

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Oxazepam CF 10 mg , tabletten	RVG 55928	
Oxazepam CF 50 mg , tabletten	RVG 55969	
10 resp.50 mg oxazepam per tablet		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 1 van 6

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxazepam CF 10 mg, tabletten
Oxazepam CF 50 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxazepam CF 10 mg en 50 mg, tabletten bevatten per tablet 10 mg respectievelijk 50 mg oxazepam.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

10 mg tablet: wit tot bijna wit, rond met een diameter van 6,5 mm, plat en aan één zijde een breukstreep. De andere zijde heeft de inscriptie "oxazepam 10".

50 mg tablet: wit tot bijna wit, rond met een diameter van 9 mm, plat en aan één zijde een breukstreep. De andere zijde heeft de inscriptie "50".

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van symptomen van pathologische angst en spanning, ter verlichting van acute alcoholabstinentieverschijnselen en van slaapstoornissen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor het bereiken van een maximaal effect dienen de dosering, frequentie van de dosering en de duur van het gebruik te worden aangepast aan de reactie van de patiënt.

Behandeling van symptomen van pathologische angst en spanning.
Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:

lichte tot matige pathologische angst en spanning:
1 tablet à 10 mg, 3 tot 4 maal per dag.

ernstige pathologische angst en spanning:
1 tot 2 tabletten à 10 mg, 3 tot 4 maal daags.

Kinderen tussen 6 en 12 jaar:
10 tot 40 mg per dag, verdeeld over meerdere giften.

Kinderen jonger dan 6 jaar:
10 tot 30 mg per dag, verdeeld over meerdere giften.

Bejaarden:

Oudere patiënten dienen met een lagere dan de gebruikelijke dosering te worden behandeld (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-06	Authorisation	Disk: NB/6971	Rev. 10.2	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Oxazepam CF 10 mg , tabletten	RVG 55928	
Oxazepam CF 50 mg , tabletten	RVG 55969	
10 resp.50 mg oxazepam per tablet		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 2 van 6

Bij deze groep bedraagt de maximale dosering 30 mg per dag, verdeeld over 3 giften

Alcoholontweningsverschijnselen:

De normale dosering bedraagt 50 tot 150 mg per dag, verdeeld over 3 giften. Bij bejaarde patiënten moet de dosering gehalveerd worden.

Slaapstoornissen:

10 mg, tot maximaal 50 mg, in te nemen tenminste 1 uur voor het slapen gaan.

4.3 Contra-indicaties

Myasthenia gravis en overgevoeligheid voor benzodiazepines of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien oxazepam wordt gebruikt als er minder dan 7 tot 8 uur beschikbaar is om te slapen, dient de patiënt gewaarschuwd te worden dat de kans op anterograde amnesie (ook bij normale doseringen) gedurende enige tijd veel groter is.

Benzodiazepinen potentiëren de werking van andere sederende middelen en alcohol (zie Interacties). Het is derhalve noodzakelijk de patiënt hiervoor te waarschuwen.

Oxazepam dient niet bij kinderen te worden toegepast zonder dat de noodzaak daartoe zeer zorgvuldig is nagegaan, de behandelingsduur moet tot het uiterste worden beperkt. Paradoxe reacties komen bij kinderen en oudere patiënten vaker voor: onrust, opwinding, prikkelbaarheid, woede-aanvallen en hallucinaties.

Ouderen en patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis dienen bij voorkeur te worden behandeld met benzodiazepinen met een korte tot middellange halfwaardetijd en bovendien met een lagere dan de gebruikelijke dosering. Dezelfde voorzorg geldt voor patiënten met een chronische respiratoire insufficiëntie met hypercapnie wegens de kans op ademhalingsdepressie, vooral 's nachts, of tijdens acute verslechtering van de aandoening. Het gebruik van benzodiazepinen, waaronder Oxazepam CF, is in verband gebracht met een verhoogd risico op vallen. Mogelijk wordt het vallen veroorzaakt door bijwerkingen van benzodiazepinen zoals ataxie, spierzwakte, duizeligheid, somnolentie en vermoeidheid. Het risico op vallen is hoger bij oudere patiënten en als een hogere dosering dan de aanbevolen dosering wordt gebruikt (zie rubriek 4.2).

