

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lorazepam Accord 1 mg, tabletten
Lorazepam Accord 2,5 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lorazepam Accord 1 mg en Lorazepam Accord 2,5 mg bevatten per tablet resp. 1 mg en 2,5 mg lorazepam.

Bevat lactose.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Lorazepam Accord 1 mg: de tablet is wit van kleur met een doorsnede van 6,5 mm, heeft aan één zijde een deelstreep en aan de andere zijde de inscriptie "1,0".

Lorazepam Accord 2,5 mg: de tablet is geel van kleur, met een doorsnede van 8.2 mm, heeft aan één zijde een deelstreep en geen inscriptie aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Symptomatische behandeling van pathologische angst en spanning.
- Kortdurende behandeling van slapeloosheid.

Benzodiazepines dienen slechts gebruikt te worden als de aandoening ernstig is, invaliderend is, of indien de patiënt als gevolg van de stoornis extreem lijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor een optimaal resultaat dienen dosis, frequentie van dosering en duur van het gebruik te worden aangepast aan de reactie van de patiënt. De behandeling dient te worden gestart met de laagst aanbevolen dosering. De maximum dosering dient niet overschreden te worden.

Pathologische angst en spanning:

De behandeling dient zo kort mogelijk te zijn. De toestand van de patiënt dient regelmatig opnieuw beoordeeld te worden en de noodzaak tot behandeling voort te zetten gerevalueerd te worden, vooral wanneer de patiënt symptomvrij is. De duur van de behandeling dient over het algemeen niet langer te zijn dan 8-12 weken, inclusief de periode van uitsluipen.

In bepaalde situaties kan een verlenging van de maximale behandelingsduur noodzakelijk zijn. Indien dit het geval is, dient dit niet te gebeuren zonder revaluatie van de toestand van de patiënt door een arts met speciale expertise.

De gemiddelde aanbevolen doseringen bedragen:

Volwassenen: Aanvankelijk: 0.5 mg 2 tot 3 maal per dag.

Onderhoudsdosering: 1 mg 2 tot 3 maal per dag.

In ernstige gevallen aanvankelijk 1.25 mg 2 tot 3 maal per dag met een onderhoudsdosering van 2.5 mg 2 tot 3 maal per dag.

Kinderen (12 jaar en ouder) reageren op lagere anxiolytische doseringen van Lorazepam. Een zo laag mogelijke dosering moet worden gebruikt.

Ouderen en patiënten met een gestoorde lever- en/of nierfunctie moeten op een halve dosering ingesteld worden.

Oudere en verzwakte patiënten:

Verlaag de aanvangsdosis voor oudere en verzwakte patiënten met ongeveer 50% en pas de dosering aan zoals nodig is en verdragen wordt. (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik)

Slapeloosheid:

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 situaties kan een verlenging van de maximale behandelingsduur noodzakelijk zijn. Indien dit het geval is, dient dit niet te gebeuren zonder reevaluatie van de toestand van de patiënt.

De gemiddelde aanbevolen dosering bedraagt:

Volwassenen: Aanvankelijk 1 mg 's avonds voor het slapen gaan, veelal 1 tot 2 mg 's avonds voor het slapen gaan.

Ouderen en patiënten met een gestoorde lever- en/of nierfunctie moeten op een halve dosering ingesteld worden.

De tabletten kunnen het beste ingenomen worden met een ruime hoeveelheid water.

Lorazepam Accord 1-2,5 mg is gecontra-indiceerd bij kinderen (zie rubriek 4.3).

4.3 Contra-indicaties

Lorazepam dient niet te worden voorgeschreven aan patiënten met:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- aan patiënten lijdende aan myasthenia gravis
- ernstige respiratoire insufficiëntie
- slaap apnoe syndroom
- kinderen
- ernstige leverinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende enkele weken kan het hypnotische effect van kortwerkende benzodiazepines verminderen.

Afhankelijkheid

Chronisch gebruik van benzodiazepinen kan aanleiding geven tot het ontstaan van fysieke en psychische afhankelijkheid van het desbetreffende product. Het gevaar voor afhankelijkheid stijgt

naarmate de dosis en de duur van de behandeling toenemen. Ook patiënten met alcohol- en drugsmisbruik in de anamnese hebben een grotere kans op het ontstaan van afhankelijkheid. Na het ontstaan van fysieke afhankelijkheid zal een plotselinge beëindiging van de behandeling gepaard met het optreden van onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit: hoofd- en spierpijn, extreme angst en spanning, slaapstoornissen, rusteloosheid, verwardheid en geïrriteerdheid. In ernstige gevallen doen zich de volgende symptomen voor: depersonalisatie, derealisatie, hyperacusis, doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en aanraking, hallucinaties en epileptische aanvallen.

