

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

PRAXITEN® 10 mg

PRAXITEN®

PRAXITEN® forte

Tabletten

Wirkstoff: Oxazepam

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette PRAXITEN® 10 mg enthält 10 mg Oxazepam

1 Tablette PRAXITEN® enthält 15 mg Oxazepam

1 Tablette PRAXITEN® forte enthält 50 mg Oxazepam

Sonstige Bestandteile:

PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN® / PRAXITEN® forte enthalten Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten.

Die Tabletten sind mit einer Bruchrille versehen. Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN®:

- zur symptomatischen Behandlung von akuten und chronischen Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen.
- zur symptomatischen Behandlung von Durchschlafstörungen.

PRAXITEN® forte:

- zur ergänzenden kurzfristigen Therapie schwerer Angst-, Spannungs- und Erregungszustände ausschließlich bei stationären Patienten, wenn eine hoch dosierte Einnahme von Benzodiazepinen erforderlich ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung und Anwendungsdauer sind im Einzelfall von der individuellen Reaktionslage, Art und Schwere des Krankheitsbildes abhängig. Die Behandlungsdauer sollte sorgfältig abgewogen werden, weil Abhängigkeit sich schon innerhalb weniger Wochen entwickeln kann. Deshalb sollte die Behandlungsdauer in Abhängigkeit von der Indikation so kurz und die Dosis so gering wie möglich gehalten werden.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN®

Behandlungsbedürftige Angst-, Spannungs- und Erregungszustände

Hinweis:

Nicht alle Angst-, Spannungs- und Erregungszustände oder Schlafstörungen bedürfen einer medikamentösen Behandlung. Sie sind häufig Folgeerscheinungen körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder gezielte Behandlung der Grundkrankheiten behoben werden.

In der Regel beträgt die Tagesdosis bei ambulanter Behandlung für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre 20 - 30 mg Oxazepam.

Erwachsene erhalten morgens und abends 10 mg Oxazepam oder abends 20 mg Oxazepam (entsprechend 20 mg Oxazepam/Tag) oder morgens 10 mg und abends 20 mg Oxazepam (entsprechend 30 mg Oxazepam/Tag).

Wenn bei dieser Dosierung die gewünschten Wirkungen nicht erzielt werden können, kann die Dosis auf bis zu 60 mg Oxazepam/Tag gesteigert werden. Gegebenenfalls ist auf ein Präparat mit geeigneterem Wirkstoffgehalt auszuweichen.

Höhere Dosierungen sind nur in seltenen Fällen notwendig und erfolgen in der Regel nur im Krankenhaus.

Ältere und geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Atmungsschwäche erhalten in der Regel die Hälfte der oben angegebenen Dosierung, d.h. anfangs 10 mg Oxazepam/Tag bis maximal 30 mg Oxazepam/Tag. Höhere Tagesdosen sollten nicht verordnet werden.

Im Allgemeinen erhalten Kinder und Jugendliche bis 14 Jahre 0,5 bis 1,0 mg Oxazepam/kg Körpergewicht, verteilt auf 3 - 4 Einzeldosen, gegebenenfalls mit einer größeren Dosis zur Nacht:

Kinder von 7 - 14 Jahren erhalten z.B. morgens und mittags je 5 mg und abends 10 mg Oxazepam (entsprechend 20 mg Oxazepam/Tag).

Kinder unter 7 Jahren sollten wegen eingeschränkter Erfahrungen mit dieser Altersgruppe nicht mit Oxazepam behandelt werden.

Durchschlafstörungen

Erwachsene erhalten als Einzeldosis abends 10 mg Oxazepam. Im Bedarfsfall kann diese Dosis auf 20 mg bis höchstens 30 mg Oxazepam erhöht werden.

Ältere oder geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Atmungsschwäche erhalten in der Regel die Hälfte der oben angegebenen Dosierung, d.h. zur Nacht 5 mg Oxazepam. Im Bedarfsfall kann die Dosis auf 10 - 15 mg Oxazepam erhöht werden.

PRAXITEN® forte

Stationäre Behandlung schwerer Angst-, Spannungs- und Erregungszustände

Diese Dosierungsstärke eignet sich ausschließlich zur stationären Therapie, wenn hohe Dosen von Oxazepam erforderlich sind.

