

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Staurodorm 27,42 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat 27,42 mg flurazepam base.

Hulpstoffen:

Voor een volledige lijst van de 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 angstigheid vertonen. Het gebruik van benzodiazepines is enkel aangewezen indien de slaapstoornissen ernstig zijn, deze de persoon in zijn dagelijkse bezigheden belemmeren of hem tot extreme wanhoop drijven.

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling zal zo kort mogelijk gehouden worden. De totale duur van de behandeling zal normaal gezien niet langer dan 3 weken duren, inclusief de ontwenningperiode. In geval dat de behandeling moet verder gezet worden, is een voorafgaande reëvaluatie van de toestand van de patiënt aangewezen. Men zal met een kleine dosis starten welke progressief zal verhoogd worden tot een optimaal effect bekomen wordt. De maximale doeltreffendheid van Flurazepam wordt tijdens de 2^{de} of 3^{de} nacht bereikt.

- a. Volwassenen: gebruikelijke dosis: ½ tablet 's avonds, 15 min. voor het slapengaan. Uitzonderlijk, en voor hardnekkige gevallen, mag de dosis gradueel opgedreven worden tot 2 tabletten.
- b. Oudere patiënten of patiënten in een slechte algemene toestand (vb. nier- of leverinsufficiëntie): een ½ tablet zal i.h.a. voldoende zijn en vertegenwoordigt in ieder geval de aanvangsdosis.
- c. 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 metaboliëten 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 en zal slechts genomen worden na beslissing en onder begeleiding van een gespecialiseerde arts (neuropediater, psychiater).

Samenvatting van de productkenmerken

- d. Opmerking: Onderbreking na een langdurige behandeling gebeurt progressief. Rebound effecten bij het stopzetten van de behandeling blijken minder frequent met benzodiazepines met een lange halfwaardetijd, dan met deze met een korter half leven.

4.3 Contra-indicaties

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

Myastenia gravis, overgevoeligheid voor benzodiazepines vormen de formele contra-indicaties bij het gebruik van Staurodorm, alsook in geval van ernstige ademhalingsinsufficiëntie of slaapapneu. Bij nier – en leverstoornissen zal Staurodorm met voorzichtigheid toegepast worden en dienen de biologische parameters gecontroleerd te worden.

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De duur van de behandeling zal zo kort mogelijk gehouden worden en zal vier weken niet overschrijden. Het verder zetten van de behandeling na deze periode vereist een klinische re-evaluatie. Het is belangrijk om aan de patiënt de duur van de behandeling uit te leggen alsook het schema voor het verminderen van de dosis. Het rebound fenomeen zal uitgelegd worden, dit zal toelaten om de angst tegen deze symptomen te beperken bij het onderbreken van de behandeling. Bij inname van hoge dosissen dient rekening gehouden met mogelijke accumulatie van actieve metabolieten.

Het toedienen van benzodiazepines kan tot anterograde amnesie leiden met gedragsstoornissen. Deze komen voor binnen de uren na de inname van het geneesmiddel. Men zal er dus opletten dat de patiënt over een slaaperiode van 7 à 8 uren kan beschikken.

Gewenning kan optreden na enkele weken van ononderbroken gebruik.

Het gebruik van benzodiazepines kan tot een psychische en/of fysische afhankelijkheid leiden. Dit risico neemt toe naargelang de dosis en de behandelingsduur, ook bij antecedenten van alcohol- en drugsmisbruik. Het plots stoppen van de behandeling zal vanaf dan tot ontwenningverschijnselen leiden, zoals slapeloosheid, hoofdpijn, duizeligheid, anorexia, angst, humeurstoornissen of agitatie. Omdat dit frequenter voorkomt bij plots onderbreken van de behandeling, wordt een graduele vermindering van de dosis aangeraden.

Ernstiger symptomen kunnen voorkomen: nausea, braakneigingen, musculaire atonie, tremor, hypotensie, hypothermie, fasciculaties en convulsies, diplopie en gezichtsstoornissen, verwarring bij bejaarden en geheugenstoornissen.

Psychiatrische en paradoxale reacties kunnen voorkomen: agitatie, irritabiliteit, agressiviteit, confusie, nachtmerries, hallucinaties of gedragsstoornissen. Bij het optreden van deze fenomenen dient de behandeling onderbroken te worden.

Bij oudere patiënten of patiënten in een algemene slechte toestand wordt de minimale posologie opgelegd. Dit geldt eveneens voor patiënten die aan chronische ademhalingsinsufficiëntie lijden.

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

Samenvatting van de productkenmerken

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, is melding gemaakt van slaapwandelen en daarmee verwant gedrag zoals tijdens de slaap autorijden, voedsel klaarmaken of opeten, een telefoongesprek voeren of seks hebben, zonder zich dat achteraf te herinneren.

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 en zal slechts genomen worden 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 onderbreken van een behandeling met benzodiazepines.

