

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

STILAZE 2 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet: lormetazepam 2 mg.

Hulpstof met bekend effect:
STILAZE bevat 190 mg lactose (als lactosemonohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Alle slaapstoornissen tenzij deze gebonden aan een onbehandelde endogene depressie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De aanbevolen dosering van STILAZE tabletten bedraagt 1 à 2 mg voor het slapengaan.

Gezien oudere of verzwakte patiënten, alsook patiënten met lever-of nierinsufficiëntie, bijzonder gevoelig zijn voor benzodiazepinen volstaat meestal een dosis van 1 mg STILAZE.

Bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie moet de dosering zorgvuldig worden aangepast overeenkomstig de reactie op de behandeling. Lagere doses kunnen bij deze patiënten volstaan.

De tabletten worden een half uur voor het slapengaan met een weinig water ingenomen.

Een dosisaanpassing kan nodig zijn om een eventuele slaperigheid gedurende de eerste dagen van de behandeling te vermijden of om een zekere adynamie die bij hoge doses zou kunnen optreden, te verminderen.

De dosis en de behandelingsduur moeten geïndividualiseerd worden. De laagste effectieve dosis moet worden voorgeschreven voor een zo kort mogelijke periode. Het risico op derving- of reboundverschijnselen verhoogt in geval van een plotse stopzetting van de behandeling; de behandeling dient dan ook geleidelijk aan te worden afgebouwd. (zie rubriek 4.4. "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

In verscheidene gevallen beantwoordt de toediening van benzodiazepinen aan een occasionele of voorbijgaande behoefte: ze zal dus van korte duur zijn. In sommige gevallen vergt de gezondheidstoestand van de patiënt een langdurige behandeling.

Over het algemeen duurt de behandeling enkele dagen à 2 weken, met een maximum van 4 weken met inbegrip van de afbouwperiode. Bij langdurig gebruik van benzodiazepinen dient voor ieder individueel geval het nut van de behandeling periodiek te worden gerevalueerd. Het stopzetten van een langdurige therapie dient gradueel te gebeuren.

Pediatrische patiënten

Wegens gebrek aan klinische gegevens betreffende het gebruik van STILAZE bij kinderen mag dit geneesmiddel niet toegediend worden bij kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 'Contra-indicaties').

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor benzodiazepinen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Myasthenia gravis
- Ernstige respiratoire insufficiëntie (bijv. ernstig chronisch obstructief longlijden)
- Slaapapnoesyndroom
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Acute intoxicatie met alcohol, slaapmiddelen, pijnstillers of psychotrope farmaca (neuroleptica, antidepressiva, lithium)
- STILAZE is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar, behalve wanneer zijn gebruik beperkt is tot zeldzame specifieke indicaties, na beslissing en onder toezicht van een specialist (neuropediater of psychiater).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De beschikbare gegevens verantwoorden geen toediening van STILAZE aan kinderen jonger dan 12 jaar.

Duur van behandeling

De behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden. Over het algemeen bedraagt de duur van behandeling enkele dagen tot twee weken met een maximum van vier weken, met inbegrip van een geleidelijke verlaging van de dosering.

De patiënt moet, als de behandeling wordt gestart, worden ingelicht dat de behandeling van beperkte duur zal zijn en er moet hem precies worden uitgelegd hoe de dosering geleidelijk zal worden verlaagd.

In sommige gevallen kan het nodig zijn langer te behandelen dan de maximale behandelingsduur; in voorkomend geval mag dat niet gebeuren zonder dat de situatie van de patiënt opnieuw wordt geëvalueerd.

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende enkele weken kunnen de slaapverwekkende effecten van STILAZE wat verminderen.

Afhankelijkheid

Het gebruik van STIAZE en andere benzodiazepinen kan leiden tot de ontwikkeling van lichamelijke en psychische afhankelijkheid van die producten. Misbruik van benzodiazepinen is gerapporteerd. Het risico op afhankelijkheid stijgt met de dosering en de duur van de behandeling en is ook groter bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcoholisme of geneesmiddelenmisbruik of bij patiënten met belangrijke persoonlijkheidsstoornissen. Daarom is uiterste voorzichtigheid geboden bij gebruik van STILAZE bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcoholisme of geneesmiddelenmisbruik of bij patiënten met belangrijke persoonlijkheidsstoornissen.

