

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lormetazepam EG 1 mg tabletten

Lormetazepam EG 2 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lormetazepam EG 1 mg tabletten

Elke tablet bevat 1 mg lormetazepam.

Lormetazepam EG 2 mg tabletten

Elke tablet bevat 2 mg lormetazepam 2 mg.

Hulpstof met bekend effect:

Lormetazepam EG 1 mg tabletten

Elke tablet bevat 100 mg lactose monohydraat.

Lormetazepam EG 2 mg tabletten

Elke tablet bevat 200 mg lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte, ronde, biconvexe tabletten met een deelstreep aan één zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Alle slaapstoornissen tenzij deze gebonden aan endogene niet behandelde depressie. Benzodiazepines zijn enkel aangewezen voor ernstige aandoeningen, die het normale functioneren verstoren of waaronder ernstig geleden wordt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering van Lormetazepam EG bedraagt 1 à 2 mg voor het slapengaan. De maximum dosis mag niet overschreden worden.

Gezien de bijzondere gevoeligheid van oudere of verzwakte patiënten en lever- of nierinsufficiëntiepatiënten voor de benzodiazepines in het algemeen volstaat meestal een dosis van 1 mg Lormetazepam EG. Bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie, moet de dosis met zorg worden aangepast in functie van de reactie op de behandeling. Lagere dosissen kunnen voldoende zijn bij deze patiënten.

Bij patiënten met een lichte tot matige chronische respiratoire insufficiëntie of leverinsufficiëntie moet een dosisreductie worden overwogen.

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.

Pediatrische patiënten

Wegens gebrek aan klinische gegevens betreffende het gebruik van Lormetazepam EG bij kinderen mag dit geneesmiddel niet worden toegediend bij patiënten beneden de 12 jaar. Lormetazepam EG dient niet aan patiënten jonger dan 18 jaar toegediend worden zonder een nauwgezette evaluatie van de nood ervan; de behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn

Wijze van toediening

De tabletten worden een half uur voor het slapengaan met een weinig water ingenomen. 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 duur van de behandeling moeten worden geïndividualiseerd.

De laagst mogelijke effectieve dosis moet worden voorgeschreven gedurende de kortst mogelijke periode. Het risico op ontwenningverschijnselen volgend op een plotse stop van de behandeling bestaat; de behandeling moet daarom geleidelijk aan worden afgebouwd (zie sectie 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

In verscheidene gevallen beantwoordt de toediening van benzodiazepines 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. De duur van de behandeling varieert over het algemeen van enkele dagen tot 2 weken, met een maximum van 4 weken, de afbouwperiode inbegrepen. Bij langdurig gebruik van benzodiazepines dient voor ieder individueel geval het nut van de behandeling periodiek te worden gereëvalueerd. Het stopzetten van een langdurige therapie dient gradueel te gebeuren.

4.3 Contra-indicaties

Lormetazepam EG is gecontra-indiceerd bij personen vertonende:

- myasthenia gravis
- ernstige respiratoire insufficiëntie (bv. ernstige chronische obstructieve longziekte)
- het slaapapnoesyndroom
- ernstige leverinsufficiëntie
- acute intoxicatie met alcohol, hypnotica, analgetica of psychofarmaca (neuroleptica, antidepressiva, lithium)
- overgevoeligheid voor de werkzame stof, benzodiazepines of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

Lormetazepam EG is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar, behalve wanneer het 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

Behandelingsduur

De duur van de behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden. In het algemeen varieert deze van een aantal dagen tot twee weken met een maximum van vier weken, inclusief de afbouwfase.

Bij aanvang van de behandeling dient men de patiënt te informeren dat de duur van de behandeling beperkt zal zijn en precies uit te leggen op welke manier de dosering progressief zal worden verminderd. In sommige gevallen kan verlenging voorbij de maximale behandelingsperiode nodig zijn, maar dit mag nooit gebeuren zonder de toestand van de patiënt te herevalueren.

Voor meer informatie met betrekking tot patiënten jonger dan 18 jaar, zie rubriek 4.2.