Aangezien de kans op onthoudingsverschijnselen groter is na abrupt staken van de behandeling en na langdurig gebruik van hoge doses is het aan te bevelen de behandeling uitsluitend te beëindigen, afhankelijk van de toegepaste dosering, in de loop van enkele weken.

Een eerste symptoom van het ontstaan van afhankelijkheid, vooral bij slaapstoornissen, is het optreden van rebound-slapeloosheid.

Rebound insomnia:

Bij het staken van een behandeling met een benzodiazepine kan een voorbijgaand syndroom optreden, waarbij de symptomen die aanleiding gaven tot de behandeling met een benzodiazepine, of een op benzodiazepine gelijkende stof, in verhevigde vorm terugkomen. Het syndroom kan met andere reacties gepaard gaan, inclusief stemmingswisselingen, angst, slaapstoornissen en rusteloosheid. Aangezien de kans op onthoudingsverschijnselen/rebound symptomen groter is na abrupt beëindigen van de behandeling, wordt aangeraden de dosis geleidelijk te verminderen.

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling dient zo kort mogelijk te zijn (zie rubriek 4.2), maar dient bij de behandeling van slapeloosheid niet langer te zijn dan 4 weken en voor de behandeling van pathologische angst en spanning niet langer dan 8-12 weken, inclusief het proces van geleidelijk verminderen.

Verlenging van de behandeling mag niet plaatsvinden zonder een nieuwe beoordeling van de toestand van de patiënt.

Het kan belangrijk zijn om de patiënt aan het begin van de behandeling te informeren dat de behandeling van beperkte duur zal zijn en precies uit te leggen op welke progressieve wijze de dosis verminderd zal worden. 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 uitsluiten van de therapie tot een minimum te beperken. Indien de therapie wordt omgeschakeld van een benzodiazepine met een lage eliminatie halfwaardetijd naar een benzodiazepine met een korte eliminatie halfwaardetijd kunnen onthoudingsverschijnselen tot uiting komen.

Amnesie

Benzodiazepines kunnen anterograde amnesie veroorzaken. Dit gebeurt meestal verscheidene uren nadat het product is ingenomen. Om het risico hierop te verkleinen, dienen patiënten er zeker van te zijn dat zijn ononderbroken 7-8 uur kunnen slapen (zie rubriek 4.8).

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Paradoxe reacties komen bij kinderen en oudere patiënten vaker voor. Dit uit zich in de vorm van rusteloosheid, opwindings, geïrriteerdheid, agressie, prikkelbaarheid, woede-aanvallen, hallucinaties, nachtmerries, waanvoorstellingen, psychosen, onaangepast gedrag en andere gedragsstoornissen. Als dit het geval is dient het gebruik van het geneesmiddel te worden beëindigd.

Risico bij gelijktijdig gebruik van opioïden:

Gelijktijdig gebruik van Lorazepam 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 Lorazepam voorbehouden te worden aan patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Als er een besluit wordt genomen om Lorazepam 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

Oudere patiënten: zie doseringsrichtlijnen. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van lorazepam bij ouderen vanwege het risico op sedatie en/of skeletspierzwakte waardoor het risico op vallen verhoogd kan zijn, met ernstige gevolgen in deze populatie. Aan oudere patiënten dient een verlaagde dosis te worden gegeven (zie rubriek 4.2 Dosering). Een lagere dosis wordt ook geadviseerd voor patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie wegens de kans op ademhalingsdepressie. Benzodiazepinen zijn niet geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie daar deze patiënten encephalopathie kunnen ontwikkelen. Bij bejaarde, bedlegerige patiënten kan in zeldzame gevallen overmatige bronchiale afscheiding en speekselvloed optreden, leidend tot aspiratie / longontsteking.

Benzodiazepinen worden niet aangeraden voor de behandeling van slaapstoornissen bij kinderen tenzij de noodzaak daartoe zeer zorgvuldig is nagegaan. De behandelingsduur dient tot het uiterste te worden beperkt.