Zodra er lichamelijke afhankelijkheid is opgetreden, zal een plotselinge stopzetting van de behandeling gepaard gaan met ontwenningssymptomen. Die kunnen bestaan uit: extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid, prikkelbaarheid, hoofdpijn en spierpijn. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: derealisatie, depersonalisatie, hallucinaties, paresthesie in de ledematen, sensorische stoornissen op licht, lawaai en fysiek contact, hyperacusis en epilepsieaanvallen.

Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van benzodiazepinen met een korte werkingsduur ontwenningssymptomen kunnen optreden tijdens het toedieningsinterval, vooral bij gebruik van een hoge dosering. Dat is onwaarschijnlijk met STILAZE gezien zijn eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 10 uur.

Overschakeling op STILAZE na langdurig gebruik en/of gebruik van hoge doses van een benzodiazepine met een significant langere werkingsduur kan evenwel resulteren in de ontwikkeling van ontwenningssymptomen.

Rebound insomnia, een voorbijgaand syndroom waarbij de insomnia die geleid heeft tot behandeling met een benzodiazepine weer in sterkere mate opkomt, kan optreden bij stopzetting van de behandeling.

Aangezien het risico op ontwenningssymptomen/reboundverschijnselen groter is na plotselinge stopzetting van de behandeling, wordt aanbevolen de dosering geleidelijk te verlagen. De patiënt moet weten dat de mogelijkheid van reboundverschijnselen bestaat, zodat hij er zich minder zorgen over zal maken mochten dergelijke symptomen optreden na stopzetting van STILAZE.

Amnesie

Een behandeling met benzodiazepinen kan gepaard gaan met een verminderd geheugen of met een voorbijgaande anterograde amnesie. Dat treedt vooral op tijdens de eerste uren na inname van het product. Om het risico op retrograde amnesie te verkleinen, moeten de patiënten ervoor zorgen dat een voldoende, ononderbroken slaap van 7-8 uur mogelijk is.

Psychiatrische en paradoxale reacties

Reacties zoals rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, wanen, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychose, ongepast, abnormaal gedrag en andere gedragsstoornissen kunnen optreden bij gebruik van benzodiazepinen. Mocht dat het geval zijn, dan moet het gebruik van het product worden stopgezet.

Die reacties treden gemakkelijker op bij kinderen en ouderen en bij patiënten met een organisch hersensyndroom.

STILAZE wordt niet aanbevolen voor de primaire behandeling van psychotische aandoeningen. Het mag niet alleen worden gebruikt voor de behandeling van een slaapstoornis in het kader van een depressie.

Een vooraf bestaande depressie kan worden ontmaskerd tijdens gebruik van benzodiazepines met inbegrip van STILAZE. Dat kan zelfmoordgedrag uitlokken bij dergelijke patiënten. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van STILAZE bij die patiënten met een depressie.

Risico bij gelijktijdig gebruik van opioïden

Gelijktijdig gebruik van benzodiazepines en opioïden kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dient het gelijktijdig voorschrijven van sedativa zoals benzodiazepines of daaraan verwante geneesmiddelen zoals STILAZE met opioïden te worden voorbehouden aan patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Als beslist wordt benzodiazepines gelijktijdig met opioïden voor te schrijven, dient de laagste effectieve dosis te worden gebruikt en de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn (zie ook de algemene dosisaanbeveling in rubriek 4.2).

De patiënten dienen van nabij te worden gevolgd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht wordt sterk aanbevolen de patiënten en hun zorgverleners (waar van toepassing) te informeren dat zij zich van deze symptomen bewust moeten zijn (zie rubriek 4.5).

Divers

Voorzichtigheid is geboden bij het plots stopzetten van een behandeling met benzodiazepinen bij een **epilepsiepatiënt**, daar dit epileptische aanvallen kan veroorzaken.

Bij behandeling van **patiënten met een nauwhoekglaucoom** is de nodige omzichtigheid vereist.

Sommige patiënten hebben tijdens een behandeling met benzodiazepinen **bloeddyscrasie** ontwikkeld. Bij andere patiënten werd een **stijging van de leverenzymen** waargenomen. Indien een langdurige

behandeling klinisch noodzakelijk wordt geacht, zijn regelmatige bloed- en leverfunctieonderzoeken aanbevolen.

Hoewel tijdens een behandeling met benzodiazepinen **hypotensie** slechts zelden voorkomt, is bij de behandeling van patiënten bij wie een bloeddrukdaling tot cardiovasculaire of cerebrovasculaire complicaties zou kunnen leiden, toch de nodige omzichtigheid vereist. Dit is vooral belangrijk bij oudere patiënten.