Tolerantie

Een daling van de werkzaamheid van de hypnotische effecten van Lormetazepam EG kan optreden bij herhaald gebruik gedurende enkele weken.

Afhankelijkheid

Het gebruik van Lormetazepam EG en andere benzodiazepines kan leiden tot de ontwikkeling van psychische en fysieke afhankelijkheid van deze producten. Misbruik van benzodiazepines is gemeld. Indien Lormetazepam EG gebruikt worden in adequate dosissen en gedurende een korte periode is het risico op afhankelijkheid beperkt. Het risico op afhankelijkheid stijgt bij een verhoogde dosis en bij een langere behandelingsduur. Het is ook verhoogd bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcoholisme of geneesmiddelenmisbruik of bij patiënten die ernstige persoonlijkheidsproblemen vertonen.

Omwille van deze reden moet men een extreme voorzichtigheid handhaven bij het gebruik van Lormetazepam EG bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcoholisme of geneesmiddelenmisbruik.

Over het algemeen mogen benzodiazepinen enkel voor korte periodes (bv. 2 tot 4 weken) voorgeschreven worden. Een langdurig ononderbroken gebruik van lormetazepam is niet aangewezen.

Eens fysieke afhankelijkheid zich ontwikkeld heeft, kan het bruusk stoppen van een behandeling gepaard gaan met ontwenningssymptomen (zie rubriek 4.8). Ontwenningssverschijnselen (zoals rebound insomnia) kunnen optreden bij het stoppen van de behandeling met de aanbevolen dosis, reeds na een week van behandeling. De ontwenningssymptomen, en vooral de ernstigere, treden vaker op bij patiënten die gedurende een langere periode met verhoogde dosissen worden behandeld. Ontwenningssymptomen zijn evenwel eveneens aangetoond na het stopzetten van een behandeling van lange duur met benzodiazepines bij therapeutische dosissen, vooral wanneer het stopzetten van de behandeling bruusk is. Aangezien het risico op ontwenningss-/reboundverschijnselen groter is als de behandeling abrupt wordt stopgezet, dient de behandeling geleidelijk afgebouwd te worden, vooral na een langdurige behandeling.

Er zijn aanwijzingen dat bij benzodiazepines met een korte werkingsduur onthoudingsverschijnselen zich kunnen manifesteren binnen het doseringsinterval, in het bijzonder wanneer de dosering hoog is. Het is onwaarschijnlijk dat dit gebeurt met Lormetazepam EG, omdat de eliminatiehalfwaardetijd van Lormetazepam EG ongeveer 10 uur is.

Overstappen op Lormetazepam EG kan na langdurig en/of hooggedoseerd gebruik van een benzodiazepine met een significant langere werkingsduur mogelijk resulteren in de ontwikkeling van onthoudingsverschijnselen.

Rebound insomnia en angst

Bij stopzetting van de behandeling kan rebound insomnia, een tijdelijk syndroom optreden, waarbij de symptomen die tot de behandeling met een benzodiazepine leidden, in een sterkere vorm terugkeren.

Dit syndroom kan vergezeld gaan van andere reacties waaronder humeurschommelingen, angst of slaapstoornissen en rusteloosheid. Gegeven het feit dat het risico op afkicksymptomen / reboundssymptomen hoger is wanneer het stopzetten van de behandeling bruusk is, is het aanbevolen de dosering op een progressieve manier af te bouwen. Men dient de patiënt te wijzen op het mogelijk optreden van rebound-verschijnselen, om zo ongerustheid over zulke symptomen, mochten ze optreden na het staken van de behandeling met Lormetazepam EG, tot een minimum te beperken.

Amnesie

Lormetazepam EG kan anterograde amnesie veroorzaken. De aandoening treedt het meest op in de eerste uren na inname van het geneesmiddel. Om het risico op anterograde amnesie te verminderen dienen patiënten er daarom zeker van te zijn dat zij gedurende 7-8 uur ononderbroken kunnen slapen.

Psychische en paradoxale reacties

Het is bekend dat bij het gebruik van benzodiazepines reacties kunnen optreden zoals rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, waanvoorstellingen, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychoses, ongepast gedrag en andere negatieve effecten op het gedrag. Wanneer dit het geval is dient men de behandeling te stoppen. Dergelijke reacties komen vaker voor bij kinderen en oudere personen, en ook bij patiënten met organisch hersensyndroom.