Benzodiazepinen worden niet aangeraden als primaire behandeling bij het optreden van psychosen. Ook moeten ze niet worden gebruikt als enige behandeling van depressies of angst die met depressie gepaard gaat (zulke patiënten kunnen zelfmoordneigingen krijgen).

Benzodiazepinen dienen met grote terughoudendheid te worden toegepast bij patiënten met alcohol- en/of drugsproblemen in de anamnese.

Lorazepam Accord 1 mg en Lorazepam Accord 2,5 mg bevatten per tablet resp. 70 en 174 mg **lactose**. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, galactose-intolerantie, galactosemie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Benzodiazepinen, met inbegrip van lorazepam, geven aanleiding tot bijkomende centraal dempende effecten als ze gelijktijdig worden toegediend met andere middelen die het centraal zenuwstelsel remmen, zoals alcohol, barbituraten, antipsychotica, sedativa/hypnotica, anxiolytica, antidepressiva, narcotische analgetica, sederende antihistaminica, anticonvulsiva en anaesthetica. Dit heeft invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

Bij narcotische analgetica kan echter ook een potentiering van de euforie optreden die kan leiden tot een versterking van de psychische afhankelijkheid.

Er werden gevallen gemeld van uitgesproken sedatie, overmatige salivatie en ataxie bij gelijktijdige toediening van lorazepam en clozapine.

Opioïden:

Het gelijktijdig gebruik van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante geneesmiddelen zoals Lorazepam 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 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Benzodiazepinen mogen niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, vooral niet in het eerst en het laatste trimester. Als het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, dan moet ze gewaarschuwd worden dat ze contact moet opnemen met haar arts om de behandeling stop te zetten als ze zwanger wil worden of vermoedt zwanger te zijn.

Benzodiazepinen kunnen misvormingen van de foetus veroorzaken als ze worden toegediend aan zwangere vrouwen. Verschillende studies suggereren een verhoogd risico op congenitale misvormingen bij gebruik van anxiolytica zoals chloordiazepoxide, diazepam en meprobaat. Bloedmonsters uit de navelstreng tonen aan dat benzodiazepinen en hun glucuronidemetabolieten bij de mens de placenta passeren. Er is gemeld dat kinderen van moeders die gedurende verscheidene weken of langer vóór de bevalling benzodiazepinen hebben ingenomen, in de postnatale periode onthoudingsverschijnselen kunnen vertonen. Er is gemeld dat neonati van moeders die in de late fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling benzodiazepinen hebben gekregen, symptomen kunnen vertonen zoals hypoactiviteit, hypotonie, hypothermie, respiratoire depressie, apnoe, problemen met voeden en een verminderde metabole reactie op lage temperaturen.

Bij neonati blijkt de conjugatie van lorazepam langzaam te verlopen. Het glucuronide kan gedurende meer dan zeven dagen in de urine worden aangetoond. De glucuronidatie van lorazepam kan de conjugatie van bilirubine competitief remmen met hyperbilirubinemie bij de neonatus tot gevolg.

Borstvoeding

Er zijn aanwijzingen dat lorazepam in farmacologisch verwaarloosbare hoeveelheden in de moedermelk wordt uitgescheiden. Toch mag Lorazepam Accord 1-2,5 mg niet worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven, tenzij de arts van oordeel is dat de te verwachten vooroordelen voor de moeder opwegen tegen de mogelijke risico's voor het kind.

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

Sedering, amnesie, verminderd concentratievermogen en verminderde spierfunctie kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen nadelig beïnvloeden. In het geval van onvoldoende duur van slaap kan verminderde waakzaamheid versterkt worden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden gewoonlijk in het begin van de behandeling waargenomen. Ze worden in het algemeen minder ernstig of verdwijnen bij voortzetting van de behandeling of verlaging van de dosis. De gemelde incidenties zijn afhankelijk van de dosis, de toedieningsweg en het gelijktijdige gebruik van andere geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken.

De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de volgende frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden:

- bloeddyscrasie

Psychische stoornissen

Soms: verwardheid, depressie, emotionele vervlakking, slaapstoornissen, verandering in de libido

Zelden: tijdelijke anterograde amnesie of geheugenstoornis, paradoxale reacties. Tijdens een behandeling met benzodiazepinen werden soms paradoxale reacties zoals agitatie, zenuwachtigheid, prikkelbaarheid, agressiviteit, waangedachten, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen en onaangepast gedrag gemeld. Dergelijke reacties komen eerder voor bij kinderen en bij bejaarde personen.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak:

- slaperigheid overdag, sufheid
- duizeligheid, ataxie

Soms:

- hoofdpijn
- verminderde oplettendheid

Oogaandoeningen

Soms:

- gezichtsstoornissen, diplopie.