Een strikte controle van de dosis en voorgeschreven hoeveelheden is wenselijk bij patiënten met neigingen tot alcoholisme en toxicomanie.

Benzodiazepines mogen niet alleen gebruikt worden voor het behandelen van een depressie of angst gebonden aan een depressie, aangezien de behandeling aanleiding tot zelfmoordneigingen kan geven.

Gewenning aan de verschillende effecten van benzodiazepines kan voorkomen.

Bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie kan de toediening van benzodiazepines een encephalopathie uitlokken.

Men moet de patiënten verwittigen dat hun tolerantie tegenover alcohol en andere substanties die het centrale zenuwstelsel deprimeren, wordt verminderd bij het gelijktijdig innemen van benzodiazepines; het verbruik van deze substanties moet als gevolg verminderd of onderbroken worden in geval van een bijkomende behandeling met benzodiazepines.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die lijden aan chronische ademhalingsinsufficiëntie, alsook bij de patiënten die aan acuut gesloten hoek glaucoom lijden.

Samenvatting van de productkenmerken

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie 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, enz.) alsook alcohol potentialiseren de depressieve effecten van de benzodiazepines op het centraal zenuwstelsel en vice versa.

Het gelijktijdige gebruik van deze producten (alcohol, en hypnotische en sedatieve bestanddelen) is afgeraden.

Cimetidine, isoniazide, disulfiram en propranolol vertragen de biotransformatie van de benzodiazepines die een belangrijke oxidatieve metabolisatie ondergaan. Daarentegen versnellen phenytoïne en rifampicine de biotransformatie van dezelfde substanties. De klinische implicaties van deze farmacokinetische interacties zijn niet duidelijk gekend. Geen enkele interactie tussen flurazepam en orale contraceptieve middelen is actueel beschreven.

Er bestaat een groter risico op psychose in geval van simultaan gebruik van sommige benzodiazepines en valproïnezuur; deze interactie werd tot op heden niet beschreven voor flurazepam. Theofylline is een antagonist van het farmacologische effect van de benzodiazepines. Imidazolderivaten kunnen de ongewenste effecten van flurazepam potentialiseren door een verhoogde serumconcentratie van flurazepam.

Opioiden:

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

Een teratogeen effect kan niet formeel uitgesloten worden. Het gebruik is niet aangeraden tijdens de zwangerschap. Benzodiazepines kunnen bij de pasgeborene een ademhalingsdepressie, hypotensie, hypothermie en zeldzamer een abstinentiesyndroom veroorzaken.

Aangezien flurazepam teruggevonden wordt in de moedermelk, wordt het gebruik ervan tijdens de borstvoeding afgeraden.

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

Flurazepam heeft kleine invloed of matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Gezien de halfwaardetijd van zijn actieve metaboliet, N-desalkyl-flurazepam, kunnen het besturen van een voertuig en de waakzaamheid bij het gebruik van machines aangetast worden door slaperigheid, concentratie- of motorische coördinatiestoornissen en zeker in geval van gelijktijdig gebruik met alcohol en andere sedativa.

Voorzichtigheid is geboden, in het bijzonder bij de aanvang van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

De toediening van benzodiazepines kan een al bestaande depressie maskeren en kan anterograde amnesie met gedragsstoornissen veroorzaken.

Samenvatting van de productkenmerken

Paradoxe of psychiatrische reacties zoals agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, delirium, nachtmerries, hallucinaties, psychose of gedragsstoornissen werden waargenomen. Deze komen frequenter voor bij kinderen en bejaarden.

Het gebruik van benzodiazepines kan tot een fysische of psychische afhankelijkheid leiden. Toxicomanie op benzodiazepines is mogelijk.

Het plots onderbreken van een behandeling kan een rebound effect veroorzaken. (zie bijzondere voorzorgen).

Een agranulocytose kan soms voorkomen, deze is omkeerbaar.

Uitzonderlijk werden personaliteitsstoornissen, depressie of symptomen van paranoia vastgesteld. In sommige gevallen kunnen paradoxale reacties optreden met verhoogde angst en slapeloosheid.

Ter hoogte van het centrale zenuwstelsel werden volgende ongewenste effecten vastgesteld: slaperigheid als hang-over fenomeen, versuftheid, musculaire atonie, vermoeidheid, ataxie, diplopie, duizeligheid en hoofdpijn. Deze fenomenen komen frequenter voor in het begin van de behandeling en hebben neiging om progressief te verdwijnen.

Oorsuizen kunnen voorkomen.

Gevallen van angina pectoris en hartkloppingen werden gerapporteerd.

Op ademhalingsniveau werd een toename van het aantal slaapapneu vastgesteld, gewoonlijk zonder betekenis. Niettegenstaande zal er rekening mee gehouden worden in geval van obstructie van de bovenste luchtwegen.

