

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Normison 10

Normison 20

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Normison 10: doorschijnende, met temazepam-oplossing gevulde capsules à 10 mg temazepam

Normison 20: doorschijnende, met temazepam-oplossing gevulde capsules à 20 mg temazepam

Hulpstoffen met bekend effect:

Normison 10 mg bevat per capsule 0,38 mg natriumethylparahydroxybenzoaat (E219), 0,19 mg natriumpropylparahydroxybenzoaat (E217) en sorbitol (E420).

Normison 20 mg bevat per capsule 0,62 mg natriumethylparahydroxybenzoaat (E219) en 0,31 mg natriumpropylparahydroxybenzoaat (E217) en sorbitol (E420).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Capsules

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Kortdurende behandeling van slapeloosheid. Benzodiazepines zijn alleen geïndiceerd als de aandoening ernstig is, de patiënt niet meer goed kan functioneren of er ernstig onder lijdt.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De behandeling dient zo kort mogelijk te zijn. Over het algemeen duurt de behandeling van een paar dagen tot twee weken met een maximum van vier weken, inclusief het uitsluipen. In sommige gevallen zal het nodig blijken om de maximum behandelingsduur te overschrijden; in dat geval dient men de status van de patiënt opnieuw te bekijken. Dit geneesmiddel dient vlak voor of uiterlijk 30 minuten voor het naar bed gaan te worden ingenomen.

#### Dosering

Volwassenen

10-20 mg. In uitzonderlijke gevallen mag de dosering verhoogd worden tot 30-40 mg.

Ouderen

10 mg. In uitzonderlijke gevallen mag de dosering verhoogd worden tot 20 mg.

De behandeling dient te worden begonnen met de laagst aanbevolen dosering. De maximum dosering mag niet worden overschreden. Patiënten met een verminderde leverfunctie dienen een lagere dosering voorgeschreven te krijgen.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Myasthenia gravis
- Overgevoeligheid voor benzodiazepines
- Ernstige ademhalingsstoornissen
- Slaap-apnoesyndroom
- Kinderen
- Ernstige leverstoornissen

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende een periode van een paar weken kan de slaapinducerende werking van kortwerkende benzodiazepinen verminderen.

##### Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen kan leiden tot de ontwikkeling van psychische en lichamelijke afhankelijkheid van deze middelen. Het risico van afhankelijkheid is groter naarmate de dosis hoger is en de behandelingsduur langer. Het risico is bovendien groter bij patiënten met een alcohol-of drugsverleden.

Als zich een lichamelijke afhankelijkheid heeft ontwikkeld, zal een plotselinge beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en geïrriteerdheid.

In ernstiger gevallen kunnen de volgende symptomen zich voordoen: verlies van gevoel voor de werkelijkheid, depersonalisatie, een doof gevoel en tintelingen in de ledematen, hyperacusis, overgevoeligheid voor licht, geluid en aanraking, hallucinaties of epileptische aanvallen.

##### Rebound-slapeloosheid

Als de behandeling wordt gestaakt, kan er tijdelijk een syndroom ontstaan waarbij de oorspronkelijke symptomen die tot behandeling met een benzodiazepine of benzodiazepine-achtige stof leidden, in verhevigde mate terugkomen. Het kan gepaard gaan met andere reacties als bijvoorbeeld stemmingswisselingen, angsten en rusteloosheid.

Omdat de kans op ontweningsverschijnselen / terugkerende slapeloosheid groter is na het plotselinge stoppen van de behandeling, wordt aanbevolen de dosering geleidelijk aan te verlagen.

##### Behandelingsduur

De behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn (zie Dosering en wijze van toediening) en mag niet langer dan 4 weken duren inclusief de afbouwperiode. Bij gebruik langer dan vier weken moet eerst de situatie opnieuw worden bekeken.

Het is aan te bevelen de patiënt bij het begin van de behandeling op de hoogte te stellen van de beperkte duur van de behandeling en exact uit te leggen op welke manier de dosering geleidelijk aan wordt verlaagd.

De mogelijkheid van “rebound”verschijnselen na de beëindiging van de behandeling is aanwezig. Om de patiënt niet onnodig ongerust te maken, dient deze zo goed mogelijk te worden voorbereid op het zich voordoen van deze mogelijkheid.

Bij benzodiazepines die een korte werkingsduur hebben, zijn er, met name bij hoge doseringen mogelijkheden dat zich bij de patiënt binnen het doseringsinterval onthoudingsverschijnselen kunnen voordoen.