Specifieke patiëntengroepen

- Pediatriche patiënten

Dit geneesmiddel mag niet toegediend worden bij kinderen jonger dan 12 jaar behalve wanneer zijn gebruik beperkt is tot zeldzame specifieke indicaties, na beslissing en onder toezicht van een specialist (neuropediater of psychiater) (zie rubriek 'Contra-indicaties'). STILAZE mag niet worden gegeven voor de behandeling van slapeloosheid bij patiënten tussen 12 en 18 jaar zonder een zorgvuldige evaluatie van de noodzaak daartoe; de duur van de behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden (zie rubriek 'Dosering en wijze van toediening').

- Ouderen

Benzodiazepinen met inbegrip van STILAZE kunnen het risico op vallen verhogen als gevolg van bijwerkingen zoals ataxie, spierzwakte, duizeligheid, somnolentie/slaperigheid, vermoeidheid en daarom wordt voorzichtigheid aanbevolen, vooral bij de behandeling van oudere patiënten.

Ouderen moeten een lagere dosering krijgen (zie rubriek 'Dosering en wijze van toediening')

- Patiënten met spinale and cerebellaire ataxie

STILAZE moet met voorzichtigheid toegediend worden bij patiënten met spinale and cerebellaire ataxie.

- Patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie

Een lagere dosering wordt ook aanbevolen bij patiënten met een chronische ademhalingsinsufficiëntie gezien het risico op ademhalingsdepressie (zie ook rubriek 'Contra-indicaties').

- Patiënten met leverinsufficiëntie

Er zijn beperkte farmacokinetische gegevens over eenmalige toediening van STILAZE bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie. De geringere plasmaklaring bij die patiënten leidt tot een gemiddeld 2-voudige stijging van de maximumconcentratie en de systemische blootstelling (AUC). Er zijn echter geen farmacokinetische gegevens van klinische studies over herhaalde toediening van STILAZE in die patiëntenpopulatie. Het wordt aanbevolen voorzichtig te zijn bij de behandeling van patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie omdat benzodiazepinen een encefalopathie kunnen uitlokken.

Patiënten met een verminderde leverfunctie moeten nauwgezet gevolgd worden en de dosering moet zorgvuldig aangepast worden naargelang hun reacties.

- Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie

STILAZE moet met voorzichtigheid toegediend worden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Patiënten met een verminderde nierfunctie moeten nauwgezet gevolgd worden en de dosering moet zorgvuldig aangepast worden naargelang hun reacties.

Hulpstoffen

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Benzodiazepinen hebben een additief effect bij gelijktijdige toediening met alcohol of andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken.

Gelijktijdige inname met alcohol wordt niet aanbevolen.

Opioïden: Voorzichtigheid is geboden met geneesmiddelen die de ademhalingsfunctie onderdrukken, zoals opiaten (pijnstillers, antitussiva, substitutietherapie), vooral bij ouderen. Het gelijktijdige gebruik van sedativa zoals benzodiazepines of daaraan verwante geneesmiddelen zoals STILAZE met opioïden verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden ten gevolge van het bijkomende kalmerende effect op het centrale zenuwstelsel. De dosering en duur van het gelijktijdige gebruik dient te worden beperkt (zie rubriek 4.4).

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van lormetazepam in combinatie met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken. Een toename van het onderdrukkend effect op het centraal zenuwstelsel kan optreden bij gelijktijdig gebruik met anesthetica, antipsychotica (neuroleptica), anxiolytica/sedativa/hypnotica (bijv. andere benzodiazepinen, barbituraten, ...), sommige antidepressiva, anti-epileptica en sedatieve H₁-antihistaminica.

Bij gelijktijdig gebruik van benzodiazepinen en valproïnezuur kan zich een verhoging van het risico op psychose voordoen.

Middelen die bepaalde leverenzymen remmen (meer bepaald de cytochromen P450) kunnen de werking van benzodiazepinen versterken.

Interacties tussen benzodiazepines en andere medicamenteuze klassen (bètablokkers, hartglycosiden, methylxanthines (bijv. theofylline and aminofylline), orale anticonceptiva en verscheidene antibiotica) zijn gerapporteerd. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die tevens bètablokkers, hartglycosiden, methylxanthines, orale anticonceptiva of antibiotica gebruiken, vooral bij het starten van de behandeling met lormetazepam.