Lormetazepam EG wordt niet aanbevolen als primaire behandeling van psychosen. Lormetazepam EG mag niet als enig geneesmiddel worden gebruikt bij de behandeling van slaapstoornis geassocieerd met depressie.

Een reeds bestaande depressie kan zich manifesteren tijdens gebruik van benzodiazepinen, waaronder Lormetazepam EG. Suïcide kan worden versneld bij deze patiënten. Lormetazepam EG moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met depressie.

Risico van gelijktijdig gebruik van opioïden

Gelijktijdig gebruik van Lormetazepam EG 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 Lormetazepam EG met opioïden te worden voorbehouden aan patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Als beslist wordt Lormetazepam EG 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 te informeren (waar toepasselijk) dat zij zich van deze symptomen bewust moeten zijn (zie rubriek 4.5).

Bijzondere patiëntengroepen

Pediatrische patiënten

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

Voor slapeloosheid mogen benzodiazepines niet aan patiënten jonger dan 18 jaar toegediend worden zonder een nauwgezette evaluatie van de nood ervan; de behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn (zie rubriek 4.2).

Bejaarden

Benzodiazepines, waaronder Lormetazepam EG, kunnen gepaard gaan met een verhoogd risico op vallen als gevolg van bijwerkingen zoals ataxie, spierzwakte, duizeligheid, slaperigheid en vermoeidheid. Het wordt daarom aangeraden om in het bijzonder oudere patiënten met de nodige voorzichtigheid te behandelen.

Bejaarden dient een lagere dosis te worden toegediend (zie rubriek 4.2).

Patiënten met spinale en cerebellaire ataxie

Lormetazepam EG moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met spinale en cerebellaire ataxie.

Patiënten met epilepsie

Bij de epileptische patiënt is het belangrijk voorzichtig te zijn met het abrupt stoppen van een benzodiazepinebehandeling want dit kan epileptische crisissen veroorzaken.

Patiënten met gesloten hoekglaucoom

Voor de behandeling van patiënten die gesloten hoekglaucoom vertonen dringt waakzaamheid zich op.

Patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie

Een lagere dosis wordt ook aanbevolen voor patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie door het risico op respiratoire depressie (zie ook rubriek 4.3).

Patiënten met leverinsufficiëntie

Patiënten met een verminderde leverfunctie moeten nauwgezet gevolgd worden en de dosering moet zorgvuldig aangepast worden naargelang hun reacties. Bij deze patiënten kan een lagere dosering volstaan.

Het is aanbevolen patiënten met ernstige leverinsufficiëntie met voorzichtigheid te behandelen, daar benzodiazepines encefalopathie kunnen uitlokken of verergeren (zie rubriek 4.3).

Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie

Patiënten met een verminderde nierfunctie moeten nauwgezet gevolgd worden en de dosering moet zorgvuldig aangepast worden naargelang hun reacties. Bij deze patiënten kan een lagere dosering volstaan.

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.

Hypotensie kan optreden tijdens een behandeling met benzodiazepines.

Noodzakelijke voorzichtigheid dringt zich op bij de behandeling van patiënten bij wie een daling in de arteriële bloeddruk kan leiden tot cardiovasculaire en cerebrovasculaire complicaties. Dit is vooral belangrijk bij oudere patiënten.

Hulpstoffen

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Benzodiazepines veroorzaken een additief effect bij gelijktijdige toediening met alcohol of andere op het centraal zenuwstelsel aangrijpende sedatieve middelen.

- Gelijktijdige inname met alcohol wordt niet aanbevolen. Het sedatieve effect kan versterkt zijn wanneer het geneesmiddel gebruikt wordt in combinatie met alcohol.
- Speciale aandacht moet worden geschonken aan geneesmiddelen met een remmende werking op de ademhalingsfunctie zoals opioïden (analgetica, antitussiva, substitutiebehandelingen), in het bijzonder bij ouderen.
- Lormetazepam EG dient met voorzichtigheid gebruikt te worden in geval van combinatie met andere CZS-depressiva. De centraal deprimerende werking kan in versterkte mate optreden in geval van gelijktijdig gebruik met anesthetica, antipsychotica (neuroleptica), anxiolytica/sedativa, sommige antidepressiva, narcotische analgetica (opioïden), anti-epileptica en sedatieve H1-antihistaminica.