Chronisch gebruik van benzodiazepinen kan aanleiding geven tot het ontstaan van fysieke en psychische afhankelijkheid van het product. Daarom dient de behandeling met een benzodiazepine als anxiolyticum te worden beperkt tot ten hoogste enkele maanden en als slaapmiddel te worden beperkt tot 1 à 2 weken, ten hoogste 2 maanden, aangezien de kans op afhankelijkheid op die termijn klein is.

Na het ontstaan van fysieke afhankelijkheid gaat het staken van de behandeling gepaard met het optreden van onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit: hoofd- en spierpijn, extreme angst en spanning, slaapstoornissen, rusteloosheid, verwardheid en geïrriteerdheid. In ernstige gevallen doen zich de volgende symptomen voor: depersonalisaties, derealisatie, hyperacusis, doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en aanraking, hallucinaties en epileptische aanvallen. Aangezien de kans op onthoudingsverschijnselen groter is na abrupt staken van de behandeling en na langdurig gebruik van hoge doses, is het noodzakelijk de behandeling uitsluitend te beëindigen door een geleidelijke (in de loop van enkele weken) verlaging van de dosering.

Het eerste symptoom van het ontstaan van afhankelijkheid, vooral bij slaapstoornissen, is het optreden van "rebound"-verschijnselen, waarbij de symptomen die aanleiding hebben gegeven tot de

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-06	Authorisation	Disk: NB/6971	Rev. 10.2	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Oxazepam CF 10 mg , tabletten	RVG 55928	
Oxazepam CF 50 mg , tabletten	RVG 55969	
10 resp.50 mg oxazepam per tablet		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 3 van 6

behandeling met een benzodiazepine in versterkte mate terugkeren. De behandeling is dan niet te vroeg beëindigd.

Het verdient ook in deze situatie aanbeveling de dosering zo mogelijk uitsluitend te verlagen en na het staken 10 - 14 dagen af te wachten voordat men beoordeelt of hervatting van de behandeling noodzakelijk is. Het is belangrijk de patiënten op het optreden van "rebound"-fenomenen voor te bereiden om ongerustheid zoveel mogelijk te beperken.

Benzodiazepinen zijn niet effectief als enige behandeling bij het optreden van psychosen.

Zij dienen eveneens met grote terughoudendheid te worden toegepast bij patiënten met alcohol- en/of drugsmisbruik in de anamnese, in verband met het optreden of voortzetten van lichamelijke afhankelijkheid.

Risico's bij gelijktijdig gebruik met opioïden:

Gelijktijdig gebruik van Oxazepam CF en op opioïden kan leiden tot sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's moeten sedativa, zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Oxazepam CF, alleen gelijktijdig met opioïden worden voorgeschreven aan patiënten indien er geen alternatieve behandelingsopties mogelijk zijn. Als er een beslissing wordt genomen om Oxazepam CF gelijktijdig met opioïden voor te schrijven, moet de laagste effectieve dosis worden gebruikt en de duur van de behandeling zo kort mogelijk zijn (zie ook het algemene doseringsadvies in rubriek 4.2). De patiënten moeten nauwlettend gevolgd worden voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. Naar aanleiding hiervan wordt het sterk aanbevolen om patiënten en hun zorgverleners (indien van toepassing) op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Hulpstoffen

Oxazepam CF bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Potentïering met alcohol, psychotrope farmaca, zoals antipsychotica (neuroleptica), hypnotica, sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica en anesthetica. Bij narcotische analgetica kan echter ook een potentiëring van de euforie optreden, die kan leiden tot een versterking van de psychische afhankelijkheid.