Die Anfangsdosis sollte 25 - 50 mg Oxazepam betragen. Danach kann die Tagesdosis erforderlichenfalls auf bis zu 150 mg Oxazepam/Tag gesteigert werden.

Die Tagesgesamtdosis beträgt in der Regel 50 - 150 mg Oxazepam/Tag. Sie kann auf mehrere Einzelgaben mit einer größeren Dosis zur Nacht verteilt werden. In Ausnahmefällen können Tagesdosen bis maximal 200 mg Oxazepam gegeben werden.

Ältere oder geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Atmungsschwäche erhalten in der Regel die Hälfte der oben angegebenen Tagesdosierung. Aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes ist PRAXITEN® forte hier nicht geeignet.

Art der Anwendung

PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN®

Die Tabletten sind teilbar und werden unabhängig von den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Abends sollte die Einnahme nicht auf vollen Magen erfolgen, da sonst mit verzögertem Wirkungseintritt und - abhängig von der Schlafdauer - mit verstärkten Nachwirkungen (z.B. Müdigkeit, Konzentrationsstörungen) am nächsten Morgen gerechnet werden muss.

PRAXITEN® forte

Die Tablette ist teilbar und wird unabhängig von den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Dauer der Anwendung

PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN®

Die Dauer der Anwendung wird vom Arzt bestimmt und ist bei akuten Krankheitsbildern auf eine Einzelgabe bzw. auf wenige Tage zu beschränken.

Bei chronischen Krankheitsbildern richtet sich die Dauer der Anwendung nach dem Verlauf. In solchen Fällen sollte der behandelnde Arzt nach mehrwöchiger (ca. 2 Wochen) Einnahme überprüfen, ob die Indikation zur weiteren Behandlung mit Oxazepam noch gegeben ist. Eine maximale Behandlungsdauer von 4 Wochen sollte nicht überschritten werden.

Zu beachten ist, dass nach längerer Anwendungsdauer (länger als 1 Woche) und nach plötzlichem Absetzen der Therapie Angst-, Erregungs- und Spannungszustände, innere Unruhe vorübergehend verstärkt wieder auftreten können (siehe Absetzerscheinungen und Entzugssymptome in Kapitel 4.4).

Daher sollte die Behandlung nicht plötzlich - insbesondere bei hoch dosierter Einnahme sowie bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch - sondern durch schrittweise Verringerung der Dosis beendet werden.

Bei einer Langzeitbehandlung werden Kontrollen des Blutbildes und der Leber- und Nierenfunktion empfohlen.

PRAXITEN® forte

Die Anwendungsdauer dieser Stärke ist auf Einzelgaben bzw. auf wenige Tage zu beschränken.

Zu beachten ist, dass nach längerer Anwendungsdauer (länger als 1 Woche) und nach plötzlichem Absetzen der Therapie Angst-, Erregungs- und Spannungszustände, innere Unruhe vorübergehend verstärkt wieder auftreten können (siehe Absetzerscheinungen und Entzugssymptome in Kapitel 4.4).

Die Behandlung sollte daher nicht plötzlich - insbesondere nach hoch dosierter Einnahme oder bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch - sondern durch schrittweise Verringerung der Dosis beendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN® / PRAXITEN® forte darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Oxazepam, anderen Benzodiazepinen oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
- Abhängigkeitsanamnese (Alkohol, Arzneimittel, Drogen).
- akuter Alkohol-, Schlafmittel-, Schmerzmittel- (Opiattyp) sowie Psychopharmakavergiftung (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium).
- Seltener angeborener Unverträglichkeit gegen einen Bestandteil des Arzneimittels (siehe Kapitel 4.4).

Aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes ist PRAXITEN® forte für Kinder und Jugendliche bis zu 14 Jahren nicht geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN® / PRAXITEN® forte darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- Myasthenia gravis,
- spinalen und zerebellaren Ataxien,
- Schlaf-Apnoe-Syndrom, weil die muskelrelaxierenden und atemdepressiven Effekte zu einer Verstärkung der Symptome führen können.

Am Tag nach der abendlichen Einnahme von PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN® / PRAXITEN® forte muss mit Überhangeffekten und Sedierung gerechnet werden.

