

Lormetazepam 1 mg en 2 mg, tablet

IB.1

PRODUCT SPECIFICATIE

- 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lormetazepam Prolepha 1 mg en Lormetazepam Prolepha 2 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lormetazepam Prolepha 1 mg en Lormetazepam Prolepha 2 mg, tabletten bevatten resp. 1 mg en 2 mg lormetazepam.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Slaapstoornissen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gemiddelde aanbevolen dosering bedraagt 1 tot 2 mg. Voor het bereiken van een maximaal effect dient de dosis individueel te worden aangepast. Oudere of verzwakte patiënten en patiënten met een gestoorde nier- of leverfunctie zullen meestal een lagere dosis nodig hebben en dienen met 0,5 mg te beginnen. De maximale dosering voor deze patiënten bedraagt 1 mg. Bij patiënten met een lichte tot matige chronische respiratoire insufficiëntie of leverinsufficiëntie moet een dosis reductie worden overwogen.

Wijze van toediening

Lormetazepam dient een half uur voor het slapen gaan te worden ingenomen en moet zonder kauwen met wat water worden doorgeslikt.

4.3 Contra-indicaties

Lormetazepam dient niet te worden voorgeschreven aan patiënten met een gebleken overgevoeligheid voor benzodiazepinen en aan patiënten lijdende aan myasthenia gravis.

Lormetazepam 1 mg en 2 mg, tablet

IB.1

PRODUCT SPECIFICATIE

- 2

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien Lormetazepam wordt gebruikt als er minder dan 7-8 uur beschikbaar is om te slapen, dient de patiënt gewaarschuwd te worden dat de kans op het optreden van anterograde amnesie ook bij normale doseringen gedurende enige tijd veel groter is.

Lormetazepam potentieert de werking van andere sederende middelen en alcohol (zie Interacties). Er moet daarom worden gewaarschuwd tegen gelijktijdig gebruik van dergelijke middelen.

Lormetazepam is niet bestemd voor de behandeling van depressies, noch voor de primaire behandeling van psychosen.

Lormetazepam wordt niet aanbevolen bij kinderen omdat veiligheid en effectiviteit hier niet zijn vastgesteld. Paradoxe reacties komen bij kinderen en oudere patiënten vaker voor: onrust, opwinding, prikkelbaarheid, woedeaanvallen, hallucinaties.

Ouderen en patiënten met lever- en nierfunctiestoornissen dienen bij voorkeur te worden behandeld met benzodiazepinen met een korte tot middellange eliminatiehalfwaardetijd, zoals o.a. Lormetazepam, en bovendien met een lagere dan de gebruikelijke dosering. Dezelfde voorzorg geldt voor patiënten met een chronische respiratoire insufficiëntie met hypercapnie, wegens de kans op ademhalingsdepressie, vooral 's nachts.

Er zijn slechts beperkte farmacokinetische gegevens beschikbaar met betrekking tot enkelvoudige dosering van lormetazepam bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie. De verminderde plasmaklaring bij deze patiënten leidt tot een gemiddeld 2-voudige stijging van de maximale concentratie en de systemische blootstelling (AUC) na toediening p.o. van 0,03 mg/kg en de AUAC steeg met ongeveer 50% na i.v. toediening van 0,015 mg/kg. Er zijn bij deze patiëntenpopulatie echter geen farmacokinetische gegevens uit klinische onderzoeken beschikbaar met betrekking tot herhaalde toediening van lormetazepam

Het verdient aanbeveling patiënten met ernstige leverinsufficiëntie met de nodige voorzichtigheid te behandelen, omdat benzodiazepine de symptomen van encephalopathie kunnen versnellen.

Risico's bij gelijktijdig gebruik van opioïden:

Gelijktijdig gebruik van lormetazepam en opioïden kan leiden tot sedatie, respiratoire depressie, coma en dood. Vanwege deze risico's, moet gelijktijdig gebruik van deze sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines zoals lormetazepam met opioïden worden beperkt tot patiënten waarbij alternatieve behandelingen niet mogelijk zijn. Als er wordt besloten om lormetazepam gelijktijdig met opioïden te gebruiken, moet de laagst effectieve dosis worden gebruikt en de duur van de behandeling moet zo kort mogelijk zijn. (Zie ook de gebruikelijke dosering in rubriek 4.2)

De patiënten moeten nauwkeurig worden gevolgd op tekenen en symptomen van respiratoire depressie en sedatie. Met betrekking hierop wordt het ten zeerste aanbevolen om patiënten en hun verzorgers te informeren om zich bewust te zijn van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Lormetazepam 1 mg en 2 mg, tablet