Theofylline is een antagonist van het farmacologisch effect van de benzodiazepinen. De toediening van theofylline of aminofylline kan de kalmerende effecten van benzodiazepinen, lormetazepam inbegrepen, verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Bij wijze van voorzorgsmaatregel mag STILAZE niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, de bevalling en de periode van borstvoeding.

Vrouwen die kinderen kunnen krijgen

Als STILAZE wordt voorgeschreven aan een vrouw die kinderen kan krijgen, moet ze weten dat ze contact moet opnemen met haar arts betreffende de stopzetting van STILAZE als ze zwanger wil worden of vermoedt dat ze zwanger is.

Zwangerschap

STILAZE mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap.

Verscheidene studies laten een verhoogd risico op congenitale misvormingen in verband met het gebruik van benzodiazepinen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap vermoeden.

Als STILAZE om dwingende medische redenen wordt toegediend tijdens de late fase van de zwangerschap of tijdens de arbeid en de bevalling, zijn effecten op de pasgeborene te verwachten zoals hypothermie, hypotonie, matige ademhalingsdepressie, apnoe, zuigproblemen en een verminderde metabole reactie op koudestress; gezien de farmacologische werking van het bestanddeel. Reanimatiemaatregelen bij de pasgeborenen kunnen zich opdringen.

Bovendien, zuigelingen van moeders die chronisch STILAZE of andere benzodiazepinen hebben ingenomen tijdens de late fase van de zwangerschap, hebben misschien lichamelijke afhankelijkheid ontwikkeld en kunnen een risico lopen op ontwikkeling van ontwenningsverschijnselen tijdens de postnatale periode.

Borstvoeding

Aangezien kleine hoeveelheden van het geneesmiddel in de moedermelk terecht kunnen komen, mag STILAZE niet worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

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

STILAZE heeft een grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, doordat het sedatie, amnesie en concentratiestoornissen veroorzaakt en de spierfunctie vermindert. Als de duur van de slaap onvoldoende is, stijgt de waarschijnlijkheid van verminderde alertheid.

Patiënten moeten gewaarschuwd worden dat ze geen gevaarlijke machines mogen bedienen of voertuigen mogen besturen tot vast staat dat ze niet slaperig of duizelig worden van STILAZE.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bij de start van de behandeling kunnen slaperigheid overdag, emotionele stoornissen, een verminderd bewustzijn, verwardheid, vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, spierzwakte, ataxie of dubbelzien optreden; die reacties verdwijnen gewoonlijk bij herhaalde toediening.

De meest frequente bijwerkingen bij patiënten die lormetazepam krijgen, zijn hoofdpijn, sedatie en angst.

De meest ernstige bijwerkingen bij patiënten die lormetazepam krijgen, zijn angio-oedeem, zelfmoord of zelfmoordpoging in combinatie met een ontmaskering van een vooraf bestaande depressie.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen die worden waargenomen met lormetazepam, worden in de onderstaande tabel weergegeven. Ze worden ingedeeld volgens de Systeem-/Orgaanklassen. De meest geschikte MedDRA-terminologie wordt gebruikt om een bepaalde reactie en haar synoniemen en verwante aandoeningen te beschrijven.

De bijwerkingen die werden waargenomen in klinische studies (bij 852 patiënten; toegediende dosering 0,5 mg tot 3 mg lormetazepam) worden geklasseerd volgens hun frequentie.

De bijwerkingen die alleen tijdens de farmacovigilantie werden vastgesteld en waarvan de frequentie niet kon worden bepaald, worden ingedeeld in de frequentie categorie "Niet bekend".

Binnen elke frequentie categorie worden de bijwerkingen gepresenteerd in dalende volgorde van ernst.

Tabel: Bijwerkingen die werden gerapporteerd in klinische studies of tijdens de farmacovigilantie bij patiënten die werden behandeld met lormetazepam

Systeem/Orgaan- klassen (MedDRA)	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen			Bloeddyscrasie met inbegrip van: trombocytopenie, agranulocytose, pancytopenie
Immuunsysteem- aandoeningen		Angio-oedeem*	Anafylactische/anafylactoïde reacties Overgevoelighedsreacties
Endocriene aandoeningen			Syndroom van onaangepaste secretie van het antidiuretische