Op gastro-intestinaal vlak kunnen nausea, braakneigingen, pyrosis, en zeldzaam een verhoogde eetlust of anorexie voorkomen. Diarree, obstipatie, droge mond of overproductie van speeksel werden waargenomen. Een tijdelijke verhoging van de leverenzymen, van de bilirubine kunnen voorkomen. Deze onvoorspelbare fenomenen zijn reversibel.

Pruritus, huiduitslag en in sommige gevallen fotosensibiliteit werden vastgesteld. Anafylactische reacties zijn uitzonderlijk.

Kunnen ook voorkomen: seksuele dysfunctie, menstruele- en ovulatie stoornissen, stoornissen van de libido, zeer uitzonderlijk gynaecomastie.

Er werd gerapporteerd dat flurazepam zeldzame gevallen van leucopenie, en granulocytopenie en een toename van sgot/sgpt, van totale en directe bilirubine en van alkalische fosfatase veroorzaken heeft.

Brandgevoelen aan de ogen, troebel zicht, en focalisatie moeilijkheden werden ook gerapporteerd.

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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Eurostation II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.afmps.be

E-mail : adversedrugreactions@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 BIJZONDERE VOORZORGEN) die bezwarende factoren zijn.

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.

Flumazenil is aangewezen bij ernstige intoxicatie met coma of ademhalingsinsufficiëntie. Het is gecontraïndiceerd in volgende gevallen: het innemen van tricyclische antidepressiva, bijkomend gebruik van geneesmiddelen die kunnen leiden tot stuiptrekkingen, ECG afwijkingen (onder meer verlenging tussen QRS of QT).

In geval van massale inname, overdoseringstekens uiteten zich voornamelijk door een diepe slaap tot coma volgens de ingenomen hoeveelheden. Men vindt ook tekens van mentale confusie, lethargie in goedaardige gevallen.

Meer serieus gevallen uiteten zich door ataxie, hypotonie, arteriële hypotensie, ademhalingsdepressie, uitzonderlijk overlijden.

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

In geval van orale overdosering van minder dan één uur, zal men de patiënt doen overgeven als hij bewust is of, integendeel, zal een maagspoeling met bescherming van de luchtwegen gebeuren. Na deze termijn, kan de toediening van geactiveerde steenkool de opname verminderen.

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

Antagonisme door Flumazenil van de benzodiazepines effecten kan het voorkomen van neurologische stoornissen bevorderen (stuiptrekking).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Psycholeptiek klasse, ATC code : N05 CD01

Flurazepam is een gefluoreerde benzodiazepine. Het bezit hypnotische, sedatieve, myorelaxerende, anti-epileptische en anxiolytische eigenschappen.

De werking van flurazepam gebeurt t.h.v. de receptoren van de reticulair substantie en het limbische systeem. De benzodiazepines binden zich met hun specifieke receptor, die de GABA receptor regelt. De zgn. REM slaap, alsook stadia III en IV van de slaap worden weinig beïnvloed door Flurazepam.

Flurazepam wordt gastro-intestinaal snel geresorbeerd, en de maximale serumconcentratie wordt na 1 uur bereikt.

De halfwaardetijd van Flurazepam is ongeveer 40 minuten, de binding met de serumeiwitten ligt in de orde van 15 %.

Flurazepam wordt snel omgezet t.h.v. de lever in twee actieve metabolieten.

Het N1-hydroxy-ethylflurazepam wordt binnen de 30 minuten na orale inname gevormd, de maximale serumconcentratie wordt na 1u30 bereikt en de halfwaardetijd is 7 à 8 uren, de binding aan de serumeiwitten ligt in de orde van 77 %.

N1-desalkylflurazepam wordt even snel gevormd, de maximale serumconcentratie wordt 4 uren na orale inname bereikt en de halfwaardetijd ligt in de orde van 24 à 60 uren. De binding aan de serumeiwitten ligt rond de 95 %, en de uitscheiding gebeurt onder de vorm van geconjugeerde metabolieten: 80 % renaal en 20 % fecaal.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De preklinische gegevens uit conventionele farmacologische studies van veiligheid, toxicologie bij herhaalde toediening, genotoxiciteit, carcinogenesis en toxiciteit op de voortplantingsfuncties hebben geen bijzonder risico getoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van de hulpstoffen

Monohydraat lactose*; cellulosepoeder*; Poly (o-2 hydroxypropyl) cellulose (5,0 – 16,0% hydroxypropoxy groep); colloïde siliciumdioxide: maïzetmeel; dibehyfaatglycerol; magnesiumstearaat.

* Gebruikt onder 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 deze vermeldt onder 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 30 deelbare tabletten

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen vernietigd te worden overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Mylan EPD bvba/sprl
Terhulpssteenweg, 6A
B-1560 Hoeilaart

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

Samenvatting van de productkenmerken

BE130444

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

Datum van de eerste toestemming: 29/01/1985

Datum van de vernieuwing van de toestemming: 17/03/2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2018

Datum van goedkeuring: 06/2019