

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Staurodorm 27,42 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat 27,42 mg flurazepam base, wat overeenkomst met 30 mg flurazepamhydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elk tablet bevat 78,94 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Deelbare tabletten voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Staurodorm is aangewezen in geval van slaapstoornissen, bij patiënten die o.a. tekenen van angst vertonen.

Het gebruik van benzodiazepines is enkel aangewezen indien de slaapstoornissen ernstig zijn, deze de persoon in zijn/haar dagelijkse bezigheden belemmeren of hem/haar tot extreme wanhoop drijven.

Slaapstoornissen gebonden aan een depressie zijn geen indicatie voor benzodiazepines in monotherapie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering van Staurodorm moet per geval worden beoordeeld waarbij rekening wordt gehouden met de reactie van de patiënt op de behandeling. De dosis is belangrijk om de duur van het effect en het optreden van bijwerkingen te bepalen.

De gebruikelijk dosis is 15 of 30 mg (1/2 of 1 tablet). De dosis van 15 mg is voor de meeste patiënten optimaal.

Het geneesmiddel moet vlak voor het slapengaan worden ingenomen.

Indien mogelijk moet de behandeling intermitterend worden genomen. De behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden en moet worden gestart met de laagst aanbevolen dosis. De maximale dosis mag niet worden overschreden. De totale duur van de behandeling bedraagt normaal gezien niet meer dan drie weken, inclusief de ontwenningperiode.

In geval dat de behandeling moet verdergezet worden, is een voorafgaande herevaluatie van de toestand van de patiënt aangewezen. Langdurig chronisch gebruik wordt niet aanbevolen.

De maximale doeltreffendheid van flurazepam wordt tijdens de 2de of 3de nacht bereikt.

Flurazepam is een benzodiazepine met een lange werkingsduur; de patiënt moet daarom regelmatig worden gecontroleerd om de dosering of de toedieningsfrequentie indien nodig te verlagen om overdosering als gevolg van accumulatie te voorkomen.

Patiënten die gedurende langere tijd benzodiazepines hebben gebruikt, kunnen een langere periode van dosisafbouw nodig hebben. De hulp van een specialist kan aangewezen zijn. De doeltreffendheid en veiligheid bij langdurig gebruik van benzodiazepines zijn niet goed bekend.

Ouderen of verzwakte patiënten

Ouderen zijn bijzonder gevoelig voor de bijwerkingen van Staurodorm. Een dosis van 15 mg (1/2 tablet) is over het algemeen voldoende en vormt in ieder geval de aanvangsdosering. Indien de patiënt organische hersenveranderingen vertoont, mag de dosering van Staurodorm niet hoger zijn dan 15 mg.

Gebruik bij patiënten met lever- en nierinsufficiëntie

De aanvangsdosis is 15 mg en mag over het algemeen niet worden overschreden.

Gebruik bij patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie

Bij patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie kan het nodig zijn om de dosering te verlagen.

Kinderen

Kinderen vertonen een grotere gevoeligheid voor de effecten van benzodiazepines op het centrale zenuwstelsel.

Een niet compleet ontwikkeld metabolisatieschema kan de vorming van niet actieve metabolieten verhinderen of deze onvolledig maken.

Kinderen onder de 6 jaar: het gebruik van benzodiazepines bij kinderen onder de 6 jaar is voorbehouden voor zeldzame specifieke indicaties, na beslissing en onder begeleiding van een gespecialiseerde arts (neuropediater, psychiater).

Opmerking: onderbreking na een langdurige behandeling gebeurt progressief. Reboundeffecten bij het staken van de behandeling blijken minder frequent bij benzodiazepines met een lange halfwaardetijd, dan bij deze met een kortere halfwaardetijd.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Innemen met water zonder te kauwen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Staurodorm is gecontra-indiceerd in geval van:

- myasthenia gravis
- hypergevoeligheid voor benzodiazepines
- ernstige ademhalingsinsufficiëntie
- onderdrukte ademhaling
- obsessief-compulsieve stoornis
- chronische psychose
- slaapapneu
- ernstige leverinsufficiëntie

Kinderen onder de 6 jaar: het gebruik van benzodiazepines bij kinderen onder de 6 jaar is voorbehouden voor zeldzame specifieke indicaties, na beslissing en onder begeleiding van een gespecialiseerde arts (neuropediater, psychiater).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Benzodiazepines mogen niet als monotherapie worden gebruikt voor de behandeling van depressie of angst die samenhangt met depressie, aangezien de behandeling suïcidale neigingen kan versterken. Een strikte controle van de voorgeschreven doses en hoeveelheden is wenselijk bij patiënten met een alcohol- of drugsverslaving.

