
ATC-kod: N05BA04

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

Verkningsmekanism

Effekten av oxazepam är relaterad till receptorer i CNS, kopplade till GABA-komplexet.

Farmakodynamiska effekter

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

Klinisk effekt och säkerhet

Det finns en risk för toleransutveckling.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Oxazepam absorberas långsammare än diazepam och högsta plasmakoncentration nås efter cirka 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 inte nämnvärt farmakokinetiken av oxazepam.

Nedsatt njurfunktion:

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Pregelatiniserad stärkelse
Kalciumvätefosfatdihydrat (E341ii)
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Natriumlaurilsulfat (E487)
Kroskarmellosnatrium (E468)
Magnesiumstearat (E470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister: 3 år

Burk: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blister: Förvaras vid högst 30 °C.

Burk: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Delipam är förpackad i Al/PVC/PVDC-blister och vit HDPE-burk med skruvlock.

Förpackningsstorlekar:

25, 30, 50 och 100 tabletter i blister.

49x1 och 50x1 tabletter i endosblister.

250 och 500 tabletter i burk.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2care4 Generics ApS

Stenhuggervej 12-14

6710 Esbjerg V

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 63356

10 mg: 63357

15 mg: 63358

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2023-06-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-29