IB.1

PRODUCT SPECIFICATIE

- 3

Chronisch gebruik van benzodiazepinen kan aanleiding geven tot het ontstaan van fysieke en psychische afhankelijkheid van het desbetreffende product. Hierom dient de behandeling met een benzodiazepine als slaapmiddel te worden beperkt tot 1-2 weken, ten hoogste 2 maanden, aangezien de kans op afhankelijkheid op die termijn klein is. Na het ontstaan van fysieke afhankelijkheid gaat het staken 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 ernstiger 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"-verschijnselen, waarbij de symptomen die aanleiding hebben gegeven tot de behandeling met een benzodiazepine in versterkte mate terugkeren. De behandeling is dan niet te vroeg beëindigd. Het verdient ook in deze situatie aanbeveling de dosering zo mogelijk uitsluitend te verlagen en na het staken 10-14 dagen af te wachten voordat men beoordeelt of hervatting van de behandeling noodzakelijk is. Het is belangrijk de patiënten op het optreden van "rebound"-fenomenen voor te bereiden om ongerustheid zoveel mogelijk te voorkomen.

Bij benzodiazepinen met een korte eliminatiehalfwaardetijd moet ertegen worden gewaarschuwd de therapie van de ene dag op de andere om te schakelen van een benzodiazepine met een lange naar een benzodiazepine met een korte eliminatiehalfwaardetijd bij een gelijkblijvend doseringsinterval. Door de over het algemeen kortere werkingsduur zullen toch onthoudingsverschijnselen tot uiting kunnen komen. Het is beter de behandeling met het oorspronkelijke middel uit te sluiten en gedurende 10-14 dagen geheel te staken.

Benzodiazepinen dienen met grootste terughoudendheid te worden toegepast bij patiënten met alcohol- en/of drugsmisbruik in de anamnese in verband met het optreden of voortzetten van lichamelijke afhankelijkheid.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Potentiëring met alcohol en psychotrope farmaca, zoals antipsychotica (neuroleptica), hypnotica, sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica en anaesthetica. Bij narcotische analgetica kan echter ook een potentiëring van de euforie optreden, die kan leiden tot een versterking van de psychische afhankelijkheid. Aangezien lormetazepam voornamelijk wordt geconjugeerd en de metabolisering dus niet afhankelijk is van bepaalde leverenzymen (met name cytochroom P-450), zoals bij diazepam en chloordiazepoxide, wordt de werking niet versterkt door farmaca die deze enzymen remmen, zoals cimetidine en hormonale contraceptiva.

Opioïden:

Het gelijktijdig gebruik van sedatieve geneesmiddelen (zoals benzodiazepines) zoals lormetazepam met opioïden verhogen het risico op sedatie, respiratoire depressies, coma en

Lormetazepam 1 mg en 2 mg, tablet

IB.1

PRODUCT SPECIFICATIE

- 4

dood vanwege het additive CZS depressieve effect. De dosis en duur van het gelijktijdig gebruik moet worden beperkt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van lormetazepam in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om een mogelijke schadelijkheid te kunnen beoordelen. Ook dierproeven geven onvoldoende aanwijzingen om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Het gebruik van lormetazepam tijdens de zwangerschap dient derhalve te worden vermeden. Op grond van de farmacologische werkzaamheid kunnen effecten (hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie) op het kind worden verwacht, waardoor toepassing tijdens de baring slechts op strenge indicatie mag gebeuren.

Borstvoeding

Daar het niet uitgesloten is dat lormetazepam in de moedermelk overgaat, dient het gebruik van Lormetazepam tijdens de lactatie-periode te worden ontraden.

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

Personen die uit hoofde van hun functioneren bij voortdurende goed moeten kunnen waarnemen, waakzaam moeten zijn om de juiste beslissingen te kunnen nemen en de beschikking moeten hebben over de volledige motoriek van hun ledematen, moeten worden gewaarschuwd dat hun capaciteiten in deze worden beïnvloed door sedatie, amnesie en spierverslapping.

4.8 Bijwerkingen

Zoals geldt voor alle benzodiazepinen, kunnen de volgende bijwerkingen optreden. Slaperigheid overdag, afvlakking van het gevoel, verminderde waakzaamheid, verwardheid, vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, spierzwakte en ataxie, dubbelzien.