Benzodiazepines worden niet aanbevolen als primaire behandeling voor psychotische aandoeningen.

In geval van verlies of rouw kunnen benzodiazepines de psychologische aanpassing verstoren. Staurodorm is niet aangewezen bij patiënten met spinale of cerebellaire ataxie.

Bij oudere patiënten of patiënten in een algemene slechte toestand moet de minimale posologie worden voorgeschreven (zie rubriek 4.2). Vanwege het spierontspannende effect bestaat er bij ouderen een risico op vallen en bijgevolg fracturen.

Een lagere dosis wordt ook aanbevolen voor patiënten die lijden aan chronische ademhalingsinsufficiëntie vanwege het risico op ademhalingsdepressie. Benzodiazepines zijn niet aangewezen voor de behandeling van patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, omdat ze encefalopathie kunnen veroorzaken. Een verlaagde dosering moet worden toegepast bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

Staurodorm mag niet worden toegediend bij acute intoxicatie met alcohol, sedativa, hypnotica, analgetica of psychotrope geneesmiddelen (neuroleptica, antidepressiva, lithium).

Patiënten moeten worden gewaarschuwd dat hun tolerantie voor alcohol en andere stoffen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, verminderd is bij gelijktijdig gebruik van benzodiazepines; het gebruik van deze stoffen moet daarom worden beperkt of gestaakt bij gelijktijdige behandeling met benzodiazepines.

Staurodorm is niet aangewezen bij kinderen. Indien dit om dwingende redenen noodzakelijk is, mogen benzodiazepines alleen worden voorgeschreven aan kinderen en adolescenten na een zorgvuldige afweging van de baten/risico.

Tolerantie

Bij continu gebruik kan na enkele weken tolerantie optreden voor de verschillende effecten van benzodiazepines.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines kan tot psychische en/of fysische afhankelijkheid leiden. Het risico op afhankelijkheid van benzodiazepines is klein, vooral bij kortdurend gebruik, maar dit risico neemt toe met de dosis en de duur van de behandeling, evenals bij een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsverslaving of bij patiënten met ernstige persoonlijkheidsstoornissen. Regelmatige controle van deze patiënten is essentieel, het systematisch vernieuwen van het voorschrift moet worden vermeden en de behandeling moet geleidelijk worden gestaakt.

Het plotseling staken van de behandeling kan leiden tot ontwenningssymptomen, zoals depressie, nervositeit, spanning, verwardheid, prikkelbaarheid, zweten, diarree, spierpijn, rebound-insomnia, hoofdpijn, draaiduizeligheid, anorexie, extreme angst, stemmingsstoornissen of agitatie. Aangezien dit vaker voorkomt bij plotseling staken van de behandeling bij patiënten die zelfs gedurende korte perioden normale therapeutische doseringen gebruiken; wordt een geleidelijke dosisvermindering aanbevolen. Er kunnen ernstiger symptomen optreden, zoals misselijkheid, braken, spieratonie, tremor, hypotensie, hypothermie, fasciculaties en convulsies, diplopie en visusstoornissen, verwardheid bij ouderen en geheugenstoornissen. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusis, doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en lichamelijk contact, hallucinaties en epileptische aanvallen. In zeldzame gevallen kan ontwenning na gebruik van te hoge doses leiden tot verwardheid, psychotische verschijnselen en convulsies. Er zijn gevallen van misbruik van benzodiazepines gemeld.

