

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
 tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
 1.3.1 : productinformatie

Datum : 02 juni 2013
 Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flunitrazepam 1 Teva, tabletten
 Flunitrazepam 2 mg Teva, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Flunitrazepam Teva bevat respectievelijk 1 mg en 2 mg Flunitrazepam per tablet.

Hulpstoffen met bekend effect: lactose
 Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.
 Flunitrazepam 1 mg Teva tabletten zijn witte, platte tabletten met inscriptie "614" en breukstreep.
 Flunitrazepam 2 mg Teva: tabletten zijn witte, platte tabletten met inscriptie "615" en breukstreep.
 De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kortdurende behandeling van slaapstoornissen.
 Benzodiazepines zijn slechts geïndiceerd wanneer de aandoening ernstig of invaliderend is of indien de patiënt als gevolg van deze aandoening extreem lijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Flunitrazepam Teva tabletten zijn alleen voor gebruik bij volwassenen

Aanbevolen dosering

Volwassenen: 0,5-1 mg/dag. In uitzonderlijke gevallen kan de dosis worden verhoogd tot 2 mg.

De behandeling dient aangevangen te worden met de laagst aanbevolen dosering. De maximale dosering dient niet te worden overschreden. Het geneesmiddel moet net voor het slapen gaan ingenomen worden.

Duur van de behandeling

De behandeling dient zo kort mogelijk te zijn. Over het algemeen varieert de duur van de behandeling

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 02 juni 2013

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 2

van enkele dagen tot twee weken met een maximum van vier weken inclusief het afbouwen. In bepaalde gevallen kan verlenging van de maximale behandelperiode noodzakelijk zijn; als dat het geval is, dan dient eerst de toestand van de patiënt geherevalueerd te worden. Dit geneesmiddel dient direct voor het slapen gaan te worden ingenomen.

Het kan zinvol zijn om de patiënt bij aanvang van de behandeling te informeren dat de behandelingsduur beperkt zal zijn en precies uit te leggen hoe de dosering geleidelijk zal worden verlaagd.

Bovendien is het belangrijk dat de patiënt bewust wordt gemaakt van de kans op rebound verschijnselen, om ongerustheid over dergelijke symptomen indien ze zich voordoen te verminderen, terwijl het geneesmiddel wordt afgebouwd. Er zijn aanwijzingen dat, in het geval van benzodiazepinen met een korte werkingsduur, onthoudingsverschijnselen manifest kunnen worden binnen het doseringsinterval, met name wanneer de dosering hoog is (zie 4.4).

Ouderen

Oudere patiënten dienen de helft van de aanbevolen dosering voor volwassenen te krijgen.

Patiënten met verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een verminderde leverfunctie dient de dosis te worden gereduceerd.

Patiënten met respiratoire insufficiëntie

Patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie dienen een lagere dosering te krijgen (zie 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Myasthenia gravis.

Overgevoeligheid voor benzodiazepinen of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Ernstige respiratoire insufficiëntie.

Slaap apnoe syndroom.

Kinderen.

Ernstige leverinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Benzodiazepinen worden niet aanbevolen voor de primaire behandeling van psychosen.

Gelijktijdig gebruik van alcohol / middelen die het centrale zenuwstelsel remmen

Het gelijktijdig gebruik van Flunitrazepam Teva met alcohol en / of middelen die het centrale zenuwstelsel remmen moet worden vermeden. Een dergelijk gelijktijdig gebruik heeft de potentie om de klinische effecten van Flunitrazepam Teva te versterken, waaronder mogelijk ernstige sedatie, klinisch relevante respiratoire en / of cardio-vasculaire depressie (zie 4.5).

Medische voorgeschiedenis van alcohol of drugmisbruik

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 02 juni 2013

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 3

Flunitrazepam Teva dient met uiterste voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol of drugmisbruik (zie 4.5).

Overgevoeligheid

Overgevoeligheidsreacties zoals huiduitslag, angio-oedeem of hypotensie kan optreden bij gevoelige personen.

Tolerantie

Wanneer benzodiazepinen gedurende enkele weken achtereen worden gebruikt kan enige vermindering van het hypnotische effect optreden.