Zu Beginn der Therapie sollte der behandelnde Arzt die individuelle Reaktion des Patienten auf das Arzneimittel kontrollieren, um evtl. eine relative Überdosierung

möglichst schnell erkennen zu können. Dies gilt insbesondere für die aufgeführten Risikopatienten.

Weiterhin sollten den Patienten ggf. unter Berücksichtigung der spezifischen Lebenssituation (z.B. Berufstätigkeit) genaue Verhaltensanweisungen für den Alltag gegeben werden.

Nach ca. 2 Wochen sollte überprüft werden, ob die Indikation zur weiteren Behandlung mit Oxazepam noch gegeben ist. Eine maximale Behandlungsdauer von 4 Wochen sollte nicht überschritten werden. Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne erneute Beurteilung des Zustandbildes erfolgen.

Toleranzentwicklung

Nach Einnahme von Benzodiazepinen über einige Wochen kann es zu einem Verlust der Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Bei vorbestehender Alkohol- oder Barbituratabhängigkeit ist Kreuztoleranz möglich.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen kann zur Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Dies gilt nicht nur für missbräuchliche Anwendung besonders hoher Dosen, sondern auch bereits für den therapeutischen Dosierungsbereich. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung und ist insbesondere bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch in der Anamnese erhöht. Bereits die tägliche Anwendung über wenige Wochen ist mit der Gefahr der Abhängigkeitsentwicklung verbunden. Die Behandlungsdauer sollte in Abhängigkeit von der Indikation so kurz wie möglich gehalten werden.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugssymptomen begleitet (siehe Kapitel 4.8).

Absetzerscheinungen/Entzugssymptome

Beim Beenden insbesondere einer längeren Behandlung kann es zu Entzugssymptomen kommen (Rebound-Phänomene), wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Benzodiazepinen führten, vorübergehend in verstärkter Form wieder auftreten können (siehe Kapitel 4.8).

Da das Risiko von Entzugs- bzw. Absetzsymptomen nach plötzlichem Beenden der Therapie höher ist, wird empfohlen, die Behandlung durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden. Der Patient ist über die schrittweise Dosisreduktion aufzuklären.

Amnesie

Benzodiazepine können anterograde Amnesien verursachen. Das bedeutet, dass nach erfolgter Medikamenteneinnahme unter Umständen Handlungen ausgeführt werden, an die sich der Patient später nicht mehr erinnern kann.

Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosierung und kann durch eine ausreichend lange, ununterbrochene Schlafdauer (7-8 Stunden) verringert werden.

Psychische und "paradoxe" Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen kann es, insbesondere bei älteren Patienten oder Kindern, zu psychischen sowie "paradoxen" Reaktionen kommen (siehe Kapitel 4.8). In diesen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

Risikopatienten

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen sollte PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN® / PRAXITEN® forte nur nach sorgfältiger und strenger Risiko-Nutzen-Bewertung eingesetzt werden. Die Behandlungsdauer muss auf ein Minimum begrenzt bleiben.

Zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Oxazepam bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Studien vor. Deshalb sollte Oxazepam bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nur unter besonders sorgfältiger Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verordnet werden.

Ältere (≥ 65 Jahre) und geschwächte Patienten

Bei älteren und geschwächten Patienten, die auf Benzodiazepine oft stärker als erwünscht ansprechen, sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, ist die Verordnung sorgfältig abzuwägen (Dosierungsanleitung beachten).

Bei älteren Patienten ist wegen der Sturzgefahr, insbesondere bei nächtlichem Aufstehen, Vorsicht geboten.

Patienten mit Herzinsuffizienz und/oder Hypotonie

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und/oder Hypotonie, die auf Benzodiazepine oft stärker als erwünscht ansprechen, ist die Verordnung sorgfältig abzuwägen (Dosierungsanleitung beachten).

Obwohl eine Blutdrucksenkung nicht häufig auftritt, sollte Oxazepam mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen ein Blutdruckabfall kardiale Komplikationen auslösen könnte. Dies gilt insbesondere für ältere Patienten.