Insomnia en rebound-angst

Dit is een voorbijgaand syndroom dat kan optreden bij het staken van de behandeling, waarbij de symptomen die aanleiding gaven tot de behandeling met een benzodiazepine in versterkte vorm terugkeren. Dit kan gepaard gaan met andere reacties, zoals stemmingswisselingen, angst, slaapstoornissen of agitatie. Aangezien het plotseling staken van de behandeling het risico op ontwenning- of reboundverschijnselen verhoogt, wordt aanbevolen de dosis geleidelijk te verminderen.

Psychiatrische en paradoxale reacties

In zeldzame gevallen kunnen psychiatrische en paradoxale reacties optreden, zoals: agitatie, prikkelbaarheid, paradoxale agressieve reacties, opwinding, wanen, woede-uitbarstingen, psychoses, verwardheid, manifestatie van een reeds bestaande depressie met zelfmoordgedachten, nachtmerries, hallucinaties of gedragsstoornissen. Daarom is uiterste voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van benzodiazepines aan patiënten met persoonlijkheidsstoornissen. Bij het optreden van deze fenomenen dient de behandeling stopgezet te worden. Deze reacties kunnen vrij ernstig zijn en komen vaker voor bij kinderen en ouderen.

Amnesie

Toediening van benzodiazepines kan anterograde amnesie veroorzaken met gedragsstoornissen. Dit treedt op binnen enkele uren na inname. Er moet dus voor worden gezorgd dat de patiënt 7 tot 8 uur kan slapen.

Indien de patiënt wakker wordt tijdens de periode van maximale werking van het geneesmiddel, kan het geheugen worden aangetast.

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling moet zo kort mogelijk zijn (zie rubriek 4.2) en mag niet langer dan vier weken bedragen, inclusief het geleidelijke afbouwproces. Voortzetting van de behandeling na deze periode vereist een klinische herbeoordeling. Het wordt aangeraden om de patiënt te informeren over de behandelingsduur en het schema voor doseringsafbouw. Het rebound-fenomeen moet worden uitgelegd, zodat de angst voor deze symptomen bij het staken van de behandeling wordt beperkt. Wanneer benzodiazepines met een lange werkingsduur worden gebruikt, is het van groot belang patiënten te waarschuwen voor overschakeling naar een benzodiazepine met een korte werkingsduur, omdat er ontweningsverschijnselen kunnen optreden.

Bij gebruik van hoge doses moet rekening worden gehouden met mogelijke accumulatie van actieve metabolieten.

Risico bij gelijktijdig gebruik van opioïden:

Gelijktijdig gebruik van Staurodorm en opioïden kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Gezien die risico's moet het gelijktijdig voorschrijven van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Staurodorm met opioïden worden voorbehouden voor patiënten bij wie er geen alternatieve behandelingsopties mogelijk zijn. Als er wordt beslist om Staurodorm samen met opioïden voor te schrijven, dan moet de laagste werkzame dosis worden gebruikt gedurende een zo kort mogelijke tijd (zie ook de algemene doseringsaanbevelingen in rubriek 4.2).

De patiënten moeten strikt worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. Het verdient dan ook sterk aanbeveling om patiënten en hun verzorgers (indien van toepassing) te vragen om op die symptomen te letten (zie rubriek 4.5).

Somnambulisme en daarmee gepaard gaand gedrag

Bij patiënten die flurazepam hadden ingenomen en niet volledig wakker waren, zijn slaapwandelen en ander daarmee samenhangend gedrag gemeld, zoals autorijden tijdens de slaap, maaltijden bereiden en eten, een telefoongesprek voeren of seksuele betrekkingen hebben, zonder zich te herinneren dat ze deze handelingen hebben verricht.

Het gebruik van alcohol of andere middelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken in combinatie met flurazepam lijkt het risico op dergelijk gedrag te verhogen, evenals het gebruik van doses van flurazepam die hoger zijn dan de maximaal aanbevolen dosis. Er moet ernstig overwogen worden om het gebruik van flurazepam stop te zetten bij patiënten die melding maken van dergelijk gedrag (zoals met de auto rijden tijdens de slaap), wegens het risico voor henzelf en voor anderen.

Kinderen: Kinderen vertonen een grotere gevoeligheid voor de effecten van benzodiazepines op het centrale zenuwstelsel.