Systeem/Orgaan- klassen (MedDRA)	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
			hormoon
Voedings- en stofwisselings- stoornissen			Hyponatremie
Psychische stoornissen		Angst Verminderd libido	Zelfmoord (ontmaskering van een vooraf bestaande depressie)* Zelfmoordpoging (ontmaskering van een vooraf bestaande depressie)* Acute psychose [§] Hallucinatie [§] Afhankelijkheid [§] Depressie (ontmaskering van een vooraf bestaande depressie) [§] Wanen [§] Ontwenningssyndroom (rebound insomnia) [§] Agitatie [§] Agressie [§] Prikkelbaarheid [§] Rusteloosheid [§] Woede [§] Nachtmerrie [§] Abnormaal gedrag [§] Emotionele stoornis Seksuele stimulatie Ongeremdheid Euforie
Zenuwstelsel- aandoeningen	Hoofdpijn	Duizeligheid [§] Sedatie Somnolentie [§] Aandachtsstoornis Amnesie [§] Gezichtsstoornis Sprakstoornis Dysgeusie Bradyfrenie	Coma Stuipen/convulsieve aanvallen Verwardheid Verminderd bewustzijn Ataxie [§] Spierzwakte [§] Extrapiramidale stoornissen Beven Vermoeidheid

Systeem/Orgaan- klassen (MedDRA)	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Oogaandoeningen			Gezichtsstoornissen, met inbegrip van diplopie en troebel zicht
Hartaandoeningen		Tachycardie	
Bloedvat- aandoeningen			Hypotensie, verlaging van de bloeddruk
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen			Respiratoire depressie (dosisafhankelijk), apnoe, verergering van slaap-apnoe, verergering van een obstructieve longziekte
Maagdarmstelsel- aandoeningen		Braken Nausea Bovenbuikpijn Constipatie Droge mond	Veranderde eetlust
Lever- en galaandoeningen			Verhoging van levertransaminasen, verhoging van alkaline fosfatase, verhoging van bilirubine, cholestase, geelzucht
Huid- en onderhuid- aandoeningen		Pruritus	Urticaria Rash Alopecia
Nier- en urineweg- aandoeningen		Urinelozingsstoornis	
Voortplantingsstelsel - en borstaandoeningen			Impotentie, verminderd orgasme, menstruatie- en ovulatiestoornissen, gynecomastie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		Asthenie Hyperhidrose	Hypothermie Spierzwakte Vermoeidheid [§]
Letsels, intoxicaties en verrichtings- complicaties			Vallen

* er zijn levensbedreigende en/of fatale gevallen gerapporteerd
§ zie rubriek ‘Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik’

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Afhankelijkheid

Gebruik van STILAZE en andere benzodiazepinen kan leiden tot de ontwikkeling van lichamelijke en psychische afhankelijkheid van die producten.

Zodra er lichamelijke afhankelijkheid is opgetreden, zal een plotselinge stopzetting van de behandeling gepaard gaan met ontwenningssverschijnselen. Die kunnen bestaan uit extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid, prikkelbaarheid, hoofdpijn en spierpijn. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: derealisatie, depersonalisatie, hallucinaties, paresthesie in de ledematen, sensorische stoornissen op licht, lawaai en fysiek contact, hyperacusis en epilepsieaanvallen.

Voor meer informatie over afhankelijkheid/ontwenningssverschijnselen zie rubriek ‘Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik’.

Psychische stoornissen

Rebound insomnia kan optreden bij stopzetting van de behandeling.

Psychiatrische en paradoxale reacties: reacties zoals rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, wanen, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychose, ongepast, abnormaal gedrag en andere gedragsstoornissen kunnen optreden bij gebruik van STILAZE.

Een vooraf bestaande depressie kan worden ontmaskerd tijdens gebruik van benzodiazepinen met inbegrip van STILAZE. Dat kan zelfmoordgedrag uitlokken bij dergelijke patiënten. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van STILAZE bij die patiënten met een depressie.

Zenuwstelselaandoeningen

Amnesie: STILAZE kan een anterograde amnesie veroorzaken.

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 het nationale meldsysteem:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Zoals met andere benzodiazepinen is een overdosering van STILAZE in principe niet levensbedreigend tenzij in combinatie met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (waaronder alcohol). Bij de behandeling van een overdosering met een geneesmiddel moet altijd voor ogen worden gehouden dat er misschien meerdere stoffen werden ingenomen en dat ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden de dood kunnen optreden. Op de intensive care moet specifiek aandacht worden besteed aan de respiratoire en cardiovasculaire functies.