Patienten mit Depressionen oder Angstzuständen

Benzodiazepine werden zur primären Behandlung von Psychosen nicht empfohlen. Benzodiazepine sollten nicht zur alleinigen Behandlung von Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewandt werden. Unter Umständen kann die depressive Symptomatik verstärkt und so das Risiko eines Suizids erhöht werden. In diesem Fall sollte die Dosierung reduziert oder die Behandlung mit Oxazepam beendet werden. Eine bereits vorhandene Depression kann während der Anwendung von Benzodiazepinen demaskiert werden.

Patienten mit akuter oder chronischer respiratorischer Insuffizienz

Eine Atemdepression kann im Falle von schwerer respiratorischer Insuffizienz aufgrund von Atemwegsobstruktion und bei Patienten mit hirnorganischen Veränderungen verstärkt werden. Bei normaler Atemfunktion wirkt Oxazepam nicht atemdämpfend, jedoch ist die Anwendung bei Patienten mit akuter oder chronischer respiratorischer Insuffizienz, wie z.B. chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, sorgfältig abzuwägen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Verordnung sorgfältig abzuwägen und eine regelmäßige Kontrolle der Blutwerte sollte durchgeführt werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die Verordnung sorgfältig abzuwägen und eine regelmäßige Kontrolle der Blut- und Leberwerte sollte durchgeführt werden.

Bei Patienten mit Epilepsie

Bei Patienten mit Epilepsie können durch plötzliches Absetzen von Oxazepam Krampfanfälle ausgelöst werden.

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden: Die gleichzeitige Anwendung von Oxazepam und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel wie Oxazepam zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Oxazepam zusammen mit Opioiden für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlung in Abschnitt 4.2). Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und deren Bezugspersonen (falls zutreffend) über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Warnhinweise über bestimmte Bestandteile von PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN® / PRAXITEN® forte

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN® / PRAXITEN® forte nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Oxazepam mit folgenden Arzneimitteln kann es zu gegenseitiger Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung kommen:

- Sedativa, Hypnotika, Narkotika, Anästhetika
- Opiat-Analgetika
- Antiepileptika
- Neuroleptika
- Anxiolytika, Antidepressiva, Lithium
- sedierende Antihistaminika
- Betarezeptorenblocker

Dies gilt insbesondere auch für den gleichzeitigen Alkoholenuss, durch den die Wirkungen in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt werden können.

Die Kombination mit Opiat-Analgetika kann durch Verstärkung der euphorisierenden Wirkung die Entwicklung einer psychischen Abhängigkeit fördern.

Bei gleichzeitiger Gabe von Muskelrelaxantien kann die muskelrelaxierende Wirkung verstärkt werden - insbesondere bei älteren Patienten und bei höherer Dosierung (Sturzgefahr).

Bei Patienten, die unter Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln, wie z.B. Antihypertonika oder Antidiabetika stehen, sind Art und Umfang von Wechselwirkungen nicht sicher vorhersehbar. Daher sollte der behandelnde Arzt vor Beginn der Behandlung abklären, ob entsprechende Dauerbehandlungen bestehen. In solchen Fällen ist, insbesondere vor Beginn der Behandlung, besondere Vorsicht geboten.

Opioide: Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimitteln wie Oxazepam mit Opioiden erhöht das Risiko für Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosierung und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen

Die Möglichkeit, dass eine Frau im reproduktionsfähigen Alter bei Initiierung der Therapie schwanger sein könnte, sollte in Betracht gezogen werden. Falls Oxazepam einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter verschrieben wird, sollte sie darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

Schwangerschaft:

Oxazepam sollte während Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation angewandt werden.

Oxazepam passiert die Plazenta. Im Nabelschnurblut wurde eine annähernd gleiche Konzentration wie im maternalen Blut gemessen. Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft über längere Zeit Benzodiazepine eingenommen haben, können eine körperliche Abhängigkeit entwickeln. Diese Kinder zeigen Entzugssymptome in der Postpartalphase.

Wenn aus zwingenden Gründen Oxazepam in hohen Dosen während der Spätschwangerschaft oder während der Geburt verabreicht wird, sind Auswirkungen auf das Neugeborene wie Ateminsuffizienz, Hypothermie, herabgesetzte Muskelspannung und Trinkschwäche ("floppy infant syndrome") zu erwarten.

Das Missbildungsrisiko beim Menschen nach Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben. Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen mit Benzodiazepinen liegen vor.