Een niet compleet ontwikkeld metabolisatieschema kan de vorming van niet actieve metabolieten verhinderen of deze onvolledig maken.

Kinderen onder de 6 jaar: het gebruik van benzodiazepines bij kinderen onder de 6 jaar is voorbehouden voor zeldzame specifieke indicaties, na beslissing en onder begeleiding van een gespecialiseerde arts (neuropediater, psychiater).

Bij chronische behandelingen dienen de biologische parameters (lever, nieren, bloed) regelmatig gecontroleerd te worden.

De grootste voorzichtigheid dient in acht genomen te worden bij het stopzetten van de behandeling met Staurodorm bij epileptici, gezien de mogelijkheid om epileptiforme aanvallen uit te lokken bij het brutaal stopzetten van een behandeling met benzodiazepines.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die lijden aan chronische ademhalingsinsufficiëntie, alsook bij de patiënten die aan acuut geslotenhoekglaucoom lijden.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Hypnotische en sedatieve substanties (neuroleptica, barbituraten, sommige H1 antihistaminica, opiaten, sedativa/slaapmiddelen, anxiolytica, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, verdovingsmiddelen, antihypertensiva en bètablokkers) alsook alcohol versterken de depressieve effecten van de benzodiazepines, waaronder flurazepam, op het centraal zenuwstelsel en vice versa. Toediening van theofylline of aminofylline kan de sedatieve effecten van benzodiazepines verminderen. In het geval van narcotische analgetica kan ook een versterking van de euforie optreden, wat kan leiden tot een toename van psychische afhankelijkheid. Ouderen vereisen speciale opvolging.

Wanneer Staurodorm met anti-epileptica wordt gebruikt, kunnen bijwerkingen en toxiciteit in toegenomen mate optreden, met name bij hydantoïnes of barbituraten, of een combinatie van beide. Dit vereist grote voorzichtigheid bij het aanpassen van de dosis in de beginfase van de behandeling.

Gelijktijdig gebruik van spierontspanners kan het ontspannende effect van flurazepam versterken.

Het gelijktijdig gebruik van deze producten (alcohol en hypnotische middelen en sedativa) met Staurodorm wordt afgeraden. Het effect van Staurodorm kan op onvoorspelbare wijze worden gewijzigd en versterkt als het geneesmiddel gelijktijdig met alcohol wordt gebruikt. Dit beïnvloedt het vermogen om een voertuig te besturen of machines te bedienen.

Bekende remmers van leverenzymen, met name cimetidine, isoniazide, disulfiram, omeprazol en propranolol, vertragen de biotransformatie van benzodiazepines die een belangrijk oxidatief metabolisme ondergaan en kunnen hun werking versterken. Daarentegen versnellen bekende inductoren van leverenzymen, zoals fenytoïne en rifampicine, de biotransformatie van deze stoffen. De klinische implicaties van deze farmacokinetische interacties zijn niet duidelijk vastgesteld. Er is tot op heden geen interactie beschreven tussen flurazepam en orale anticonceptiva.

Er bestaat een verhoogd risico op psychose bij gelijktijdig gebruik van bepaalde benzodiazepines en valproïnezuur; deze interactie is tot dusver niet beschreven voor flurazepam. Imidazoles kunnen de bijwerkingen van flurazepam versterken door verhoging van de serumniveaus van dit middel.

Opioïden:

Gelijktijdig gebruik van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Staurodorm met opioïden verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden wegens het additief onderdrukkend effect op het CZS. De dosering en de duur van het gelijktijdige gebruik moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er bestaan geen gegevens over de veiligheid van het geneesmiddel bij zwangere vrouwen, noch zijn er gegevens uit dierproeven waaruit blijkt dat het geneesmiddel zonder gevaar is. Een teratogeen effect kan niet formeel uitgesloten worden (zie rubriek 5.3). Het gebruik is niet aangeraden tijdens de zwangerschap, met name tijdens het eerste en het derde trimester, behalve bij dwingende redenen. Als het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, moet zij worden geïnformeerd dat zij haar arts moet raadplegen om de behandeling te staken als zij zwanger wil worden of vermoedt zwanger te zijn.