##### Amnesie

Benzodiazepines kunnen een anterograde amnesie veroorzaken. Dit gebeurt meestal enkele uren nadat het middel is ingenomen. Om dit risico te beperken, dienen patiënten na inname minimaal 7 tot 8 uur achtereen te slapen (zie ook rubriek 4.8 Bijwerkingen)

##### Psychiatrische en paradoxale reacties

Het is bekend dat de volgende reacties zich kunnen voordoen als gevolg van het gebruik van benzodiazepines: rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, agressie, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag en andere gedragsstoornissen. Als deze reacties zich voordoen dient met de behandeling te worden gestopt. Deze reacties komen vaker voor bij kinderen en bejaarden.

#### Specifieke patiëntengroepen

Ouderen: zie rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening. ~~aanbevolen dosis.~~

Lagere dosering wordt ook aanbevolen bij patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie vanwege de kans op ademhalingsdepressie. Benzodiazepines zijn niet bedoeld om patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie te behandelen omdat dit het ontstaan van encephalopathie kan bevorderen. Het wordt niet aanbevolen om in eerste instantie benzodiazepines voor te schrijven voor de behandeling van psychoses. Benzodiazepines dienen niet als enige middel te worden gebruikt bij de behandeling van depressies of angsten die gepaard gaan met depressie (bij deze patiënten zou dit aanleiding kunnen geven tot suïcidaal gedrag).

Benzodiazepines mogen uitsluitend met uiterste zorg worden voorgeschreven aan patiënten met een alcohol-of drugsverleden.

Dit geneesmiddel bevat sorbitol. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### Niet aanbevolen:

Gebruik in combinatie met alcohol. Het sedatieve effect kan worden versterkt als het middel wordt gebruikt in combinatie met alcohol. Dit beïnvloedt de rijvaardigheid en het bedienen van machines.

#### Rekening moet worden gehouden met:

- Gebruik in combinatie met kalmerende middelen. Versterking van het centraal dempende effect zal plaatsvinden bij gelijktijdig gebruik met antipsychotica (neuroleptica), slaapmiddelen, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, anaesthetica en sedatieve antihistaminica. Bij gebruik samen met narcotische analgetica kan het positieve effect op de gemoedstoestand worden versterkt, waardoor de geestelijke afhankelijkheid kan toenemen.
- Verbindingen die bepaalde leverenzymen remmen (met name cytochroom P450) kunnen de werking van benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen versterken.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Voor het bepalen van de veiligheid van temazepam tijdens zwangerschap en lactatie zijn onvoldoende gegevens beschikbaar.

#### Zwangerschap

Indien het middel wordt voorgeschreven aan een vrouw die zich in de vruchtbare periode van haar leven bevindt, moet zij erop attent worden gemaakt dat zij in verband met het stoppen van het gebruik haar arts in kennis stelt van het feit dat zij zwanger wil worden of vermoedt te zijn. Als voor dringende medische redenen temazepam wordt voorgeschreven tijdens de laatste fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling, kunnen, door de farmacologische werking van het produkt, effecten zoals hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie op het kind worden verwacht.

Kinderen van moeders die tijdens de laatste fases van de zwangerschap langdurig benzodiazepines hebben genomen, kunnen een lichamelijke afhankelijkheid hebben ontwikkeld en hebben een kleine kans om na de geboorte onthoudingsverschijnselen te ontwikkelen.

#### Borstvoeding

Benzodiazepines worden uitgescheiden in de moedermelk. Daarom mag temazepam tijdens lactatie niet worden voorgeschreven.

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

Sedatie, amnesie, concentratieverlies en verminderde spierfunctie kunnen het rijvermogen en het bedienen van machines negatief beïnvloeden. Bij onvoldoende slaap kan er sprake zijn van verminderde alertheid. (Zie ook rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

#### 4.8 Bijwerkingen

Slaperigheid overdag, afvlakking van het gevoel, verminderde alertheid, verwardheid, vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, spierzwakte, ataxie, dubbelzien. Deze bijwerkingen treden voornamelijk op aan het begin van de behandeling en verdwijnen doorgaans vanzelf bij herhaald gebruik. In sommige gevallen wordt van andere bijwerkingen melding gemaakt: maag/darmstoornissen, veranderingen in libido of huidreacties.

##### Amnesie

Tijdens de behandeling kan bij therapeutische doseringen anterograde amnesie optreden. Hoe hoger de dosering, hoe eerder dit verschijnsel kan optreden. De amnesie kan samengaan met onaangepast gedrag (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

##### Depressie

Door het gebruik van benzodiazepines kan een reeds aanwezige depressie manifest worden.

##### Psychiatrische en paradoxale reacties

Rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, agressiviteit, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag en andere gedragsstoornissen kunnen optreden tijdens gebruik van benzodiazepines of benzodiazepine-achtige stoffen. Bovenvermelde reacties komen eerder voor bij kinderen en ouderen.

##### Afhankelijkheid

Het gebruik van dit geneesmiddel (zelfs bij de voorgeschreven dosering) kan leiden tot de ontwikkeling van lichamelijke afhankelijkheid.

