

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

Nitrazepam Accord 5 mg, tabletten

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

*Werkzaam bestanddeel*

Nitrazepam Accord 5 mg bevat per tablet 5 mg nitrazepam.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Eén tablet bevat 100,0 mg lactosemonohydraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tabletten.

Witte tot vaalwitte ronde, platte tabletten met schuin aflopende randen met de opdruk 'DM' op de ene kant, en geen opdruk op de andere kant. Diameter 7,0 mm.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

*Slaapstoornissen*

Nitrazepam Accord 5 mg is bedoeld voor de (symptomatische) behandeling van slaapstoornissen. Het dient uitsluitend gebruikt te worden in die gevallen waarin de patiënt als gevolg van de stoornis extreem lijdt, of als de aandoening ernstig en invaliderend is.

*Epilepsie*

Nitrazepam Accord 5 mg is tevens bedoeld voor de behandeling van het syndroom van West (infantiele spasmen met hysaritmie) en het syndroom van Lennox (typische en atypische petit mal).

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

Dosering

Slaapstoornissen

Nitrazepam wordt 's avonds voor het slapengaan ingenomen.

Dosering voor volwassenen

De algemene dosering bedraagt 1 tablet (5 mg) per dag; in te nemen vóór het slapen gaan. Afhankelijk van de respons kan de dosering verlaagd worden of verhoogd worden tot 2 tabletten (10 mg).

### **Patiënten op hoge leeftijd en patiënten met verminderde lever- of nierwerking**

De algemene dosering bedraagt een halve (2,5 mg) tot 1 tablet (5 mg) per dag.

De behandeling dient zo kort mogelijk te zijn. Gewoonlijk varieert de duur van de behandeling van enkele dagen tot twee weken met een maximum, inclusief de periode van uitsluipen, van vier weken. In bepaalde gevallen kan een verlenging van de maximale behandelingsperiode noodzakelijk zijn; indien dit het geval is, mag verlenging alleen plaatsvinden wanneer de toestand van de patiënt opnieuw is beoordeeld. De behandeling dient te worden aangevangen met de laagste aanbevolen dosis. De maximale dosis dient niet te worden overschreden. Bij het begin van de behandeling dient de patiënt regelmatig te worden gecontroleerd en zo nodig door verlaging van de dosering, overdosering door cumulatie te voorkomen.

#### **Langdurige behandeling**

In bepaalde situaties kan een verlenging van de maximale duur van de behandelingsperiode noodzakelijk zijn; indien dit het geval is, mag verlenging alleen plaatsvinden wanneer de toestand van de patiënt opnieuw is beoordeeld. De behandeling dient te worden aangevangen met de laagst aanbevolen dosis. De maximale dosis dient niet te worden overschreden. Bij het begin van de behandeling dient de patiënt regelmatig gecontroleerd te worden en zo nodig dient door verlaging van de dosering of vermindering van de toedieningsfrequentie overdosering door cumulatie te worden voorkomen. Voor het gebruik bij kinderen moet de rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik” geraadpleegd worden.

### **Pediatrische patiënten**

#### ***Epilepsie***

##### **Kinderen tot 1 jaar**

De dosering bedraagt 1 tot 2 tabletten (5 tot 10 mg) per dag.

##### **Kinderen van 2 tot 14 jaar**

De dosering bedraagt 3 tabletten (15 mg) per dag, zo mogelijk verdeeld over 3 doses.

De dagdosis dient zo mogelijk over 3 afzonderlijke doses verdeeld te worden. Bij zuigelingen met epilepsie kunnen hoge doseringen nitrazepam een bronchiale hypersecretie veroorzaken. Daarom dient voor aanvang van de behandeling nagegaan te worden of de bovenste luchtwegen vrij zijn.

De behandeling met nitrazepam mag niet abrupt gestaakt worden, maar moet worden uitgesloten.

#### **Wijze van toediening**

De tabletten worden 's avonds vóór het slapen gaan met wat vloeistof ingenomen. De tabletten kunnen in hun geheel of gebroken ingenomen worden.

