

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Laseaxan 80 mg zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame stof:

Elke zachte capsule bevat 80 mg *Lavandula angustifolia* Mill., aetheroleum (lavendelolie).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Hulpstof met bekend effect: sorbitol, ongeveer 12 mg/zachte capsule.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsules

Ovale, blauwpaarse, ondoorzichtige, zachte capsule.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Geneesmiddel op basis van planten voor de behandeling van een periode van angstig gemoed.

Laseaxan is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen nemen één zachte capsule per dag in, steeds op ongeveer hetzelfde tijdstip.

De behandeling mag niet langer dan 3 maanden duren (zie rubriek 5.1).

Als de symptomen na 1 maand behandeling onveranderd blijven of als de symptomen verergeren, moet er een arts worden geraadpleegd.

Pediatrische patiënten

Laseaxan wordt niet aanbevolen voor de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn.

Wijze van toediening

De zachte capsules moeten in hun geheel worden ingenomen, zonder erop te kauwen en met voldoende vloeistof, bij voorkeur een glas water.

Laseaxan mag niet worden ingenomen in liggende houding.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Laseaxan wordt niet aanbevolen voor de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn.

Er zijn slechts beperkte gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van Laseaxan bij patiënten ouder dan 65 jaar.

Bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis was de totale blootstelling aan linalool nagenoeg verdubbeld, hetgeen vanuit veiligheidsoogpunt klinisch irrelevant wordt geacht (zie rubriek 5.2).

Het gebruik van Laseaxan wordt niet aanbevolen bij patiënten die dialyse moeten ondergaan wegens een gebrek aan klinisch gegevens.

Als de symptomen na 1 maand behandeling onveranderd blijven of als de symptomen verergeren, moet er een arts worden geraadpleegd.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen interacties gemeld.

In een cocktailonderzoek werd de interactie met 5 testsubstraten onderzocht. De werkzame bestanddelen van Laseaxan toonden geen klinisch betekenisvolle invloed op de werking van cytochroom P450 iso-enzymen CYP1A2 (caffèïne), CYP2C9 (tolbutamide), CYP2C19 (omeprazole), CYP2D6 (dextromethorfan) en CYP3A4 (midazolam). De bovengrens van het 90%-betrouwbaarheidsinterval voor de verhouding van Laseaxan ten opzichte van placebo overschreed voor CYP2C19 de voor dit onderzoek vooraf vastgestelde acceptatiedrempel licht.

Tijdens een geneesmiddel-interactie studie werd er geen relevante klinische impact vastgesteld op de anticonceptieve werkzaamheid van gecombineerde (ethinylestradiol/levonorgestrel) orale anticonceptiva.

De beschikbare niet-klinische gegevens duiden niet op interacties met andere stoffen die op het centrale zenuwstelsel werken. Uit voorzorg mag Laseaxan niet worden ingenomen samen met andere anxiolytica, sedatieve middelen of alcohol wegens een gebrek aan klinische gegevens over mogelijke interacties.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Laseaxan bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijk effecten wat betreft reproductietoxiciteit. Laseaxan wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of de werkzame stof of metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Vrouwen die borstvoeding geven, mogen Laseaxan daarom niet innemen.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op schadelijke effecten van Laseaxan op de vruchtbaarheid.

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

De invloed van Laseaxan op de rijvaardigheid werd beoordeeld in een gerandomiseerde, dubbelblinde klinische studie met als primair eindpunt de 'standaarddeviatie van de laterale positie' (*Standard Deviation of Lane Position*, SDLP) met een eerder beperkt aantal gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers. Op basis van deze resultaten heeft Laseaxan geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Toch mogen patiënten die een invloed ervaren – bijvoorbeeld door vermoeidheid – geen voertuigen besturen of machines bedienen. Er zijn geen gegevens beschikbaar voor patiënten ouder dan 58 jaar.

4.8 Bijwerkingen

De beoordeling van de bijwerkingen is gebaseerd op de volgende informatie met betrekking tot de frequentie:

Zeer vaak: meer dan 1 op de 10 behandelde personen	Vaak: 1 tot 10 op de 100 behandelde personen
Soms: 1 tot 10 op de 1.000 behandelde personen	Zelden: 1 tot 10 op de 10.000 behandelde personen
Zeer zelden: minder dan 1 op de 10.000 behandelde personen	Niet bekend kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Immuunsysteemaandoeningen

Frequentie niet bekend: Ernstige overgevoeligheidsreacties met zwellingen, problemen met de bloedsomloop en/of ademhalingsklachten werden gemeld. In dat geval moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd.