Interacties van benzodiazepinen en andere geneesmiddelgroepen (bètablokkers, hartglycosiden, methylxanthines, orale contraceptiva en verscheidene antibiotica) zijn gemeld. Patiënten die gelijktijdig bètablokkers, hartglycosiden, methylxanthines, orale contraceptiva en antibiotica gebruiken, moeten met voorzichtigheid worden behandeld, vooral aan het begin van de behandeling met lormetazepam.

Narcotica kunnen ook leiden tot versterkte euforie, waardoor een grotere psychische afhankelijkheid optreedt.

Producten die bepaalde leverenzymen inhiberen (in het bijzonder cytochromen P450), kunnen de werking van benzodiazepines versterken. Dit geldt tevens in mindere mate voor benzodiazepines die enkel door conjugering gemetaboliseerd worden.

In geval van een simultaan gebruik van benzodiazepines en valproïnezuur kan een stijging van het risico op psychose optreden.

Theofylline is een antagonist van het farmacologisch effect van benzodiazepines.

De toediening van theofylline of aminofylline kan de sederende effecten van benzodiazepines, waaronder lormetazepam, verminderen.

Opioiden

Het gelijktijdige gebruik van sedativa zoals benzodiazepines of daaraan verwante geneesmiddelen zoals Lormetazepam EG met opioïden verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden ten gevolge van het additieve kalmerende effect op het centrale zenuwstelsel. De dosering en duur van het gelijktijdige gebruik dient te worden beperkt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Uit voorzorg mag Lormetazepam EG niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, de bevalling en de borstvoeding.

Zwangerschap

Lormetazepam EG is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Verschillende studies hebben een toegenomen risico op aangeboren afwijkingen aangetoond die geassocieerd zijn met het gebruik van benzodiazepines gedurende het eerste trimester van de zwangerschap. Bij de mens tonen bloedstalen afkomstig van de navelstreng een transfer van benzodiazepines en hun glucuronide metabolieten via de placenta aan.

Indien Lormetazepam EG om dwingende medische redenen gedurende de laattijdige fase van de zwangerschap of gedurende de bevalling wordt toegediend, kunnen effecten op de nieuwgeborene, zoals hypothermie, hypotonie, matige respiratoire depressie en problemen met het zuigen verwacht worden, als gevolg van de farmacologische werking van de substantie.

Bovendien kunnen pasgeborenen van moeders die langdurig benzodiazepines hebben genomen gedurende de laattijdige fase van de zwangerschap fysieke afhankelijkheid ontwikkeld hebben en in lichte mate het risico lopen ontwenningsverschijnselen te ontwikkelen gedurende de postnatale periode.

Reanimatie bij pasgeborenen kan nodig zijn.

Borstvoeding

Kleine hoeveelheden van het geneesmiddel kunnen in de moedermelk terecht komen. Lormetazepam EG is daarom gecontra-indiceerd tijdens de borstvoeding.

Sedatie en onbekwaamheid tot zuigen is geobserveerd bij pasgeborenen waarvan de moeders worden behandeld met benzodiazepines. De zuigelingen van moeders die borstvoeding geven moeten worden opgevolgd wat betreft farmacologische effecten (waaronder sedatie en prikkelbaarheid).

Vruchtbaarheid

Als het product wordt voorgeschreven aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, dient zij te worden gewaarschuwd dat zij haar arts moet contacteren met betrekking tot de stopzetting van het geneesmiddel indien zij zwanger wil worden of vermoedt dat zij zwanger is.

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

Lormetazepam EG heeft een grote invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, daar het sedatie, amnesie, verminderde concentratie en afname van de spierfunctie veroorzaakt.