Opioïden:

Het gelijktijdig gebruik van kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Oxazepam CF met opioïden verhoogt het risico op sedatie, ademdepressie, coma en overlijden als gevolg van het additief dempende effect op het centraal zenuwstelsel. De dosering en de duur van gelijktijdig gebruik moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van oxazepam in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om een mogelijke schadelijkheid te kunnen beoordelen. Ook dierproeven geven onvoldoende aanwijzingen om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Het gebruik van oxazepam tijdens de zwangerschap dient derhalve te worden vermeden.

Op grond van de farmacologische werkzaamheid kunnen effecten (hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie) op het kind worden verwacht; derhalve dient toepassing tijdens de baring te worden vermeden.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-06	Authorisation	Disk: NB/6971	Rev. 10.2	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Oxazepam CF 10 mg , tabletten	RVG 55928	
Oxazepam CF 50 mg , tabletten	RVG 55969	
10 resp.50 mg oxazepam per tablet		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 4 van 6

Borstvoeding

Benzodiazepinen gaan over in de moedermelk. Het geven van borstvoeding tijdens het gebruik van oxazepam wordt daarom ontraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Personen die uit hoofde van hun functioneren bij voortdurend goed moeten kunnen waarnemen, waakzaam moeten zijn om de juiste beslissing te kunnen nemen en de beschikking moeten hebben over de volledige motoriek van hun ledematen, moeten worden gewaarschuwd dat hun capaciteiten in deze worden beïnvloed door sedatie, amnesie en spierverslapping.

4.8 Bijwerkingen

Zoals geldt voor alle benzodiazepinen kunnen de volgende bijwerkingen optreden: slaperigheid overdag, afvlakking van het gevoel, verminderde waakzaamheid, verwardheid, vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, spierzwakte, vallen (zie rubriek 4.2 en 4.4) en ataxie of dubbelzien. Deze verschijnselen kunnen zich vooral voordoen bij het begin van de behandeling en verdwijnen meestal bij voortgezet gebruik.

Anterograde amnesie kan optreden bij therapeutische doseringen en dit neemt toe bij hogere doseringen.

Andere bijwerkingen zijn: constipatie, opwekking van eetlust en gewichtstoename, misselijkheid, braken, slikstoornissen, diarree, verminderd libido en huidreacties.

Bij daarvoor gevoelige personen kan tijdens het gebruik van oxazepam een onopgemerkte depressie duidelijk worden.

Vooraf bij kinderen en oudere patiënten kunnen zich paradoxale reacties voordoen (zie Waarschuwingen en voorzorgen).

Chronisch gebruik (van vooral hoge doses) kan aanleiding geven tot het ontstaan van fysieke afhankelijkheid: staken van de behandeling kan dan tot onthoudingsverschijnselen en "rebound"-fenomenen aanleiding geven (zie Waarschuwingen en voorzorgen).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Hoewel een overdosering met alleen oxazepam over het algemeen geen levensbedreiging zal vormen, zal men steeds aan de mogelijkheid moeten denken dat er verschillende agentia werden ingenomen, waaronder alcohol en barbituraten. De behandeling zal hierop moeten worden afgestemd. De behandeling bij het optreden van coma is hoofdzakelijk symptomatisch, waarbij complicaties als asfyxie door het achteruitzakken van de tong of aspiratie van maaginhoud dienen te worden voorkomen. Intraveneuze vloeistofoediening is nuttig om uitdroging te vermijden. Vooral bij combinatie met andere sedativa is ondersteuning van vitale functies van belang. Cave ademhalingsdepressie. Maagspoelen kort na ingestie is zinvol, tenzij men zeker weet dat niet meer dan ten hoogste tienmaal de dagdosis is ingenomen, waarna geactiveerde kool in combinatie met een laxans kan worden achtergelaten. Wanneer bekend is dat een zeer grote hoeveelheid is ingenomen kan dit ook na lange tijd nog effect hebben. Geforceerde diurese of hemodialyse is van weinig nut.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-06	Authorisation	Disk: NB/6971	Rev. 10.2	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Oxazepam CF 10 mg , tabletten	RVG 55928	
Oxazepam CF 50 mg , tabletten	RVG 55969	
10 resp.50 mg oxazepam per tablet		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 5 van 6