### **4.3 Contra-indicaties**

Myasthenia gravis

Ernstige respiratoire insufficiëntie

Slaap-apnoe syndroom

Ernstige leverinsufficiëntie

Nitrazepam tabletten dienen niet gebruikt te worden door patiënten met een bekende overgevoeligheid voor benzodiazepines en benzodiazepine-achtige middelen, of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

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

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

##### *Tolerantie*

Na herhaald gebruik gedurende een paar weken kan de hypnotische werking van benzodiazepines verminderen.

##### *Afhankelijkheid*

Gebruik van benzodiazepines en benzodiazepine-achtige verbindingen kan leiden tot psychische en fysieke afhankelijkheid van deze middelen. Naarmate de dosering en de duur van de behandeling toenemen, neemt het gevaar voor afhankelijkheid toe. Dit gevaar is tevens groter bij patiënten met alcohol- en drugsmisbruik in de anamnese. In het geval van een fysieke afhankelijkheid; zal plotseling staken van de behandeling onthoudingsverschijnselen met zich meebrengen. Deze kunnen zich voordoen als hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en geïrriteerdheid.

In meer ernstige gevallen kunnen zich de volgende symptomen voordoen: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusis, doof gevoel en tinteling in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en aanraking, hallucinaties of epileptische aanvallen.

##### *Reboundslapeloosheid en reboundverschijnselen*

Reboundslapeloosheid is een tijdelijk syndroom bij staken van een hypnotische behandeling, waarbij de symptomen in een ergere vorm terugkomen; die juist aanleiding waren om te behandelen met een benzodiazepine of een benzodiazepine-achtige verbinding. Dit syndroom kan gepaard gaan met andere reacties, daarbij stemmingswisselingen, angst, slaapstoornissen en rusteloosheid inbegrepen. Aangeraden wordt om de dosering geleidelijk aan te verlagen, in verband met de grotere kans op onthoudings-/reboundverschijnselen na abrupt staken van de behandeling. Het is van belang de patiënt te informeren over de kans op het optreden van reboundverschijnselen, teneinde onrust bij de patiënt over het voorkomen van dergelijke symptomen tijdens het uitsluipen van de behandeling tot een minimum te beperken. Indien overgestapt wordt van een benzodiazepine met een lange eliminatiehalfwaardetijd naar een benzodiazepine met een korte halfwaardetijd, kunnen onthoudingsverschijnselen optreden.

##### *Duur van de behandeling*

De duur van de behandeling dient zo kort mogelijk te zijn (zie ook rubriek 4.2 “Dosering en wijze van toediening”) en mag niet langer duren dan 4 weken, met inbegrip van de afbouwperiode. Verlenging van de behandeling mag niet plaatsvinden zonder een nieuwe beoordeling van de toestand van de patiënt. Het kan nuttig zijn de patiënt aan het begin van de behandeling te informeren dat de behandeling van beperkte duur zal zijn en precies uit te leggen hoe de dosis geleidelijk zal worden verminderd. Het is bovendien belangrijk de patiënt te wijzen op de mogelijkheid van het optreden van “rebound”-fenomenen om ongerustheid over het voorkomen van dergelijke symptomen tijdens het uitsluipen van de therapie tot een minimum te beperken. Indien de therapie wordt omgeschakeld van een benzodiazepine met een lange eliminatiehalfwaardetijd naar een benzodiazepine met een korte eliminatiehalfwaardetijd kunnen onthoudingsverschijnselen tot uiting komen.

### *Amnesie*

Benzodiazepines kunnen anterograde amnesie veroorzaken. Dit gebeurt meestal enkele uren nadat het product is ingenomen. Om het risico hierop te verminderen, dienen patiënten er zeker van te zijn dat zij 7 tot 8 uur ononderbroken kunnen slapen (zie ook rubriek 4.8 “Bijwerkingen”).

Anterograde amnesie kan optreden bij therapeutische doseringen en dit neemt toe bij hogere doseringen. Hiermee moet rekening worden gehouden bij te vroeg ontwaken (zie ook de rubriek “Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik”). Anterograde amnesie kan samengaan met onaangepast gedrag.

### *Psychiatrische en paradoxale reacties*

Bij gebruik van benzodiazepines is het bekend dat verschijnselen kunnen optreden, zoals rusteloosheid, agitatie, geïrriteerdheid, agressie, waanvoorstellingen, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, onaangepast gedrag en andere gedragsstoornissen. Wanneer deze verschijnselen optreden, dient het gebruik van nitrazepam gestaakt te worden. Deze verschijnselen komen vaker voor bij kinderen en ouderen.