Er is gemeld dat toediening van hoge doses benzodiazepines tijdens het laatste trimester van de zwangerschap of tijdens de bevalling hartritimestoornissen bij de foetus kan veroorzaken, evenals hypotonie, zwakke zuigreflex, hypothermie en matige ademhalingsdepressie bij de pasgeborene. Bovendien kunnen pasgeborenen van moeders die tijdens de laatste fase van de zwangerschap chronisch benzodiazepines hebben gebruikt, een lichamelijke afhankelijkheid hebben ontwikkeld en bestaat er een zeker risico op ontwenningverschijnselen na de geboorte.

Borstvoeding

Er bestaan geen gegevens over de overgang van flurazepam in de moedermelk. Net als bij andere benzodiazepines kan het echter in de moedermelk terechtkomen. Indien mogelijk moet het gebruik van Staurodorm bij moeders die borstvoeding geven worden vermeden.

Vruchtbaarheid

Er zijn onvoldoende gegevens over het effect van flurazepam op de vruchtbaarheid bij de mens. Bij vrouwelijke muizen die flurazepam kregen toegediend vóór de paring werd de vruchtbaarheid niet beïnvloed (zie rubriek 5.3).

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

Patiënten moeten worden geïnformeerd dat Staurodorm, zoals alle geneesmiddelen van dit type, gezien de halfwaardetijd van de actieve metabooliet N-desalkylflurazepam, het vermogen van patiënten om complexe taken uit te voeren kan beïnvloeden. Sedatie, amnesie, verminderde concentratie en veranderde spierfunctie kunnen, afhankelijk van de gebruikte dosis, de toedieningswijze, de slaapstructuur en de individuele gevoeligheid, in uiteenlopende mate een nadelig effect hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, vooral bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere sedativa.

Dit geldt met name bij onvoldoende slaap. Voorzichtigheid is geboden, in het bijzonder bij de aanvang van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

Vaak voorkomende bijwerkingen zijn onder meer slaperigheid overdag, emotionele afvlakking, verminderde aandacht, verwarde toestand, vermoeidheid, hoofdpijn, vertigo, spierzwakte, ataxie en diplopie. Deze verschijnselen zijn dosisafhankelijk en komen bij de aanbevolen dosis hoogstwaarschijnlijk weinig voor. Ze treden vooral op aan het begin van de behandeling en verdwijnen doorgaans na herhaalde inname of na aanpassing van de dosis. Oudere patiënten zijn bijzonder gevoelig voor de onderdrukkende effecten op het centrale zenuwstelsel.

In de orgaanklasse worden de bijwerkingen gerangschikt naar frequentie volgens de volgende categorieën:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10000$)

Onbepaald (kan met beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Leukopenie, granulocytopenie
	Onbepaald	Bloedaandoeningen (bijv. trombocytopenie, pancytopenie), verhoging van sGOT, sGPT, bilirubine totaal/direct, verhoging van alkalische fosfatase
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Overgevoeligheid (bij. angio-oedeem)
	Zeer zelden	Overgevoeligheidsreacties
Psychische stoornissen	Vaak	Emotionele afvlakking
	Onbepaald	Verwardheid, hallucinaties, afhankelijkheid, onthoudingssyndroom, reboundeffect, depressie, tegenstrijdige effecten (bijv. angst, slaapproblemen, insomnia, nachtmerries, zenuwachtigheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressie, waanbeelden, psychotische stoornissen, abnormaal gedrag, emotionele onrust, zelfmoordpogingen, zelfmoordgedachten, persoonlijkheidsstoornissen)
Aandoeningen van het zenuwstelsel	Vaak	Slaperigheid, verminderde aandacht, ataxie, vertigo, hoofdpijn, dysgeusie
	Onbepaald	Extrapiramidale aandoening, anterograde amnesie, sedatie als verschijnsel hang-over
Oogaandoeningen	Zelden	Visusstoornissen (bijv. diplopie)
	Onbepaald	Branderig gevoel in de ogen, moeite met focussen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden	Vertigo
	Onbepaald	Tinnitus
Bloedvataandoeningen	Zelden	Hypotensie
	Onbepaald	Angina, hartkloppingen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden	Onderdrukte ademhaling (vooral 's nachts)
	Onbepaald	Slaapapneu

Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Maagdarmstelselaandoeningen	Zelden	Maag-darmstelselaandoening, misselijkheid, verhoogde eetlust, anorexie
	Onbepaald	Braken, pyrosis, diarree, constipatie, droge mond, hypersalivatie
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Geelzucht, verhoogde leverenzymen
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Huidreacties (bijv. huiduitslag)
	Onbepaald	Pruritus, fotosensitiviteitsreactie
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Spierzwakte. Het spierontspannende effect leidt bij ouderen tot een risico op vallen en bijgevolg fracturen
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden	Urineretentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Zelden	Libidostoornis
	Zeer zelden	Gynaecomastie
	Onbepaald	Seksuele disfunctie, menstruatie- en ovulatiestoornis
Algemene aandoeningen en stoornissen op de plaats van toediening	Vaak	Vermoeidheid

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Zoals voor alle benzodiazepines, is de therapeutische marge van Staurodorm in monotherapie breed. De associatie met andere sedativa of alcohol kan zeer gevaarlijk zijn. Hetzelfde geldt voor bepaalde onderliggende ziekten (zie rubriek 4.4) die bezwarende factoren zijn.

Tekenen en symptomen

In geval van massale inname, uiteten overdoseringstekens zich voornamelijk door een diepe slaap tot coma volgens de ingenomen hoeveelheden. In milde gevallen zijn er ook tekenen van mentale verwarring, lethargie, dysartrie, visuele stoornissen en dystonie.

Meer ernstige gevallen uiteten zich door ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalings- en/of cardiovasculaire depressie, uitzonderlijk overlijden.

De prognose is gunstig in afwezigheid van associatie met andere psychotropen en op voorwaarde dat de patiënt behandeld wordt.

Behandeling

Bij de behandeling van een overdosis geneesmiddelen moet er altijd rekening mee worden gehouden dat de patiënt mogelijk meerdere middelen heeft ingenomen.

Een symptomatische behandeling en algemene ondersteunende behandeling wordt aanbevolen.

De behandeling van accidentele of vrijwillige intoxicatie zal in het ziekenhuis gebeuren, vooral de cardio-circulatoire en de ademhalingsfunctie dienen onder toezicht gehouden te worden.

In geval van orale overdosering die minder dan één uur geleden heeft plaatsgevonden, moet braken worden opgewekt als de patiënt bij bewustzijn is, of, indien dit niet mogelijk is, een maagspoeling worden uitgevoerd met bescherming van de luchtwegen. Daarna kan de toediening van geactiveerde steenkool de opname verminderen.

Het nut van dialyse is niet vastgesteld en wordt voor Staurodorm gering geacht.

De toediening van flumazenil kan nuttig zijn voor de diagnose en/of de behandeling van een accidentele of vrijwillige overdosering in benzodiazepines.

Flumazenil is een specifiek intraveneus antidotum, te gebruiken in noodgevallen. Het dient echter uitsluitend in het ziekenhuis te worden toegediend en onder streng toezicht. Er moet rekening worden gehouden met het risico op convulsies bij toediening van flumazenil, met name bij patiënten die langdurig benzodiazepines hebben gebruikt en bij overdosering met cyclische antidepressiva. Het is gecontra-indiceerd in volgende gevallen: het innemen van tricyclische antidepressiva, bijkomend gebruik van geneesmiddelen die kunnen leiden tot stuip trekkingen, ECG-afwijkingen (onder meer verlenging tussen QRS of QT).

Antagonisme door flumazenil op de effecten van de benzodiazepines kan het optreden van neurologische stoornissen (convulsies) bevorderen.

Indien de patiënt agitatie ontwikkelt, mogen geen barbituraten worden gebruikt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psycholeptica, ATC-code: N05 CD01

Flurazepam is een gefluoreerde benzodiazepine, een psychotrope stof uit de klasse van de 1,4-benzodiazepines. Het bezit hypnotische, sedatieve, spierontspannende, anticonvulsieve, anti-epileptische en anxiolytische eigenschappen.