Indien overgevoeligheidsreacties optreden, moet de behandeling met Laseaxan worden stopgezet.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: eructatie

Frequentie niet bekend: andere maag-darmklachten

Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie niet bekend: allergische huidreacties

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

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 Brussel

Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: andere anxiolytica, ATC-code: N05BX05 (*Lavandula aetheroleum*)

Een kwantitatief EEG-onderzoek met gezonde vrijwilligers toont aan dat de werkzame stof van Laseaxan door de bloed-hersenbarrière dringt en functionele veranderingen veroorzaakt in het centrale zenuwstelsel (CZS) die overeenkomen met het anxiolytische klinische effect. Uit een ander farmacologisch onderzoek met mannelijke, gezonde vrijwilligers waarin gebruik werd gemaakt van positronemissietomografie (PET) blijkt dat de inname van 160 mg van de werkzame stof van

Laseaxan het bindend vermogen van de serotonine-1A (5-HT_{1A})-receptor significant vermindert in de gebieden van de hersenen die betrokken zijn bij de regulering van angst. Deze bevindingen kunnen erop duiden dat de 5-HT_{1A}-receptor een rol speelt bij het anxiolytische effect van de werkzame stof van Laseaxan.

Eén pivotale en twee ondersteunende multicentrische, dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde klinische studies tonen de klinische werkzaamheid van Laseaxan aan bij patiënten met subsyndromale angst. Na tien weken behandeling is de afname van de totale score op de Hamilton Anxiety (HAMA) schaal significant groter in vergelijking met de placebogroep. Er zijn geen klinische studies die langer lopen dan 3 maanden beschikbaar.

Tijdens het ontwikkelingsproces van het geneesmiddel werd de naam “Silexan” gebruikt voor de werkzame stof van Laseaxan (lavendelolie).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van linalool als hoofdbestanddeel van de werkzame stof van Laseaxan werd bepaald in een fase I-onderzoek bij de mens. De C_{max} (piekplasmaconcentratie) wordt ongeveer één uur na de inname van één capsule Laseaxan bereikt, gevolgd door een daling van de plasmaspiegel binnen 5 uur. De plasmahalfwaardetijd van linalool bedraagt ongeveer 6 tot 7 uur.

In een gecontroleerd onderzoek werden de farmacokinetische gegevens van linalool na één enkelvoudige dosis van één zachte capsule Laseaxan vergeleken bij 12 patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis en 12 gezonde vrijwilligers. Patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis vertoonden gemiddeld een C_{max} die 1,34 maal (90%-BI: 0,72 – 2,48) en een $AUC_{0-\infty}$ -waarde die 1,96 maal (90%-BI: 1,13 – 3,39) hoger was dan de waarden voor de controlepatiënten. Bij patiënten met een nierfunctiestoornis was de gemiddelde verblijftijd (*Mean Residence Time*, MRT) 2,22 uur (95%-BI: 1,29 – 3,15 uur) en de $t_{1/2}$ 2,30 uur (95%-BI: 0,79 – 3,81 uur) langer dan in de controlegroep.

De farmacokinetische parameters van linalool en linalylacetaat na een enkele dosis van één Laseaxan zachte capsule werden onderzocht in een gecontroleerde klinische studie met 12 patiënten met milde (Child-Turcotte-Pugh [CTP] klasse A), 24 patiënten met matige (CTP klasse B), 6 patiënten met ernstige levercirrose (CTP klasse C) en 24 gezonde vrijwilligers. Levercirrose leidde tot een verhoogde piekplasmaconcentratie (C_{max}) en totale blootstelling (AUC) bij orale inname van Laseaxan.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en reproductietoxiciteit.

In-vitro- en in-vivotests ter beoordeling van de mutageniteit (Ames-test, micronucleustest en Comet-assay) geven geen enkele reden tot bezorgdheid in verband met de werkzame stof.

Er is geen onderzoek naar carcinogeniteit beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule: gezuiverde koolzaadolie. Capsulewand: gesuccinyleerde gelatine, glycerol 85%, vloeibare sorbitol 70% (niet-kristalliserend), aluminiumzout van karmijnzuur (E120), patentblauw V aluminiumzout (E131), titaandioxide (E171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

Datum: 21.01.2021

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De blisterverpakking is vervaardigd uit PVC/PVDC-folie en aluminiumfolie.

Oorspronkelijke verpakkingen met 14, 28, 42, 56 en 84 zachte capsules.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden 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

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG

Willmar-Schwabe-Str. 4

76227 Karlsruhe

Duitsland

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

BE542604

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 april 2019.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Januari 2021

Datum van de goedkeuring van de tekst: 01/2021.