Bloedvataandoeningen

Zelden: hypotensie, hypertensie.

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms:

- misselijkheid, gastro-intestinale symptomen

Lever- en galaandoeningen

Zelden:

- abnormale leverfunctietesten

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms:

- allergische huidreacties

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Vaak:

- spierzwakte

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: vermoeidheid.

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Niet bekend: vallen (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Een zeker verlies van doeltreffendheid van het sedatieve en hypnotische effect van benzodiazepinen kan optreden na een herhaald gebruik gedurende meerdere weken. Tolerantie voor de effecten van benzodiazepinen kan optreden na herhaald gebruik.

Een latent aanwezige depressie kan manifest worden bij gebruik van benzodiazepinen.

Bij patiënten onder zware sedatie kan zich een partiële obstructie van de luchtwegen voordoen. Anterograde amnesie kan optreden bij het gebruik van therapeutische doseringen van Lorazepam CF waarbij het risico toeneemt met de hoogte van de dosering. Amnestische effecten kunnen gepaard gaan met ongepast gedrag (zie ook rubriek 4.4).

Geneesmiddelenmisbruik en afhankelijkheid (zie rubriek 4.4)

Het gebruik van Lorazepam CF (ook bij therapeutische doseringen) kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid. Symptomen die werden gemeld na stopzetting van een behandeling met benzodiazepinen zijn ondermeer: hoofdpijn, spierpijn, angst, spanning, depressie, slapeloosheid, rusteloosheid, verwardheid, prikkelbaarheid, zweten en reboundverschijnselen waarbij de symptomen die aanleiding gaven tot de behandeling met benzodiazepinen in versterkte mate terugkeren. Het kan moeilijk zijn om deze symptomen te onderscheiden van de oorspronkelijke symptomen waarvoor het product werd voorgeschreven.

In ernstige gevallen kunnen volgende symptomen optreden: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusis, oorsuizing, gevoelloosheid en tintelingen in de extremiteiten, overgevoeligheid voor licht, geluid en lichamen contact, onwillekeurige bewegingen, braken, hallucinaties en convulsies. Convulsies kunnen vaker voorkomen bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of bij patiënten die andere geneesmiddelen gebruiken die de convulsiedrempel verlagen, zoals antidepressiva.

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.

4.9 Overdosering

Bij behandeling van overdosering met gelijk welk geneesmiddel moet men in gedachten houden dat de patiënt verschillende geneesmiddelen kan hebben ingenomen.

Symptomen:

Overdosering met benzodiazepinen uit zich gewoonlijk in een demping van het centraal zenuwstelsel, variërend van slaperigheid tot coma. In lichte gevallen bestaan de symptomen uit slaperigheid, mentale verwardheid en lethargie. In ernstigere gevallen, en vooral bij gelijktijdige inname van andere producten met een remmende invloed op het centraal zenuwstelsel of alcohol, kunnen symptomen optreden zoals ataxie, hypotensie, hypotonie, respiratoire depressie, coma (stadium 1 tot 3) en, zeer zelden, het overlijden van de patiënt.

Behandeling:

Bij een recente overdosering moet men de braakreflex opwekken en/of, indien nodig, een maagspoeling uitvoeren. Deze maatregelen worden gevolgd door algemene ondersteunende maatregelen, controle van de vitale tekens, en een strikte observatie van de patiënt. Als maagspoeling geen voordeel biedt, kan geactiveerde kool effectief zijn om de absorptie te verminderen. Hypotensie is onwaarschijnlijk maar kan met noradrenaline worden behandeld. Lorazepam wordt slecht gedialyseerd.

Bij gehospitaliseerde patiënten die wegens overdosering van benzodiazepinen moeten worden behandeld, kan het nuttig zijn om de benzodiazepine-antagonist flumazenil te gebruiken.

FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: benzodiazepinen, ATC-code: N05BA06

Lorazepam behoort tot de benzodiazepinen. Het heeft hypnotische, sederende en anxiolytische eigenschappen.