De werking van flurazepam gebeurt t.h.v. de receptoren van de reticulaire substantie en het limbische systeem. Flurazepam bindt zich aan de specifieke benzodiazepinereceptoren op de GABA-neuronen en versterkt de remmende werking van de GABA-neuronen in het zenuwstelsel.

Psychomotorische studies hebben aangetoond dat een dosis van 15 mg, toegediend gedurende 7 opeenvolgende avonden, geen significant effect had op de psychomotorische functies op de ochtend na toediening van de laatste dosis. Er werd echter een verandering in de psychomotorische functies waargenomen op de ochtend na toediening van de laatste dosis van 30 mg gedurende 7 opeenvolgende avonden. Deze dosis gaat samen met anxiolytische effecten gedurende de dag.

De zogenaamde REM-slaap en de slaapfasen III en IV worden weinig beïnvloed door flurazepam.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Flurazepamhydrochloride wordt na orale toediening snel en bijna volledig geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentraties werden na 1 tot 3 uur bereikt.

De maximale plasmaconcentraties van de twee belangrijkste farmacologisch actieve metabolieten, N1-hydroxyethylflurazepam en N1-desalkylflurazepam, werden waargenomen na respectievelijk 1 tot 4 uur en 0,5 tot 0,96 uur. Bij de meeste proefpersonen bereikte de concentratie van N1-desalkylflurazepam een evenwichtswaarde na 1 tot 24 uur.

De binding aan plasma-eiwitten is hoog voor flurazepam, N1-dealkylflurazepam en N1-hydroxyethylflurazepam. De plasmahalfwaardetijd van flurazepam en N1-hydroxyethylflurazepam was respectievelijk 3,1 uur en 2,3 tot 3,4 uur. Voor N1-desalkylflurazepam bedroegen de overeenkomstige

waarden 19 tot 133 uur. Bij oudere proefpersonen (66 tot 85 jaar) werden nog hogere waarden verkregen (71 tot 289 uur).

Gebruik van flurazepamhydrochloride gedurende een periode van 15 dagen leidde tot accumulatie van N1-desalkylflurazepam. De plasmaconcentraties waren op dag 15 7,5 keer hoger dan op dag 1. Flurazepammonohydrochloride en zijn metabolieten worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Mutagene en tumorigene mogelijkheid

De preklinische gegevens uit conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit hebben geen bijzonder risico getoond.

De beschikbare studies naar de mogelijke mutagene effecten van flurazepam zijn ontoereikend. Alle studies tot nu toe hebben echter negatieve conclusies opgeleverd.

De vruchtbaarheid werd niet beïnvloed bij Swiss-Webster-muizenparen, waarvan de vrouwtjes gedurende 26 dagen vóór de paring voer kregen dat 0,10% flurazepam bevatte. De paringsprestaties waren verminderd, maar er werden geen significante effecten waargenomen op de grootte van het nest of de neonatale overleving.

Er werden geen effecten op de ontwikkeling waargenomen bij muizen en ratten die tijdens de organogenese orale doses tot 30 mg/kg kregen toegediend. Intraperitoneale toediening aan ratten in doses die gelijk zijn aan de MRHD (tot 6 mg/kg) leidde tot een lichte toename van het optreden van gespleten gehemelte, wat suggereert dat een teratogeen effect niet kan worden uitgesloten. De relevantie van dit resultaat is echter onduidelijk, aangezien de toedieningsweg niet relevant is voor de klinische dosering.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Monohydraat lactose*; cellulosepoeder*; poly (o-2 hydroxypropyl) cellulose (5,0 – 16,0% hydroxypropoxy groep); colloïde siliciumdioxide; maïszetmeel; dibehynaatglycerol; magnesiumstearaat.

* Gebruikt in de vorm van cellactose 80 bestaande uit: 75% monohydraat lactose en 25% cellulosepoeder.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet met andere geneesmiddelen ingenomen worden, met uitzondering van die vermeld in rubriek 4.5.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke buitenverpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 10 of 30 deelbare tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Viatrix Healthcare
Terhulpesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

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

BE130444

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 januari 1985

Datum van laatste verlenging: 17 maart 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2025

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2025