Bij het stopzetten van het gebruik kunnen onthoudingsverschijnselen of "rebound"-verschijnselen optreden (Zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik).

Bovendien kan psychische afhankelijkheid optreden. Er zijn gevallen bekend van misbruik door patiënten die verslaafd zijn aan verscheidene drugs.

##### 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### 4.9 Overdosering

Een overdosering is, net als bij andere benzodiazepines, in het algemeen niet levensbedreigend, tenzij het middel gebruikt is in combinatie met andere centraal dempende middelen (inclusief alcohol). Bij de behandeling van een overdosering met ongeacht welk middel, moet er rekening mee worden gehouden dat er verschillende stoffen werden ingenomen. Na overdosering met orale benzodiazepines moet men, indien de patiënt bij bewustzijn is, deze (binnen het uur) laten braken. Is de patiënt niet bij bewustzijn dan dient zijn maag te worden gespoeld waarbij de luchtwegen worden beschermd. Als met het legen van de maag niet het gewenste effect wordt bereikt kan geactiveerde kool worden gegeven om de absorptie te verminderen. Het belang van dialyse voor temazepam is niet vastgesteld. 3-OH benzodiazepines zijn in de regel niet en de metabolieten (glucuronides) slechts moeilijk te dialyseren. Bij opname op de intensive-care moet speciale aandacht worden geschonken aan de ademhalings- en cardiovasculaire functies. Een overdosis van benzodiazepines wordt meestal zichtbaar als demping van het centrale zenuwstelsel die kan variëren van slaperigheid tot een comateuze toestand. In lichtere

gevallen zijn de symptomen: slaperigheid, verwardheid en lethargie. In ernstiger gevallen van overdosis zijn de symptomen: ataxie, hypotonie, hypotensie, verzwakte ademhaling, in sommige gevallen coma, zeer zelden kan de dood intreden.  
Als antidotum kan flumazenil worden toegediend.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: benzodiazepinederivaten, ATC-code: N05CD07

Temazepam is een benzodiazepine; het heeft angstverminderende, sederende en hypnotische, alsmede mogelijk spierrelaxerende en anticonvulsieve eigenschappen.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Farmacokinetische studies hebben aangetoond dat temazepam goed wordt geresorbeerd (90-100%) en het first pass effect gering is (ongeveer 5%). De maximale plasmaspiegel wordt bij orale toediening gewoonlijk na 50 minuten bereikt. De maximale plasmaspiegel bedraagt 660-1100 ng/ml bij doseringen van 20 mg. De steady state wordt bereikt op de derde dag van dosering. Er vindt weinig tot geen accumulatie plaats van het oorspronkelijke geneesmiddel of de metabolieten ervan.

#### Distributie

Het verdelingsvolume bedraagt 1,3 tot 1,5 l/kg lichaamsgewicht; voor de ongebonden fractie bedraagt dit 43-68 l/kg. Ongeveer 96% van het onveranderde middel wordt gebonden aan plasma-eiwitten.

#### Biotransformatie

Temazepam wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd waar het grootste deel van het onveranderde middel direct wordt geconjugeerd aan glucuronides en uitgescheiden in de urine. De glucuronides van temazepam hebben geen aantoonbaar effect op het centraal zenuwstelsel.

#### Eliminatie

Temazepam wordt snel geëlimineerd. De meeste studies laten een eliminatiehalfwaardetijd zien in de orde van 7-11 uur (gemiddeld 8 uur). Na een eenmalige dosering verschijnt 80% van de dosis in de urine, grotendeels geconjugeerd; 12% van de dosis verschijnt in de faeces. Minder dan 2% van de dosis wordt onveranderd uitgescheiden in de urine.

#### *Eliminatie bij een verminderd functioneren van de nieren*

Bij een vastgestelde nierinsufficiëntie blijft de metabole klaring van temazepam evenals de plasmaspiegel van het niet-eiwitgebonden temazepam binnen de normale waarde. De eliminatiehalfwaardetijd voor temazepam-glucuronide neemt echter toe waardoor deze inactieve metaboliet accumuleert. Zoals vermeld onder rubriek 4.9 Overdosering, is het niet waarschijnlijk dat temazepam in belangrijke mate kan worden verwijderd door dialyse.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Polyethyleenglycol (E1521), glycerol (E422), gelatine, sorbitol (E420), mannitol (E421), sorbitan en andere polyolen, natriumethylhydroxybenzoaat (E219) en natriumpropylhydroxybenzoaat (E217).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Verpakkingen van 30 capsules in doordrukstrips en 50 stuks E.A.V..

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzonderheden

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

Eurocept BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
Nederland

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

Normison 10 is in het register geschreven onder RVG 08496

Normison 20 is in het register geschreven onder RVG 08497

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 mei 1995

Datum van laatste hernieuwing: 10 december 2015

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 1 maart 2016