


Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten – RVG 50283	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308a

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Nitrazepam Auro tabletten bevatten 5 mg nitrazepam per tablet.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet bevat 428 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

Slaapstoornissen; de symptomatische behandeling van slaapstoornissen.

Nitrazepam dient slechts gebruikt te worden als de aandoening ernstig en invaliderend is of indien de patiënt als gevolg van de stoornis extreem lijdt.

Bepaalde vormen van epilepsie: infantiele spasmen met hypsaritmie (syndroom van West) en typische en atypische petit mal (syndroom van Lennox)

#### 4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

##### Slaapstoornissen

*Volwassenen*


1 tablet (5 mg) 's avonds. Dit is een gemiddelde dosis die verminderd of verhoogd kan worden tot 10 mg, afhankelijk van de respons.

*Ouderen en patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornissen*

½ tot 1 tablet (2,5 - 5 mg).

*Pediatrische patiënten*

Voor het gebruik bij kinderen, zie onder rubriek 4.4.

Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten – RVG 50283	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308a

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.

#### *Langdurige behandeling*

In bepaalde situaties 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 laagst aanbevolen dosis. De maximale dosis dient niet te worden overschreden.

In het begin van de behandeling moet de patiënt regelmatig worden gecontroleerd om zonodig door verlaging van de dosering of vermindering van de toedieningsfrequentie overdosering door cumulatie te voorkomen.

### **Epilepsie**

#### *Zuigelingen en kinderen tot 1 jaar*

1 tot 2 tabletten (5 - 10 mg) per dag.

#### *Kinderen van 1-14 jaar*

3 tabletten (15 mg) per dag.

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

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

### **Wijze van toediening**

### **Slaapstoornissen**


De tabletten 's avonds innemen, vóór het slapen gaan.

De tabletten kunnen in hun geheel of gebroken met wat water of opgelost in een glas water worden ingenomen.

### **4.3. Contra-indicaties**

- myasthenia gravis
- ernstige respiratoire insufficiëntie
- slaap apnoe syndroom
- ernstige leverinsufficiëntie
- overgevoeligheid voor benzodiazepinen, op benzodiazepinen gelijkende middelen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

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

Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten – RVG 50283	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308a

### *Tolerantie*

Na herhaald gebruik gedurende enkele weken kan het hypnotische effect van benzodiazepinen minder worden.

### *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. Het gevaar is ook groter voor patiënten met alcohol- en drugsmisbruik in de anamnese.

Na het ontstaan van fysieke afhankelijkheid zal een plotselinge beëindiging van de behandeling gepaard gaan 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, de-realisatie, 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 slapeloosheid*

Een tijdelijk syndroom bij stopzetting van een hypnotische behandeling, waarbij de symptomen die de aanleiding waren voor de behandeling met benzodiazepinen of een op benzodiazepinen gelijkend middel in een verhevigde vorm terugkomen. Het syndroom kan met andere reacties gepaard gaan, inclusief stemmingswisselingen, angst, slaapstoornissen en rusteloosheid. Daar het risico van de onthoudingsverschijnselen / rebound verschijnselen groter is na het plotseling stopzetten 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 'Dosering en wijze van toediening') en mag niet langer duren dan 4 weken, inclusief de periode van uitsluipen. 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 eliminatie halfwaardetijd naar een benzodiazepine met een korte eliminatie halfwaardetijd kunnen onthoudingsverschijnselen tot uiting komen.

### *Amnesie*

Benzodiazepinen kunnen anterograde amnesie veroorzaken. Dit begint meestal enkele uren nadat het product is ingenomen. Om het risico hierop te verminderen dienen patiënten er zeker van te zijn dat zij 7-8 uur ononderbroken kunnen slapen (zie ook 'Bijwerkingen').

Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten – RVG 50283	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308a

#### *Psychiatrische en paradoxale reacties*

Paradoxale reacties komen bij kinderen en oudere patiënten vaker voor. Dit uit zich in de vorm van rusteloosheid, opwinding, 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.

#### *Specifieke patiëntengroepen*

Voor ouderen: zie doseringsrichtlijnen. 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 ernstige leverinsufficiëntie daar deze patiënten encephalopathie kunnen ontwikkelen.

Zowel bij zuigelingen en jonge kinderen, als 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 zijn niet effectief als primaire behandeling bij het optreden van psychosen. Ook moeten ze niet worden gebruikt als enige behandeling van depressies of angst die met depressies gepaard gaan (zulke patiënten kunnen zelfmoordneigingen krijgen).