### *Risico bij gelijktijdig gebruik van opioïden*

Gelijktijdig gebruik van Nitrazepam Accord en opioïden kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dient gelijktijdig voorschrijven van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante geneesmiddelen zoals Nitrazepam Accord voorbehouden te worden aan patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Als er een besluit wordt genomen om Chloordiazepoxide Accord gelijktijdig met opioïden voor te schrijven, dient de laagst mogelijke dosering te worden gebruikt en dient de behandeling zo kort mogelijk te zijn (zie ook de algemene doseringsaanbeveling in rubriek 4.2).

De patiënten dienen nauwlettend gecontroleerd te worden op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht wordt het sterk aanbevolen patiënten en hun verzorgers (waar van toepassing) te informeren om zich bewust te zijn van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

### *Specifieke patiëntengroepen*

Evenals bij patiënten op hoge leeftijd en met een lever- of nierinsufficiëntie wordt eveneens een lagere dosering aanbevolen bij patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie, in verband met de kans op ademhalingsdepressie.

Benzodiazepines zijn niet bedoeld voor behandeling van patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen, omdat bij deze patiënten encephalopathie kan ontstaan.

In zeldzame gevallen kunnen overmatige bronchiale secretie en speekselvloed ontstaan bij zuigelingen, jonge kinderen, patiënten op hoge leeftijd en bedlegerige patiënten, wat aspiratie en/of longontsteking tot gevolg kan hebben.

Gebruik van benzodiazepines wordt afgeraden bij slaapstoornissen bij kinderen, tenzij zeer zorgvuldig is nagegaan dat de noodzaak hiervoor aanwezig is. In dit geval dient de duur van de behandeling tot het uiterste te worden beperkt.

Tevens worden benzodiazepines afgeraden voor de primaire behandeling van psychosen en dienen ze niet gebruikt te worden als monotherapie bij depressies of angst die gepaard gaat met depressies. Dergelijke patiënten kunnen zelfmoordneigingen krijgen.

Benzodiazepines dienen met de grootste zorgvuldigheid toegepast te worden bij patiënten met alcohol of drugsmisbruik in de anamnese.

Gelijktijdige toediening van de benzodiazepine-antagonist Anexate (flumazenil), kan het anti-epileptische effect van Nitrazepam Accord teniet doen met als gevolg convulsies.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als 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**

##### *Alcohol*

Gelijktijdig gebruik met alcohol moet worden vermeden. Het sedatieve effect kan worden versterkt als nitrazepam met alcohol wordt gecombineerd. Dit beïnvloedt de rijvaardigheid en het vermogen om machines te besturen (zie verder onder 4.7).

##### *Antipsychotica/hypnotica/anxiolytica/sedativa/antidepressiva/narcotische analgetica/antiepileptica/anaesthetica/sedatieve antihistaminica*

Wanneer nitrazepam gelijktijdig gebruikt wordt met bovengenoemde middelen, kan het centraal dempende effect versterkt worden. Bij narcotische analgetica kan echter ook een versterking van de euforie optreden, wat tot een grotere psychische afhankelijkheid kan leiden. Ouderen dienen extra te worden gecontroleerd.

##### *Flumazenil*

Gelijktijdige toediening van deze benzodiazepine-antagonist kan de anti-epileptische werking van nitrazepam teniet doen, met als gevolg het optreden van convulsies.

### *Middelen die het Cytochroom P450 remmen*

Gelijktijdige toediening van middelen die bepaalde enzymsystemen in de lever remmen (Cytochroom P450) kan de werking van benzodiazepines en benzodiazepine-achtige verbindingen versterken.

### *Opioïden*

Het gelijktijdig gebruik van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante geneesmiddelen zoals Chloordiazepoxide Accord met opioïden verhoogt het risico van sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden vanwege een additief CZS-onderdrukkend effect. De dosering en duur van gelijktijdig gebruik dienen beperkt te worden (zie rubriek 4.4).