Rebound insomnia

Een syndroom van voorbijgaande aard waarbij de symptomen die leiden tot een behandeling met een benzodiazepine of benzodiazepine-achtige stof terugkeren in een versterkte vorm.

Rebound slapeloosheid kan optreden na het staken van de hypnotische behandeling. Dit kan gepaard gaan met andere reacties, waaronder stemmingsveranderingen, angst en rusteloosheid. Aangezien de kans op het ontstaan van onttrekkings- of rebound-verschijnselen groter is wanneer de behandeling abrupt wordt gestaakt, wordt aanbevolen de dosering geleidelijk te verminderen.

Amnesie

Benzodiazepinen kunnen anterograde amnesie induceren. Dit verschijnsel doet zich meestal binnen enkele uren na het innemen van het middel voor. Om het risico te beperken dienen de patiënten er voor te zorgen dat ze na het innemen 7-8 uur ononderbroken kunnen slapen (zie 4.8).

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Tijdens het gebruik van benzodiazepinen kunnen paradoxale reacties ontstaan zoals rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, agressiviteit, waanvoorstellingen, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, onaangepast gedrag en andere afwijkende gedragingen. Wanneer deze reacties ontstaan, dient het gebruik van het middel te worden gestaakt.

Dergelijke reacties kunnen vrij ernstig zijn en komen vaker voor bij ouderen.

Lactose-intolerantie

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

Drugmisbruik en afhankelijkheid

Afhankelijkheid

Het chronisch gebruik van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige middelen, zelfs in therapeutische doseringen, kan leiden tot het ontstaan van fysieke en psychische afhankelijkheid van deze middelen (zie 4.8). Het risico voor het ontstaan van afhankelijkheid neemt toe naarmate de dosering hoger is en de duur van de behandeling langer; dit risico is ook groter bij patiënten met alcohol- en/of drugmisbruik in de anamnese.

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
 tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 02 juni 2013

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 4

Om het risico op afhankelijkheid te minimaliseren, moeten benzodiazepinen slechts na zorgvuldige afweging van de indicatie en voor een zo kort mogelijke periode worden voorgeschreven. De noodzaak voor verdere behandeling moet goed worden beoordeeld.

Onttrekking

Wanneer fysieke afhankelijkheid is ontstaan zal abrupt stoppen van de behandeling gepaard gaan met onttrekkings- en rebound-verschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid, prikkelbaarheid en rebound slapeloosheid.

In ernstige gevallen kunnen de volgende verschijnselen ontstaan: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusis, een doof gevoel of tintelingen in de extremiteiten, overgevoeligheid voor licht, geluid en lichamelijke aanraking, hallucinaties of epileptische aanvallen.

Gebruik bij specifieke patiëntengroepen

Verminderde leverfunctie

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met een gestoorde leverfunctie.

Verminderde ademhalingsfunctie

Een lagere dosis wordt aanbevolen voor patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie, vanwege het risico voor ademhalingsdepressie.

Ouderen

Benzodiazepinen dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij ouderen, vanwege het risico voor sedatie en / of spierverslappende effecten dat kan leiden tot valpartijen, met vaak ernstige gevolgen in deze populatie.

Bij oudere patiënten met organische cerebrale veranderingen en bij verzwakte patiënten dient de dosering met de nodige voorzichtigheid worden gekozen vanwege hun toegenomen gevoeligheid voor geneesmiddelen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinatie met middelen die het centrale zenuwstelsel remmen kan leiden tot versterking van het centraal dempende effect (antipsychotica, neuroleptica, hypnotica, anxiolytica / sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, anestetica en sederende antihistaminica).

Versterkte effecten op de sedatie, ademhaling en hemodynamiek kunnen optreden wanneer Flunitrazepam Teva gelijktijdig wordt toegediend met een centraal werkende depressiva waaronder alcohol.

Alcohol dient vermeden te worden bij patiënten die Flunitrazepam Teva gebruiken (zie 4.4).

Zie rubriek 4.9 'Overdosering' voor waarschuwingen van andere middelen die het centrale zenuwstelsel remmen, waaronder alcohol.

Bij gebruik van narcotische analgetica kan een versterking van de euforie optreden, dit leidt tot een toename van de psychische afhankelijkheid.