Stillzeit:

Oxazepam geht in die Muttermilch über. Die Halbwertszeit von Oxazepam im Neugeborenen beträgt ca. 22 Stunden. Aufgrund der möglichen Akkumulation im Säugling muss bei wiederholter Gabe abgestillt bzw. das Stillen unterbrochen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird (Sedierung, Amnesie, verminderte Konzentrationsfähigkeit, beeinträchtigte Muskelfunktion). Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol oder nach unzureichender

Schlafdauer.

Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefährliche Tätigkeiten ganz, zumindest jedoch während der ersten Tage der Behandlung unterbleiben. Die Entscheidung trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind häufig dosisabhängig unterschiedlich stark ausgeprägt und treten vor allem in den ersten Tagen der Behandlung bzw. bei älteren Patienten auf. Sie können durch sorgfältige und individuelle Einstellung der Tagesdosen vermindert oder vermieden werden.

Innerhalb der Systemorganklassen wurden die Nebenwirkungen entsprechend ihrer Häufigkeit (erwartete Zahl der Patienten, bei denen die Reaktion eintritt) in folgenden Kategorien aufgelistet:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)
Häufig: ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten: ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Häufigkeit unbekannt: Leukopenie.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Gelegentlich: Appetitzunahme, Appetitabnahme.

Psychiatrische Erkrankungen:

Gelegentlich: Abnahme der Libido, Zunahme der Libido.

Häufigkeit unbekannt: Arzneimittelabhängigkeit, Depression, Depressive Stimmung, Verwirrheitszustand.

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Somnolenz, Sedierung.

Häufigkeit unbekannt: Muskelschwäche (mit Sturzgefahr), verlängerte Reaktionszeiten, Ataxie, Amnesie, Aufmerksamkeitsstörung.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:

Häufigkeit unbekannt: Atemdepression.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit, Mundtrockenheit.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Häufigkeit unbekannt: Leberfunktionsstörung, Ikterus.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Gelegentlich: Hautreaktion.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Ermüdung (und Tagesmüdigkeit), Erniedrigung des Blutdrucks.

Häufigkeit unbekannt: Paradoxe Arzneimittelreaktion (wie erhöhte Aggression, akute Wutanfälle, Angst, suizidale Neigungen, Muskelkrämpfe und Schlafstörungen), Arzneimittelentzugssymptome, Arzneimitteltoleranz, Sturzgefahr.

Die Gefahr des Auftretens von Nebenwirkungen ist bei älteren Patienten größer. Wegen der möglichen muskelerschlaffenden Wirkung ist Vorsicht (Sturzgefahr) geboten.

Beim Auftreten reversibler Störungen wie Artikulationsstörungen, Bewegungs- und Gangunsicherheit, Sehstörungen ist die Dosis vor wiederholter Anwendung zu verringern.

Weiterhin können, insbesondere bei älteren Patienten und bei Kindern, psychische Reaktionen (z.B. Halluzinationen, Alpträume, Psychosen, unangemessenes Verhalten und andere Verhaltensstörungen) auftreten.

Beim plötzlichen Beenden insbesondere einer längeren Anwendung von Oxazepam können Absetzerscheinungen (z.B. Rebound-Phänomene) bzw. Entzugssymptome auftreten. Diese können sich in Schlafstörungen, vermehrten Träumen, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, außergewöhnlicher Angst, Schwitzen, Zittern, Spannungszuständen, innerer Unruhe, Stimmungswechsel, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können außerdem bedrohliche körperliche und seelische Reaktionen auftreten, wie Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Taubheit und Parästhesien in den Extremitäten, Halluzinationen, Entzugsdelir oder epileptische Anfälle.

Bei Patienten mit Epilepsie können durch plötzliches Absetzen von Oxazepam Krampfanfälle ausgelöst werden.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bisher nicht für Oxazepam berichtet, sind jedoch bei ähnlichen Wirkstoffen (Chlordiazepoxid und Diazepam) aufgetreten: Zyklusstörungen, EEG-Veränderungen, Blutbildveränderungen einschließlich Agranulozytose, verschwommenes Sehen, Doppelbilder, Inkontinenz, Fieber, Stupor, Orientierungsstörungen und Euphorie. Vorübergehende Gedächtnisstörungen sind nach der Anwendung von Benzodiazepinen beobachtet worden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Intoxikationen mit Benzodiazepinen sind gewöhnlich - in Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis - durch verschiedene Stadien der zentralen Dämpfung

gekennzeichnet.