Deze verschijnselen kunnen zich vooral voordoen tijdens het begin van de behandeling en verdwijnen doorgaans na voortgezet gebruik. Andere bijwerkingen zijn: constipatie, opwekking van de eetlust en gewichtstoename, misselijkheid, braken, slikstoornissen, diarree, verminderd libido, huidreacties. Anterograde amnesie kan optreden bij therapeutische doseringen en dit neemt toe bij hogere doseringen. Bij daartoe gevoelige personen kan Lormetazepam, evenals de andere benzodiazepinen, depressies veroorzaken. Vooral bij kinderen en oudere patiënten kunnen zich paradoxale reacties voordoen (zie Waarschuwingen en voorzorgen). Chronisch gebruik (van vooral hoge doses) kan aanleiding geven tot het ontstaan van fysieke afhankelijkheid; staken van de behandeling kan dan tot onthoudingsverschijnselen aanleiding geven (zie Waarschuwingen en Voorzorgen). Bij staken van de behandeling kan zich ook het "rebound"-verschijnsel voordoen (zie Waarschuwingen en voorzorgen).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te

Lormetazepam 1 mg en 2 mg, tablet

IB.1

PRODUCT SPECIFICATIE

- 5

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

Hoewel een overdosis van alleen Lormetazepam over het algemeen geen levensbedreiging zal vormen, zal men steeds aan de mogelijkheid moeten denken dat er verscheidene agentia werden ingenomen, waaronder alcohol en barbituraten. De behandeling zal hier op moeten worden afgestemd. De behandeling bij het optreden van coma is hoofdzakelijk symptomatisch, waarbij complicaties zoals asfyxie door het achteruitzakken van de tong of aspiratie van de maaginhoud dienen te worden voorkomen. Intraveneuze vloeistofoediening is nuttig om uitdroging te vermijden. Vooral bij combinatie met andere sedativa is ondersteuning van vitale functies van belang. Cave ademhalingsdepressie. Maagspoeling kort na ingestie is zinvol, tenzij men zeker weet dat niet meer dan tienmaal de dagdosis is ingenomen, waarna actieve kool in combinatie met een laxans kan worden achtergelaten. Wanneer bekend is dat een zeer grote hoeveelheid is ingenomen kan dit ook na lange tijd nog effect hebben. Geforceerde diurese of hemodialyse is van weinig nut.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutisch categorie: hypnotica en sedativa/ benzodiazepinederivaten, ATCcode: N05CD06.

Lormetazepam bevat lormetazepam, een benzodiazepine.

Lormetazepam heeft anxiolytische, sederende en hypnotische eigenschappen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening van Lormetazepam wordt lormetazepam snel en vrijwel volledig geresorbeerd, ongeveer 2-2,5 uur na toediening van de tabletten wordt de maximale plasmaspiegel bereikt.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van lormetazepam bedraagt ongeveer 10 uur. Lormetazepam wordt voornamelijk door middel van conjugatie, een relatief snel proces, omgezet in het farmacologisch inactieve lormetazepam-glucuronide. Lormetazepamglucuronide wordt via de nier uitgescheiden. Een klein gedeelte van het lormetazepam wordt gedemethyleerd tot lorazepam, en uitgescheiden als het farmacologisch inactieve lorazepamglucuronide. Door de eliminatiehalfwaardetijd van 10 uur bestaat bij voortgezet gebruik van lormetazepam relatief weinig kans op door accumulatie veroorzaakte overdosering.

Farmacokinetische/farmacodynamische relaties

date: 18-06-2021

Lormetazepam 1 mg en 2 mg, tablet

IB.1

PRODUCT SPECIFICATIE

- 6

Uit onderzoek is gebleken dat de farmacokinetiek van lormetazepam niet verandert bij het stijgen van de leeftijd bij overigens normale nierfunctie. Bij patiënten met leverziekten (hepatitis, cirrosis alcoholica) is geen significante verandering gemeld van absorptie, distributie, metabolisme en excretie van lormetazepam. Zoals voor alle benzodiazepinen kan de farmacokinetiek van lormetazepam, afhankelijk van de ernst van de aandoening, veranderen bij een gestoorde nierfunctie.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Geen nadere bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, maiszetmeel, polyvidone, magnesiumstearaat, methylhydroxypropylcellulose.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheidstermijn in flacon en in strip bedraagt 36 maanden (3 jaar).

In het donker op een droge plaats bij kamertemperatuur (15-°C) bewaren. Buiten bereik 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 opslag

Geen bijzonderheden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verpakt in polypropyleen potten met een polyethyleen deksel of in een blister van PVC-folie en Aluminium-folie.

In de potten zitten 100, 500 of 1000 tabletten.

Per strip zijn 10 tabletten verpakt en er zijn 3, 5 of 10 strips verpakt in een kartonnen doosje.

6.6 Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies

Geen bijzonderheden.

7 NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lormetazepam 1 mg en 2 mg, tablet

IB.1

PRODUCT SPECIFICATIE

- 7

Prolepha Research B.V.
Molenzicht 7,
4881 BW Zundert

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

Ingeschreven in het Register onder:
RVG 23458
RVG 23459

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 19 juli 1999
Datum van de laatste verlenging: 19 juli 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5 en 7: 15 juli 2021.