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

### *Zwangerschap*

Over het gebruik van nitrazepam in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Tot dusver hebben dierproeven geen aanwijzingen voor schadelijkheid opgeleverd. Indien nitrazepam voorgeschreven wordt aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, dient zij erop gewezen te worden dat zij haar arts dient te raadplegen i.v.m. staken van de behandeling als zij van plan, is zwanger te worden of denkt zwanger te zijn.

Indien op dringende medische indicatie nitrazepam gebruikt wordt in de laatste fase van de zwangerschap, of wordt gebruikt tijdens de baring, kunnen op grond van de farmacologische werking van benzodiazepines, effecten op het kind worden verwacht, zoals hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie ("Floppy Infant Syndrome"). Bovendien bestaat de mogelijkheid dat kinderen lichamelijk afhankelijk zijn en het risico lopen onthoudingsverschijnselen te krijgen in de postnatale periode, wanneer de moeders in de laatste fase van de zwangerschap regelmatig benzodiazepines hebben gebruikt. Het gebruik van Nitrazepam Accord dient tijdens de zwangerschap te worden vermeden.

*Borstvoeding* Nitrazepam mag niet worden gebruikt door moeders die borstvoeding geven.

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

Nitrazepam vermindert de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken als gevolg van het optreden van sedatie, amnesie, verminderde concentratie en een verminderde spierfunctie. Bij te weinig slaap wordt de kans op verminderde waakzaamheid groter (zie ook rubriek 4.5 "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie"). Patiënten moeten erop gewezen worden dat alcohol deze beïnvloeding kan versterken. Het gebruik van alcohol tijdens de behandeling moet worden vermeden.

## 4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij de behandeling met Nitrazepam Accord.

De frequenties van voorkomende bijwerkingen worden hieronder gegeven.

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Soms ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Frequentie	Niet bekend
Systeem / Orgaanklasse	
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen	Bloedafwijkingen.
Psychische stoornissen	Rusteloosheid, opwinding/onrust (agitatie), geïrriteerdheid, agressie, waanvoorstellingen, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, onaangepast gedrag en andere gedragsstoornissen*. Stemmingswisselingen, angst, vlakke stemming. Anterograde amnesie, depressie#. Somnambulisme (zie rubriek 4.4).
Zenuwstelselaandoeningen	Slaapstoornissen. Rebound-effect, drugs afhankelijkheid#. Slaperigheid overdag, verminderde waakzaamheid, hoofdpijn, duizeligheid **. Ataxie.
Oogaandoeningen	Visusstoornissen. Dubbelzien**.
Bloedvataandoeningen	Hypotensie.
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Bronchiale afscheiding, aspiratie, longontsteking.
Maagdarmstelselaandoeningen	Speekselvloed, gastro-intestinale stoornissen.
Lever- en galaandoeningen	Geelzucht.
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Huidreacties.
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Spierzwakte**.
Nier- en urineweg-aandoeningen	Urine retentie.
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Verminderd libido.
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Verwardheid, vermoeidheid**.

\* Dit soort effecten komt vaker voor bij kinderen en ouderen.

\*\* Deze verschijnselen doen zich vooral voor tijdens het begin van de behandeling en verdwijnen doorgaans na voortgezet gebruik.

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

## **4.9 Overdosering**

### *Symptomen van overdosering*

Zoals bij andere benzodiazepines is een overdosis niet levensbedreigend, tenzij nitrazepam gebruikt wordt in combinatie met andere centraal dempende middelen (ook alcohol). Over het algemeen uit een overdosering zich als een demping van het centrale zenuwstelsel in verschillende gradaties, die variëren van slaperigheid tot coma.

Bij lichte overdoseringen bestaan de symptomen uit slaperigheid, verwardheid en lethargie. Bij ernstigere overdoseringen bestaan de symptomen uit ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie, coma (zelden) en de dood (zeer zelden).

### *Behandeling van overdosering*

De behandeling is voornamelijk symptomatisch en ondersteunend van aard en moet doorgaan tot het geneesmiddel uit het lichaam is geëlimineerd. Bij een overdosering met oraal ingenomen benzodiazepinen, kan na inname van een grote hoeveelheid en indien de patiënt goed bij bewustzijn is, absorptievermindering plaats vinden door te laten braken of maagspoelen (alleen kort na inname, binnen 1 uur), voorts toediening van geactiveerde kool en laxans. Bij potentieel ernstige intoxicaties is bewaking van de vitale functies en vochtbalans aangewezen. Hypotensie is onwaarschijnlijk maar kan met noradrenaline worden behandeld.