Symptome leichter Überdosierung können z.B. Benommenheit, Somnolenz, geistige Verwirrung, Lethargie, Sehstörungen, undeutliches Sprechen, muskuläre Störungen (Dystonie, Ataxie, Dyskinesie) und Blutdruckabfall sein.

In Fällen hochgradiger Intoxikation können zentrale Atem- und Kreislauf-Depression (Zyanose, komatöse Bewusstseinstörung) auftreten.

In der Abklingphase der Intoxikation wurden hochgradige Erregungszustände beobachtet.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

1. Überdosierung von Oxazepam oder anderen Benzodiazepinen ist im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, es sei denn, dass es zusammen mit Alkohol oder anderen ZNS-wirksamen Substanzen eingenommen wurde. Das Vorliegen einer Mehrfachintoxikation ist zu bedenken.
2. In Fällen hochgradiger Intoxikation können Atem- und Kreislaufdepression (Zyanose, komatöse Bewusstseinstörung) auftreten, die eine Intensivüberwachung und unterstützende Maßnahmen (Magenspülung, Kreislaufstabilisierung) erforderlich machen.
3. Aktivkohle kann innerhalb 1 Stunde nach Aufnahme signifikanter Mengen an Oxazepam verabreicht werden.
4. Bei leichteren Vergiftungserscheinungen sollten die Patienten unter Atem- und Kreislaufkontrolle ausschlafen.
5. Forcierte Diurese oder Hämodialyse sind bei reinen Oxazepamintoxikationen nur von geringem Nutzen.
6. Der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil sollte als Antidot nur unter fachkundigem Rat eingesetzt werden, da insbesondere in Fällen von gemischter Überdosierung (Mehrfachintoxikation) besondere Vorsicht geboten ist (Auftreten von Krampfanfällen).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anxiolytika / Benzodiazepine

ATC-Code: N05BA04

Oxazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine mit angst-, spannungs- und erregungsdämpfenden Eigenschaften sowie sedierenden und hypnotischen Effekten. Darüber hinaus zeigt Oxazepam in hohen Dosen den Muskeltonus dämpfende und antikonvulsive Wirkungen.

Oxazepam bindet mit mittelstarker Affinität an spezifische Rezeptoren im Zentralnervensystem, den Benzodiazepinrezeptoren des GABA-ergen Transmittersystems. Nach Bindung an den Benzodiazepinrezeptor verstärkt Oxazepam die hemmende Wirkung der GABA-ergen Übertragung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Oxazepam wird nach oraler Gabe langsam, aber nahezu vollständig resorbiert. Die Resorptionshalbwertszeit wurde in verschiedenen Studien auf durchschnittlich 34 - 48 min (8 - 93 min) eingestuft. Der First-pass-Effekt scheint gering zu sein. Harnausscheidungsraten des Glucuronids lassen auf eine Bioverfügbarkeit von 80 - 90 % aus dem Magen-Darm-Trakt schließen.

Verteilung:

Oxazepam wird zu etwa 95 - 98 % an Plasmaproteine gebunden. Maximale Plasmaspiegel sind in der Mehrzahl der Fälle in 1 - 3 h erreicht. Nach einer Einzeldosis von 15 mg beträgt der maximale Plasmaspiegel an freiem Oxazepam im Mittel 250 - 350 ng/ml. Nach oraler Gabe von 30 mg Oxazepam wurden in verschiedenen Studien mittlere Werte für die Plasmakonzentrationen von 622-837 ng/ml gefunden (Werte von 427 - 1265 ng/ml) nach etwa 2 - 3 h (0,5 - 8 h). Die Höhe der Plasmakonzentrationen korreliert mit der verabreichten Dosis. Eine Korrelation zwischen Plasmakonzentration und klinischer Wirksamkeit wurde nicht festgestellt. Das Verteilungsvolumen beträgt 0,6 - 2 l/kg Körpergewicht, bei Niereninsuffizienz und Hämodialyse-Patienten 5,8 bzw. 3,4 l/kg Körpergewicht.