Het exacte werkingsmechanisme van de benzodiazepinen is nog niet volledig opgehelderd. Ze blijken hun activiteit via verschillende mechanismen uit te oefenen. De benzodiazepinen oefenen hun effecten waarschijnlijk uit door binding aan specifieke receptoren op verschillende plaatsen in het centraal zenuwstelsel. Hierbij versterken ze de synaptische of presynaptische remming die door tussenkomst van gamma-aminoboterzuur tot stand wordt gebracht, of oefenen ze een rechtstreekse invloed uit op de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor het opwekken van de actiepotentialen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Lorazepam wordt na orale toediening snel en vrijwel volledig geabsorbeerd. De piekconcentraties in het plasma worden ongeveer 2 uur na toediening bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd van ongeconjugeerd lorazepam in het menselijk plasma bedraagt ongeveer 12 à 16 uur. Bij klinisch relevante concentraties wordt lorazepam voor ongeveer 90 % gebonden aan plasma-eiwitten. De plasmaspiegels van lorazepam zijn evenredig met de toegediende dosis.

Na herhaalde toediening aan gezonde vrijwilligers werd geen overmatige accumulatie van het product waargenomen. Lorazepam wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door conjugatie aan glucuronzuur, waarbij het inactieve glucuronide wordt gevormd. Lorazepam heeft geen actieve metabolieten. Zeventig tot vijfenzeventig procent van de dosis wordt als het glucuronide in de

urine uitgescheiden. Lorazepam wordt niet noemenswaardig gehydroxyleerd en is ook geen substraat voor de N-dealkylerende enzymen van het cytochroom P450-systeem.

Leeftijd heeft geen klinisch significant effect op de kinetiek van lorazepam. In één studie werd een statistisch significante daling van de totale klaring gemeld bij oudere patiënten, maar de eliminatiehalfwaardetijd werd niet significant beïnvloed.

Bij patiënten met een licht tot matig gestoorde leverfunctie (hepatitis, cirrose door overmatig alcoholgebruik) werd geen verandering in de klaring van lorazepam waargenomen.

In farmacokinetische studies waarin één enkele dosis werd gegeven aan patiënten met verschillende graden van nierinsufficiëntie, variërende van een lichte stoornis tot volledig falen, werden geen significante veranderingen in de absorptie, klaring of excretie van lorazepam waargenomen. De eliminatie van de inactieve glucuronidemetabooliet was significant verminderd.

In een studie waarin lorazepam subchronisch werd toegediend aan 2 patiënten met chronische nierinsufficiëntie, werd een vermindering van de eliminatie en een daarmee gepaard gaande verlenging van de eliminatiehalfwaardetijd van lorazepam gemeld. Hemodialyse had geen enkel significant effect op de farmacokinetiek van niet-gemetaboliseerd lorazepam, maar veroorzaakte wel een substantiële klaring van het inactieve glucuronide uit het plasma.

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 genotoxiciteit. Toegenomen gespleten gehemelte in muizen en vertraagde neurale gedragsontwikkeling en postnatale schade in muizen en ratten zijn waargenomen na blootstelling aan benzodiazepinen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Lactose
- Aardappelzetmeel
- Natriumkarboxymethylamylopectine
- Talk
- Magnesiumstearaat
- Glycerylpalmitostearaat
- Gelatine
- Granuleervloeistof
- Gezuiverd water

De 1 mg tabletten bevatten bovendien microkristallijne cellulose.

De 2,5 mg tabletten bevatten bovendien de kleurstoffen chinolinegeel (E 104) en oranjegeel (E 110).

Bijzonderheden

Lorazepam Accord 1 mg en Lorazepam Accord 2,5 mg bevatten per tablet resp. 70 en 174 mg lactose.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid 3 jaar.

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Houdbaar tot en met de op de verpakking aangegeven datum vooraf gegaan door "Niet te gebruiken na" of "Exp".

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C, in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

30 tabletten en in Al/PVC doordrukstripverpakking.

HDPE flacon met PP schroefdop (Jaysquare): 30 en 90 stuks per flacon.

PP flacon met PE deksel (Securitainer): vanaf 30 stuks per flacon.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

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

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

Lorazepam Accord 1 mg, tabletten RVG 11691

Lorazepam Accord 2,5 mg, tabletten RVG 11692

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

29 september 1986

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 4.2 en 4.4: 23 december 2019.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het CBG (www.cbg-meb.nl)