Patiënten moeten worden gewaarschuwd geen gevaarlijke machines te gebruiken of voertuigen te besturen tot wanneer ze zeker zijn dat ze geen slaperigheid of duizeligheid vertonen door het gebruik van Lormetazepam EG.

De mogelijkheid dat er verminderde aandacht is kan verhoogd zijn als patiënten onvoldoende lang geslapen hebben nadat ze benzodiazepines hebben ingenomen.

4.8 Bijwerkingen

In het begin van de behandeling kunnen slaperigheid overdag, emotionele stoornissen, verminderd bewustzijn, verwardheid, vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, spierzwakte, ataxie of dubbel zien voorkomen; deze reacties verdwijnen doorgaans na herhaalde toediening.

De meest frequent waargenomen bijwerkingen bij patiënten die lormetazepam kregen, zijn hoofdpijn, sedatie en angst.

De meest ernstige bijwerkingen bij patiënten die lormetazepam kregen, zijn angioneurotisch oedeem, geslaagde suïcide of een poging tot suïcide geassocieerd met de manifestatie van een bestaande depressie.

De bijwerkingen die zijn gemeld tijdens gebruik van lormetazepam zijn weergegeven in de onderstaande tabel. De bijwerkingen zijn geclassificeerd volgens systeem/orgaanklasse. De meest geschikte MedDRA term is gekozen om een bepaalde bijwerking en zijn synoniemen en verwante aandoeningen te omschrijven.

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken (bij 852 patiënten; toegediende dosis van 0,5 mg tot 3 mg lormetazepam) zijn ingedeeld volgens hun frequentie.

De bijwerkingen die alleen zijn waargenomen tijdens post marketing surveillance en waarvoor geen frequentie kan worden bepaald, zijn weergegeven onder 'niet bekend'.

Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld in klinische onderzoeken en gedurende post marketing surveillance bij patiënten die met lormetazepam behandeld werden

Systeem/orgaanklassen (MedDRA)	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelaandoeningen			Bloeddyscrasie waaronder thrombocytopenie Agranulocytose Pancytopenie
Immuunsysteemaandoeningen		Angioneurotisch oedeem*	Anafylactische/anafylactoïde reacties Overgevoeligheidsreacties
Endocriene aandoeningen			Syndroom van 'inappropriate ADH secretion' (SIADH)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Hyponatriëmie

Systeem/orgaanklassen (MedDRA)	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Psychische stoornissen**		Angst Verlaagd libido	Geslaagde suïcide (manifestatie van een bestaande depressie)* Poging tot suïcide (manifestatie van een bestaande depressie)* Acute psychose§ Hallucinaties§ Afhankelijkheid§ Depressie (manifestatie van een bestaande depressie)§ Waanvoorstellingen§ Onttrekkingsverschijnselen (rebound-slapeloosheid) § Agitatie§ Agressie§ Prikkelbaarheid§ Rusteloosheid§ Boosheid § Nachtmerries§ Abnormaal gedrag§ Emotionele stoornissen
Zenuwstelselaandoeningen***	Hoofdpijn	Duizeligheid§ Sedatie Slaperigheid§ Aandachtsstoornis Amnesie§ Sprakestoornis Dysgeusie Bradyfrenie	Verwardheid Verlaagd bewustzijnsniveau Ataxie§ Spierzwakte§ Extrapiramidale symptomen Tremor Convulsies Coma
Oogaandoeningen		Visusstoornis (diplopie, dubbel zicht)	
Hartaandoeningen		Tachycardie	
Bloedvataandoeningen			Hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Ademhalingsdepressie° Apnoe Verergering van slaapapnoeapnoe Verergering van een obstructieve longziekte
Maagdarmstelselaandoeningen		Braken Misselijkheid Pijn in de bovenbuik Constipatie Droge mond	Eetlustwijziging
Lever- en galaandoeningen			Verhoging van de levertransaminasen Verhoging van de alkalische fosfatasen Verhoging van bilirubine Cholestase Icterus.
Huid- en		Pruritus	Urticaria

Systeem/orgaanklassen (MedDRA)	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
onderhuidaandoeningen			Huiduitslag Alopecie
Nier- en urinewegaandoeningen		Mictiestoornis	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Problemen met menstruatie en ovulatie Gynaecomastie Vermindering van het orgasme Impotentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Asthenie Hyperhidrosis	Vermoeidheid [§] Hypothermie
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties			Vallen

* Er zijn levensbedreigende en/of fatale gevallen gemeld.