Metabolismus:

Oxazepam wird in der Leber (40 % in 6 h) zum inaktiven Hauptmetabolit Oxazepam-O-Glucuronid transformiert. Daneben wurden 6 weitere, zum Teil glucuronidierte, inaktive Metaboliten in geringen Mengen gefunden. Metabolismus und Elimination des Oxazepams werden durch bestehende Lebererkrankungen (z.B. Hepatitis und Zirrhose) nicht signifikant verändert. Eine Verringerung der Plasmaeiweißbindung bei gleichzeitiger Erhöhung des Verteilungsvolumens und einer damit einhergehenden Verringerung der totalen Plasmaspiegel, wodurch die Plasmaspiegel des freien Oxazepams im Normalbereich bleiben, wurde beobachtet.

Elimination:

Die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich renal (mehr als 80 %). Der Plasmaverlauf ist biexponentiell. Die terminale Plasmahalbwertszeit wurde interindividuell und methodenabhängig schwankend zwischen 6 und 25 h angegeben. Sie war bei weiblichen Probanden länger (Durchschnitt 9,7 h) als bei männlichen Probanden (Durchschnitt 7,8 h). Die Clearance liegt bei etwa 0,8 - 2,1 ml/min/kg. Innerhalb von 72 h wurden etwa 80 % vom Wirkstoff als Oxazepam-O-Glucuronid und weniger als 1% als freies Oxazepam im Urin wiedergefunden. Freies Oxazepam sowie die 6 inaktiven Metabolite summieren sich zu ca. 5% der verabreichten Dosis im Urin. In den Faeces wurden durchschnittlich weniger als 10% Gesamt-Oxazepam gefunden.

Bei bestehender Niereninsuffizienz bleiben die metabolische Clearance von Oxazepam sowie die Plasmaspiegel des nicht-proteingebundenen Oxazepams im Normalbereich, das Oxazepamglucuronid kumuliert durch verlängerte Eliminationshalbwertszeit. Die fäkale Elimination steigt mit dem Grad der Niereninsuffizienz. Während einer 6-stündigen Dialyse wurde praktisch kein Oxazepam und etwa 8 % der gegebenen Dosis in Form des Oxazepamglucuronids eliminiert.

Pharmakokinetik in Schwangerschaft und Stillzeit:

Oxazepam und Oxazepamglucuronid passieren die Plazenta. Der Fötus inaktiviert das Oxazepam ebenfalls durch Glucuronidierung, jedoch langsamer als die Mutter. 70-100

% der mütterlichen Konzentration konnten in der Spätschwangerschaft im Plasma des Föten nachgewiesen werden. Die Eliminationshalbwertszeit beim Neugeborenen beträgt etwa 22 h, nach einigen Tagen erfolgt die Metabolisierung mit fast der gleichen Geschwindigkeit wie beim Erwachsenen.

Die Konzentration in der Muttermilch beträgt rund 10 % der mütterlichen Plasmaspiegel. Bei einer maximalen Trinkmenge von 1 l/Tag nimmt der Säugling maximal 1/1000 der absoluten mütterlichen Gesamtdosis in Form von freiem Oxazepam und des Oxazepam-Glucuronid auf. Unter Berücksichtigung der altersabhängigen Trinkmenge kann davon ausgegangen werden, dass ein Säugling nicht mehr als 1/100 (auf kg KG bezogen) der Erwachsenenendosis aufnimmt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute toxikologische Wirkungen von Oxazepam betreffen vorwiegend das zentrale Nervensystem (siehe Kapitel 4.9).

Die chronische Verabreichung verursachte bei Ratten eine dosisabhängige zentrilobuläre Hypertrophie der Leberzellen und reversible Fetteinlagerungen bei sehr hohen Dosierungen. Bei Ratten traten weiterhin Nephropathien und nichtneoplastische Läsionen im Magen und Dünndarm auf. Bei Hunden führten Dosierungen bis zu 960 mg/kg vereinzelt zur Prostata-Atrophie. Die Relevanz für den Menschen ist unklar.