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

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


#### *Risico van gelijktijdig gebruik van opioïden*

Gelijktijdig gebruik van Nitrazepam Auro en opioïden kan leiden tot sedatie, ademdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dient het voorschrijven van sedatieve middelen zoals benzodiazepines zoals Nitrazepam Auro of daaraan gerelateerde geneesmiddelen in combinatie met opioïden te worden beperkt tot het voorschrijven aan patiënten voor wie er geen andere behandelopties mogelijk zijn. Indien wordt besloten Nitrazepam Auro gelijktijdig met een opioïd voor te schrijven, dient de laagst effectieve dosis te worden gebruikt en de behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn.

De patiënten dienen nauwgezet geobserveerd te worden m.b.t. tekenen van ademdepressie en sedatie. Wat dit betreft wordt het sterk aanbevolen om patiënten en hun verzorgers (waar van toepassing) te instrueren om alert te zijn op deze symptomen (zie rubriek 4.5).

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

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

Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten – RVG 50283	
<b>Module 1 Administrative information and prescribing information</b>	
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Rev.nr. 2308a</b>

Gelijktijdig gebruik van alcohol moet worden vermeden. Het sedatieve effect kan worden versterkt wanneer nitrazepam in combinatie met alcohol wordt gebruikt. Dit beïnvloedt de rijvaardigheid en het vermogen machines te gebruiken.

Wanneer nitrazepam gelijktijdig wordt gebruikt met anti-psychotica (neuroleptica), hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, anaesthetica of sedatieve antihistaminica kan het centraal dempende effect worden versterkt. Bij narcotische analgetica kan echter ook een versterking van de euforie optreden die kan leiden tot versterking van de psychische afhankelijkheid.

Substanties die bepaalde hepatische enzymen remmen (in het bijzonder cytochroom P450) kunnen de activiteit van benzodiazepinen en op benzodiazepinen gelijkende substanties versterken.

Gelijktijdige toediening van de benzodiazepine-antagonist Anexate<sup>R</sup> (flumazenil) kan het anti-epileptisch effect van nitrazepam teniet doen met als gevolg convulsies.

#### Opioïden

Het gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen zoals nitrazepam met opioïden verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden door het additief dempende effect op het centraal zenuwstelsel. De dosering en de duur van de gelijktijdige behandeling moeten worden beperkt (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 kunnen beoordelen. Dierproeven hebben tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid opgeleverd.

Als nitrazepam wordt voorgeschreven aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd dient deze vrouw erop gewezen te worden dat zij haar arts dient te raadplegen met betrekking tot het stopzetten van de behandeling met het product als zij van plan is zwanger te worden of denkt zwanger te zijn.


Indien op dringende medische indicatie nitrazepam de laatste fase van de zwangerschap of tijdens de baring wordt toegediend kunnen op grond van de farmacologische werking van benzodiazepinen effecten zoals hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie op het kind worden verwacht. Bovendien is het mogelijk dat kinderen van moeders die aan het eind van hun zwangerschap regelmatig benzodiazepinen gebruikt hebben lichamelijk afhankelijk zijn en dat zij enig risico lopen in de postnatale periode onthoudingsverschijnselen te gaan vertonen.

#### Borstvoeding

Nitrazepam mag niet worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

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

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, verminderde concentratie en spierverslapping. Alcohol en te weinig slaap kunnen dit effect versterken.

Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten – RVG 50283	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308a

## 4.8 Bijwerkingen

Slaperigheid overdag, afvlakking van het gevoel, verminderde waakzaamheid, verwardheid, vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, spierzwakte, ataxie en dubbelzien. Deze verschijnselen doen zich vooral voor tijdens het begin van de behandeling en verdwijnen doorgaans na voortgezet gebruik. Anterograde amnesie kan optreden bij therapeutische doseringen. De kans op anterograde amnesie neemt toe bij hogere doseringen. Hiermee moet rekening worden gehouden bij te vroeg ontwaken (zie rubriek 4.4). Anterograde amnesie kan samengaan met onaangepast gedrag. Andere bijwerkingen zoals verminderd libido, gastro-intestinale stoornissen en huidreacties zijn sporadisch gemeld. Bij daarvoor gevoelige personen kan een onopgemerkte depressie manifest worden.