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Benzodiazepines, de groep geneesmiddelen waartoe oxazepam behoort, oefent zijn effect uit door binding aan het gamma-aminoboterzuurreceptorcomplex. Benzodiazepines bevorderen de binding van gamma-aminoboterzuur aan zijn receptor. Deze verhoogde mate van binding leidt tot opening van het chloride-kanaaltje in dit receptorcomplex. Hierdoor stijgt het transport van chloride over de celmembraan. Dit alles leidt tot een verminderde prikkelbaarheid van zenuwcellen. Op grond van dit mechanisme worden benzodiazepines verondersteld hun anti-epileptisch, anticonvulsief, anxiolytisch, hypnotisch en sederend effect uit te oefenen in de hersenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt oxazepam snel en bijna volledig geabsorbeerd ($\pm 98\%$), ongeveer 2 - 3 uur na toediening wordt de maximale plasmaspiegel bereikt.

De biologische beschikbaarheid bedraagt ongeveer 80%. Voedsel heeft geen invloed op de biologische beschikbaarheid van oxazepam. De plasma-eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 4 - 15 uur. Ongeveer 86% wordt aan plasma-eiwitten gebonden. Het schijnbaar distributievolume is 0,4 - 2,3 l/kg. Oxazepam wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd door middel van conjugatie met glucuronzuur tot oxazepamglucuronide, een farmacologisch inactieve metaboliet.

Na eenmalige orale toediening wordt 70 tot 80% binnen 72 uur uitgescheiden in de urine bijna volledig in de vorm van het glucuronide, met slechts sporen van onveranderd oxazepam en andere metabolieten.

Een kleine hoeveelheid van de dosis (3 - 7%) wordt uitgescheiden in de faeces binnen 72 uur, voor het grootste deel als onveranderd oxazepam.

Piek plasmaconcentraties na een eenmalige orale toediening van 45 mg oxazepam waren 0,88 - 1,44 $\mu\text{g/ml}$ na 2 uur en voor oxazepamglucuronide 0,7 - 1,4 $\mu\text{g/ml}$ na 2 tot 4 uur.

Na herhaalde toediening van 5 mg en 10 mg driemaal per dag zijn steady-stateconcentraties in serum respectievelijk variërend van 20 - 130 ng/ml en 100 - 350 ng/ml van oxazepam gemeld.

Stabiele plasmaspiegels worden na ongeveer 2 dagen bereikt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, microkristallijne cellulose, natriumzetmeelglycolaat, magnesiumstearaat.
De tabletten à 50 mg bevatten tevens polyvidon

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

10 mg: 3 jaar
50 mg: 30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-06	Authorisation	Disk: NB/6971	Rev. 10.2	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Oxazepam CF 10 mg , tabletten	RVG 55928	
Oxazepam CF 50 mg , tabletten	RVG 55969	
10 resp.50 mg oxazepam per tablet		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 6 van 6

De tabletten moeten beneden 25 °C bewaard worden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flacons (securitainers) met 30, 50, 100, 150, 200, 250, 500, 1000, 2000, 2500 of 5000 tabletten.
Blisters met meervouden van 10 in een kartonnen doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 55928, Oxazepam CF 10 mg, tabletten
RVG 55969, Oxazepam CF 50 mg, tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 april 1984
Datum van hernieuwing van de vergunning: 18 april 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 7: 24 juni 2021

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-06	Authorisation	Disk: NB/6971	Rev. 10.2	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	------------------	---------------------