Die Ergebnisse einer umfangreichen Mutagenitätsprüfung mit Oxazepam ergaben keine für die therapeutische Anwendung relevanten Hinweise auf ein genotoxisches Potential. In Langzeitstudien an Ratten und Mäusen traten dosisabhängig Leberadenome und -karzinome sowie follikuläre Schilddrüsenadenome auf. Sie werden als Konsequenz der für Benzodiazepine beschriebenen Enzyminduktion in der Leber von Nagern gewertet.

Oxazepam passiert die Plazenta. Im Nabelschnurblut wurde eine annähernd gleiche Konzentration wie im maternalen Blut gemessen.

Oxazepam zeigte bei Untersuchungen an Ratte, Kaninchen und Maus keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften. Es gibt Hinweise auf Verhaltensstörungen der Nachkommen von benzodiazepinexponierten Muttertieren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN® / PRAXITEN® forte

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), vorverkleisterte Stärke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

PRAXITEN® 10 mg / PRAXITEN® / PRAXITEN® forte

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungshinweise erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PRAXITEN® 10 mg

Originalpackungen mit 20 Tabletten (N2) und 50 Tabletten (N3).

PRAXITEN®

Originalpackungen mit 20 Tabletten (N2) und 50 Tabletten (N3).

PRAXITEN® forte

Originalpackungen mit 20 Tabletten (N2) und 50 Tabletten (N3).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
I-27010 Valle Salimbene (PV)
ITALIEN
Telefax: 0039 0382 525845
E-mail: servizioclienti@teofarma.it

8. ZULASSUNGSNUMMERN

PRAXITEN® 10 mg	3120.00.00
PRAXITEN®	6175076.01.00
PRAXITEN® forte	6175076.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

PRAXITEN® 10 mg	02.02.1983 / 13.03.2003
PRAXITEN®	20.06.2000 / 26.09.2008
PRAXITEN® forte	20.06.2000 / 26.09.2008

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Empfehlungen des Sachverständigenausschusses der Bundesregierung für den Arzt zur sachgerechten Anwendung von Benzodiazepin-haltigen Arzneimitteln:

Benzodiazepine sind Arzneistoffe, die überwiegend zur vorübergehenden Behandlung schwerer Angstzustände und Schlafstörungen eingesetzt werden. Nach bisherigen Erkenntnissen werden Benzodiazepine zu häufig und über eine zu lange Zeit verordnet, was zu einer Abhängigkeitsentwicklung führen kann. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung an. Neben ihrem Abhängigkeitspotential haben Benzodiazepine weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, z.B. Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens, verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation (Rebound-Schlaflosigkeit, Rebound-Angst, delirante Syndrome, Krämpfe), Gedächtnisstörungen sowie neuropsychiatrische Nebenwirkungen. Sie können auch die pharmakokinetischen Eigenschaften anderer Arzneistoffe beeinflussen. Neben der Abhängigkeitsentwicklung gibt auch der Missbrauch von Benzodiazepinen seit längerem Anlass zur Besorgnis.

Deshalb sind von den verordnenden Ärzten die folgenden Richtlinien zu beachten, die unter Berücksichtigung von Veröffentlichungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Arbeitsgemeinschaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie formuliert wurden:

1. Sorgfältige Indikationsstellung!
2. Bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese ist besondere Vorsicht geboten. In der Regel keine Verschreibung.
3. In der Regel kleinste Packungseinheit verordnen.
4. In möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnen. Dosis möglichst frühzeitig reduzieren bzw. Dosierungsintervall in Abhängigkeit von der Wirkungsdauer vergrößern.
5. Therapiedauer vor Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnotwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Es gibt Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung sowie die sogenannte „Niedrigdosis-Abhängigkeit“!
6. Innerhalb der Therapiedauer möglichst frühzeitig schrittweise Dosisreduktion (Ausschleichen) bzw. Vergrößerung des Dosierungsintervalls, um Entzugssymptome, wie z.B. Unruhe, Angst, Schlafstörungen, delirante Syndrome oder Krampfanfälle zu vermeiden.
7. Aufklärung des Patienten, dass Benzodiazepine keinesfalls an Dritte weiterzugeben sind.
8. Verordnungen von Benzodiazepinen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgestellt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.
9. Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

10. Alle Abhängigkeitsfälle über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.