Symptomen

De symptomen van een lichte intoxicatie met lormetazepam zijn sufheid, vermoeidheid, symptomen van ataxie en gezichtsstoornissen.

Andere symptomen die kunnen optreden bij een overdosis aan STILAZE zijn: duizeligheid, mentale verwardheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, lethargie, dysartrie, amnesia en paradoxale reacties.

Orale inname van hogere doses kan resulteren in een diepe slaap gaande tot bewusteloosheid, ademhalingsdepressie, cardiovasculaire depressie, hypotensie, coma en overlijden.

Behandeling

Patiënten met lichtere symptomen van intoxicatie moet men laten uitslapen onder observatie. Bij orale inname van grotere hoeveelheden moet binnen één uur braken worden opgewekt als de patiënt bewust is, of moet een maagspoeling worden uitgevoerd met bescherming van de luchtwegen als de patiënt bewusteloos is of als er een ander risico op inademing bestaat. Als er geen voordeel is in het ledigen van de maag, moet actieve kool worden gegeven om de absorptie te verminderen. Bovendien zijn algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen aangewezen; de vitale functies moeten gevolgd worden.

Lormetazepam wordt slecht gedialyseerd. Lormetazepamglucuronide, de inactieve metaboliet, kan dialyseerbaar zijn. Als de nierfunctie normaal is, kan een geforceerde osmotische diurese ingesteld worden. In zeer ernstige gevallen kan nierdialyse worden overwogen.

Flumazenil kan nuttig zijn als antidotum.

Voor meer informatie over een veilig gebruik van flumazenil, zie de SPK voor producten die flumazenil bevatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hypnotica en sedativa, benzodiazepinen, ATC-code: N05C D06

Lormetazepam behoort tot de klasse van de benzodiazepinen. Benzodiazepinen bezitten anxiolytische, hypnosedatieve, anticonvulsieve en myorelaxerende eigenschappen. Het onderliggende werkingsmechanisme van de benzodiazepinen werd nog niet geheel opgehelderd doch blijkt complex te verlopen. Benzodiazepinen oefenen waarschijnlijk hun werking uit door binding aan specifieke receptoren op verschillende plaatsen in het centrale zenuwstelsel, hetzij door versterking van het synaptische of presynaptische inhibitie-effect dat optreedt door bemiddeling van het gamma-aminoboterzuur (GABA), hetzij door directe werking op de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor het opwekken van de actiepotentiaal.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Lormetazepam wordt vlug geresorbeerd vanuit het spijsverteringskanaal. Maximale plasmaspiegels van ongeveer 6,9 ng/ml worden bereikt 2 uur na de inname van de tabletten. Na 20 minuten worden 10 % en na 40 minuten worden 48 % van de maximale plasmaconcentraties bereikt.

De totale biologische beschikbaarheid bedraagt 70% tot 80%. Lormetazepam wordt bijna volledig gemetaboliseerd in de lever met vorming van het inactieve lormetazepamglucuronide (94%). Ongeveer 6% van de toegediende dosis wordt N-gedemethyleerd tot lorazepam wat op zijn beurt wordt geconjugeerd tot het inactieve lorazepamglucuronide. Er werden geen meetbare plasmaspiegels van lorazepam gevonden. Er zijn ook geen langwerkende actieve metabolieten van lorazepam gekend.

De uitscheiding van dit geneesmiddel gebeurt bijna volledig via de nieren. Gemiddeld 90% van de toegediende dosis wordt als glucuronide teruggevonden in de urine. Lormetazepam wordt voor minder dan 1,5 % in de ongeconjugeerde vorm van langs deze weg uitgescheiden. Minder dan 3% van de toegediende dosis wordt over een periode van 7 dagen in de faeces teruggevonden. De plasma

eliminatiehalfwaardetijd bedraagt gemiddeld 10 uur. Meer dan 85% van lormetazepam is bij de therapeutische concentraties gebonden aan plasmaproteïnen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens, afkomstig van conventionele studies op het gebied van carcinogeen potentieel, mutageen potentieel en reproductietoxiciteit, duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat – Maïszetmeel (pregelat.) - Povidone – Magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25 °C). Beschermen tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte, ronde, deelbare tabletten.

Blisterverpakking in PVC/Aluminium met 30 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Denemarken

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE147621

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 mei 1989

Datum van laatste verlenging: 10 juli 2000

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/2021

Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2021