§ Zie rubriek 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik'

° De omvang van een ademhalingsdepressie door benzodiazepines is dosisafhankelijk, met een belangrijke depressie bij hoge dosissen.

****Psychische stoornissen**

Rebound-slapeloosheid kan optreden na beëindiging van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Psychische en paradoxale reacties: rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressie, waanvoorstellingen, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychoses, onaangepast abnormaal gedrag en andere gedragsstoornissen.

Een reeds bestaande depressie kan tijdens het gebruik van een benzodiazepine, waaronder Lormetazepam EG, naar boven komen. Suïcide kan worden versneld bij deze patiënten. Lormetazepam EG moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij deze patiënten met depressie.

*****Zenuwstelselaandoeningen**

De effecten van benzodiazepines op het centraal zenuwstelsel zijn afhankelijk van de dosis, met een belangrijke depressie van het centrale zenuwstelsel bij hoge dosissen.

Een afname van het sederend en hypnotisch effect van benzodiazepines kan optreden na een herhaalde behandeling gedurende verschillende weken.

Geheugenverlies: Lormetazepam EG kan leiden tot anterograde amnesie (zie rubriek 4.4).

Afhankelijkheid

Het gebruik van Lormetazepam EG en andere benzodiazepinen kan leiden tot een psychische en fysieke afhankelijkheid van deze producten. Het risico stijgt bij een verhoogde dosis en een langere behandelingsduur, voornamelijk bij patiënten met antecedenten van alcoholisme of geneesmiddelenmisbruik en bij patiënten met belangrijke persoonlijkheidsstoornissen. Het potentieel voor afhankelijkheid is beperkt indien Lormetazepam EG aan aangepaste doses voor een korte-termijn behandeling wordt gebruikt.

Ontwenningssverschijnselen, en vooral de meer ernstige, komen vaker voor bij patiënten die gedurende een lange periode met hoge doses werden behandeld. Ontwenningssverschijnselen zijn nochtans ook gemeld na de stopzetting van een voortgezette behandeling met benzodiazepinen in therapeutische doses, vooral als de behandeling abrupt wordt gestaakt.

Symptomen die werden gemeld na stopzetting van een behandeling met benzodiazepinen zijn onder meer: hoofdpijn, spierpijn, angst, spanning, depressie, slapeloosheid, zenuwachtigheid, agitatie, verwardheid, prikkelbaarheid, zweten, dysforie, versuftheid en reboundverschijnselen, waarbij de symptomen die aanleiding gaven tot de behandeling met benzodiazepinen, in versterkte mate terugkeren.

In ernstige gevallen kunnen volgende symptomen optreden: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusis, tinnitus, gevoelloosheid en tintelingen in de extremiteiten, overgevoeligheid voor licht, geluid en lichamelijk contact/wijzigingen van de perceptie, onwillekeurige bewegingen, misselijkheid, braken, diarree, verlies van eetlust, buikkrampen, hallucinaties/wanen, convulsies/convulsieve aanvallen, beven, panische aanvallen, duizeligheid, hyperreflexie, korte termijn geheugenverlies, hyperthermie, hartkloppingen, tachycardie. Convulsies/convulsieve aanvallen kunnen vaker voorkomen bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of bij patiënten die andere geneesmiddelen gebruiken die de convulsiedrempel verlagen, zoals antidepressiva.

Voor meer informatie met betrekking tot afhankelijkheid / onthoudingsverschijnselen, zie rubriek 4.4.

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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.fagg.be.

4.9 Overdosering

Zoals ook bij andere benzodiazepinen vormt een overdosering Lormetazepam EG geen levensbedreiging, tenzij het samen is gebruikt met andere op het centraal zenuwstelsel aangrijpende sedatieve middelen (inclusief alcohol). Bij de behandeling van een overdosering met een geneesmiddel moet men in gedachte houden dat mogelijk meerdere middelen zijn ingenomen en dat ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden de dood kunnen optreden. Op de afdeling voor intensive care moet bijzondere aandacht worden besteed aan de ademhalings- en cardiovasculaire functies.