Psychiatrische en paradoxale reacties. Het is bekend dat reacties zoals rusteloosheid, agitatie, geïrriteerdheid, agressie, waanvoorstellingen, woede-uitbarstingen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, onaangepast gedrag en andere gedragsstoornissen kunnen voorkomen bij het gebruik van benzodiazepinen en op benzodiazepinen gelijkende middelen. Dit soort effecten komt vaker voor bij kinderen en ouderen.

Chronisch gebruik (zelfs bij therapeutische doseringen) kan aanleiding geven tot het ontstaan van fysieke afhankelijkheid; staken van de behandeling kan dan tot onthoudingsverschijnselen en rebound-verschijnselen aanleiding geven (zie rubriek 4.4). Psychische afhankelijkheid kan ook voorkomen. Misbruik is gemeld.

### 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

Zoals bij andere benzodiazepinen vormt een overdosis geen levensbedreiging, tenzij het middel wordt gebruikt in combinatie met andere middelen die het centraal zenuwstelsel dempen (inclusief alcohol). Bij de behandeling van een overdosis met enigerlei medicinaal product dient men te bedenken dat meerdere middelen kunnen zijn ingenomen.

Na een overdosis van oraal ingenomen benzodiazepinen dient braken te worden opgewekt (binnen een uur) als de patiënt bij bewustzijn is. Wanneer de patiënt bewusteloos is, moet een maagspoeling worden uitgevoerd waarbij de luchtwegen worden beschermd. Als maaglediging geen voordeel oplevert moet geactiveerde kool worden toegediend om absorptie te verminderen. Op de intensive care afdeling dient speciale aandacht te worden geschonken aan respiratoire en cardiovasculaire functies.

Een overdosering van benzodiazepinen manifesteert zich doorgaans door een demping in verschillende gradaties van het centrale zenuwstelsel, variërend van slaperigheid tot coma. In lichte gevallen bestaan de symptomen uit slaperigheid, verwardheid en lethargie. De symptomen voor meer ernstige gevallen zijn ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden de dood.

Flumazenil kan nuttig zijn als antidotum.

Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten – RVG 50283	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308a

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Nitrazepam behoort tot de benzodiazepinen. ATC-code: N05CD02.

Het heeft onder andere hypnotische, anxiolytische, spierverslappende en anticonvulsieve eigenschappen.

's Avonds ingenomen bewerkstelligt nitrazepam een 6-8 uur durende slaap. Toegepast als slaapmiddel kan de werking ook de dag na inname invloed hebben op het functioneren.

Bij toepassing bij de behandeling van infantiele spasmen met hypsaritmie (syndroom van West) en typische en atypische petit mal (syndroom van Lennox) dient nitrazepam tegelijk met barbituraten of hydantoïnderivaten te worden gegeven om convulsieve crises ten gevolge van een latent aanwezige grand mal te voorkomen.

### 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Nitrazepam wordt volledig uit het maagdarmkanaal opgenomen. Maximale plasmaspiegels worden 1,5 - 2,5 uur na inname van 5 mg nitrazepam bereikt met een piekconcentratie van gemiddeld 11-66 ng/ml. Bij jongere personen is het verdelingsvolume 2 l/kg.

De plasma-eiwitbinding bedraagt 85-90 %.

De eliminatie van nitrazepam uit 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 40-60 ng nitrazepam per ml plasma bereikt.

Parallel met een 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.

Nitrazepam wordt bijna volledig gemetaboliseerd, slechts een klein percentage van de orale dosis verschijnt onveranderd in de urine. Nitrazepam wordt in de lever gereduceerd tot 7-aminonitrazepam die op zijn beurt tot 7-acetamidonitrazepam wordt omgezet. De genoemde metaboliëten dragen niet bij aan de werking.


### 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

lactose  
maïszetmeel  
gelatine  
glycerolpalmitostearaat  
magnesiumstearaat

Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten – RVG 50283	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2308a

## 6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

## 6.3. Houdbaarheid

5 jaar.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

## 6.5. Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verkrijgbaar in Al/PVC doordrukstripverpakking van 30 of 250 stuks en in HDPE-flaconverpakking van 1000 stuks.

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

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

Niet van toepassing.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Aurobindo Pharma B.V.  
Baarnsche Dijk 1  
3741 LN Baarn

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


RVG 50283

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 april 1992.

Datum van laatste verlenging: 27 april 2017.



Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten – RVG 50283	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1 Administrative information and prescribing information</b>	
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Rev.nr. 2308a</b>

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 2,4.4, 6.4 – 6.6: 21 september 2023