Flumazenil kan nuttig zijn als antidotum.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

*Farmacotherapeutische groep:* hypnotica,

ATC-code: N05CD02.

### *Werkingsmechanisme*

Nitrazepam behoort tot de groep van benzodiazepines. De benzodiazepines oefenen in het centraal zenuwstelsel hun effect uit door binding aan het gamma-aminoboterzuurreceptorcomplex. Benzodiazepines bevorderen de binding van gamma-aminoboterzuur aan zijn receptor. Deze verhoogde mate van binding leidt tot de opening van het chloridekanaaltje in het receptorcomplex. Hierdoor stijgt het transport van chloride over de celmembraan. Dit alles leidt tot een verminderde prikkelbaarheid van zenuwcellen. Op grond van dit mechanisme worden benzodiazepines verondersteld hun



anti-epileptische, anticonvulsieve, anxiolytische, hypnotische en spierverslappende effecten uit te oefenen in de hersenen.

#### *Farmacodynamische effecten*

Wanneer nitrazepam 's avonds ingenomen wordt, wordt een slaap bereikt van 6 tot 8 uur. De werking kan ook een dag na inname van invloed zijn op het functioneren. Nitrazepam kan worden toegepast bij de behandeling van infantiele spasmen met hypsaritmie (syndroom van West) en typische en atypische petit mal (syndroom van Lennox). Evenals andere middelen bij petit-mal dient nitrazepam tegelijkertijd gebruikt te worden met barbituraten of hydantoïnderivaten om convulsieve crises als gevolg van een latent aanwezige 'grand mal' te voorkomen.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### *Absorptie*

Nitrazepam wordt volledig uit het maagdarmkanaal opgenomen. Na 1.35 uur tot 2.47 uur na inname van één tablet wordt een piekplasmaconcentratie bereikt van gemiddeld 11 tot 66 ng/ml.

#### *Distributie*

Het verdelingsvolume bedraagt bij jongere personen 2 l/kg. Bij ononderbroken gebruik van 5 mg nitrazepam per dag wordt omstreeks de vierde dag een steady-state plasmaconcentratie bereikt van 40-60 ng/ml. De plasma-eiwitbinding bedraagt 85-90%.

#### *Biotransformatie*

Een klein percentage van de orale dosering verschijnt als nitrazepam in de urine. Nitrazepam wordt in de lever gemetaboliseerd via 7-aminonitrazepam tot 7-acetamidonitrazepam. Beide metabolieten bezitten geen farmacologische activiteit.

#### *Eliminatie*

De eliminatie van nitrazepam vanuit het bloed verloopt bifasisch. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 30 uur. Dit getal verandert niet bij chronisch gebruik. Bij ononderbroken dagelijks gebruik van 5 mg nitrazepam wordt rond de vierde dag een steady-state-concentratie van 40 tot 60 ng nitrazepam per ml plasma bereikt. Parallel met de vergroting van het verdelingsvolume neemt de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd op hoge leeftijd toe tot 40 uur. Dergelijke veranderingen zijn te verwachten bij patiënten met een verstoorde leverfunctie. In dit opzicht is de nierfunctie minder belangrijk.

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

Geen bijzonderheden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactosemonohydraat  
Maïszetmeel  
Natriumzetmeelglycollaat (type A)  
Talk  
Magnesiumstearaat

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Geen specifieke bewaarcondities aanbevolen

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking en speciale benodigheden voor gebruik, toediening of implantatie**

HDPE-container met sluiting van polypropyleen  
PVC/PVDC/Alu doordrukstrip

Nitrazepam Accord is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

Doos met 10, 15, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 250 en 1000 tabletten in doordrukstrips.  
HDPE-container met 30, 40, 50, 60, 90, 100, 150, 200, 250, 500 en 1000 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Nederland

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

Nitrazepam Accord 5 mg, tabletten: RVG 08687

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 juli 1980

Datum van laatste hernieuwing: 3 juli 2015

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 1 februari 2019