Symptomen

De symptomen van overdosering met Lormetazepam EG kunnen variëren in ernst:

De symptomen van milde intoxicatie met Lormetazepam EG omvatten slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid, mentale verwarring, hoofdpijn, misselijkheid, braken, gezichtsproblemen, lethargie, dysarthrie, ataxie, amnesie, paradoxale reacties.

Orale inname van hogere dosissen kan resulteren in diepe slaap variërend tot bewusteloosheid, ademhalingsdepressie, hypotensie, depressie van het CZS, hypotonie, cardiovasculaire depressie, coma en overlijden.

Indien de intoxicatie met benzodiazepines gepaard gaat met inname van alcohol, andere medicatie of onderliggende pathologie kan de patiënt eveneens in coma gaan en gaat het om een levensbedreigende situatie.

Behandeling

Patiënten met mildere symptomen van intoxicatie moeten de kans krijgen deze symptomen onder observatie uit te slapen. Bij orale inname van grotere hoeveelheden moet, als de patiënt bij bewustzijn is, binnen het uur braken worden opgewekt; of als de patiënt bewusteloos is, kan een maagspoeling worden uitgevoerd waarbij de luchtwegen worden beschermd. Als maaglediging geen voordeel biedt, moet actieve kool worden toegediend om de absorptie te verminderen.

De algemene ondersteunende en symptomatische maatregelen zijn aanbevolen, het is raadzaam om de vitale functies op te volgen.

Lormetazepam leent zich niet goed tot dialyse. Het glucuronide van lormetazepam, een inactieve metaboliet, kan worden gedialyseerd. Als de nierfunctie normaal is, kan een geforceerde osmotische diurese ingesteld worden. In zeer ernstige gevallen kan nierdialyse worden overwogen.

Flumazenil, een antagonist van de benzodiazepines, kan gebruikt worden als antistof bij gehospitaliseerde patiënten, aanvullend bij - niet vervangend - een adequate behandeling voor een overdosis benzodiazepines.

Raadpleeg voor meer informatie over het veilig gebruik van flumazenil de samenvatting van de productkenmerken voor producten die flumazenil bevatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Benzodiazepinederivaten, ATC-code: N05CD06.

Lormetazepam behoort tot de klasse van de benzodiazepines. Benzodiazepines bezitten anxiolytische, hypnosedatieve, anticonvulsieve en myorelaxerende eigenschappen.

Werkingsmechanisme

Het onderliggende werkingsmechanisme van de benzodiazepines werd nog niet geheel opgehelderd doch blijkt complex te verlopen. Benzodiazepines 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 actiepotentiala.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

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

Eliminatie

De uitscheiding van dit geneesmiddel gebeurt bijna volledig via de nieren. 90 % gemiddeld van de toegediende dosis wordt als glucuronide teruggevonden in de urine.

Lormetazepam wordt voor minder dan 1,5 % in de ongeconjugeerde vorm langs deze weg uitgescheiden. Minder dan 3 % van de toegediende dosis wordt over een periode van 7 dagen in de faeces teruggevonden. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt gemiddeld 10 uur. Meer dan 85 % van Lormetazepam EG is bij 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

Lormetazepam EG 1 mg tabletten:
Lactose monohydraat
Gepregelatiniseerd maïszetmeel
Povidon
Magnesiumstearaat

Lormetazepam EG 2 mg tabletten:
Lactose monohydraat
Maïszetmeel
Povidon
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) en beschermen tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Lormetazepam EG 1 mg tabletten
10, 30, 50, 60, 90, 100 tabletten in blisterverpakking.

Lormetazepam EG 2 mg tabletten
10, 30, 50, 60, 90, 100 tabletten in blisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

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

Lormetazepam EG 1 mg tabletten: BE147637

Lormetazepam EG 2 mg tabletten: BE147594

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: 21 februari 2005

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 03/2022

Datum van goedkeuring van de tekst: 02/2023