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 02 juni 2013

Bladzijde : 5

Stoffen die bepaalde leverenzymen remmen (met name cytochroom P450) kunnen de werking van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige middelen versterken. Een mogelijke interactie met krachtige CYP3A4 remmers (inclusief, maar niet beperkt tot de hieronder vermelde stoffen) kan niet worden uitgesloten.

Azol-antimycotica: fluconazol, ketoconazol, itraconazol
 Cimetidine
 HIV-protease remmers
 Gemfibrozil (PPAR- α -agonist)
 Macrolide antibiotica: erythromycine, clarithromycine, telithromycine
 Nefazodon (SNRI)
 Statines
 Verapamil (Ca²⁺ -antagonist)
 Grapefruitsap

Flunitrazepam Teva kan worden gegeven in combinatie met orale antidiabetica en anticoagulantia.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over flunitrazepam zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de veiligheid tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding te beoordelen.

Indien het product wordt voorgeschreven aan een vrouw in haar vruchtbare jaren, dient deze te worden gewaarschuwd haar arts te raadplegen over het staken van de therapie indien zijn het voornemen heeft zwanger te worden of vermoedt dat zij dat is. Hoewel de placenta overdracht van flunitrazepam is klein na een enkele dosis, moet langdurige toediening worden vermeden in het laatste trimester van de zwangerschap. Indien, om dwingende medische zaken, flunitrazepam wordt toegediend tijdens de late zwangerschapsfase of tijdens de baring, kunnen effecten zoals hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie op het kind worden verwacht op grond van de farmacologische werking van het product.

Bovendien kunnen zuigelingen geboren worden uit moeders die chronisch benzodiazepines namen gedurende de latere zwangerschapsfasen, fysische afhankelijkheid hebben ontwikkeld en kan de kans bestaan dat zij onttrekkingsverschijnselen ontwikkelen gedurende de postnatale periode (zie rubriek 4.4).

Borstvoeding

Omdat benzodiazepines worden aangetroffen in de moedermelk, dient flunitrazepam niet te worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

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

Sedering (zie rubriek 4.5), amnesia, verminderd concentratievermogen en verminderde spierfunctie

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 02 juni 2013

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 6

kunnen de rijvaardigheid en het vermogen machines te gebruiken nadelig beïnvloeden. Indien de duur van de slaap onvoldoende is, kan de kans op verminderde waakzaamheid worden vergroot.

Patiënten moeten ook worden gewaarschuwd voor het drinken van alcoholische dranken na inname van het geneesmiddel, vanwege een wederzijdse versterking van bijwerkingen.

4.8 Bijwerkingen

De meeste bijwerkingen ontstaan voornamelijk in het begin van de behandeling en verdwijnen gewoonlijk na herhaalde toediening.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

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).

<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	Overgevoeligheidsreacties, waaronder uitslag, angio-oedeem en hypotensie.
<i>Psychische stoornissen</i>	
Frequentie niet bekend	Verwardheid, emotionele aandoeningen, libido aandoeningen. Een pre-existente depressie kan manifest worden. Paradoxe reacties als rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, agressiviteit, waanvoorstellingen, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, onaangepast gedrag en andere afwijkende gedragingen. Fysieke afhankelijkheid: abrupt staken van de behandeling kan leiden tot onttrekkings- of reboundverschijnselen (zie 4.4). Misbruik.
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	Slaperigheid overdag, hoofdpijn, duizeligheid, verminderde waakzaamheid, ataxie. Anterograde amnesie kan ontstaan bij therapeutische doseringen, de kans daarop neemt toe bij hogere doseringen. De gevolgen van amnesie kunnen leiden tot onaangepast gedrag (zie 4.4).
<i>Hartaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	Hartfalen, hartstilstand.
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkassen</i>	

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 02 juni 2013

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 7

<i>mediastinumaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	Ademhalingsdepressie.
<i>Oogaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	Diplopie.
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	Gastro-intestinale aandoeningen.
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	Huidreacties.
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	Spierzwakte.
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Frequentie niet bekend	Vermoeidheid.
<i>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</i>	
Frequentie niet bekend	Vallen, fracturen.

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

Symptomen

Benzodiazepinen veroorzaken vaak slaperigheid, ataxie, dysartrie en nystagmus.

Overdosering van Flunitrazepam Teva is zelden levensbedreigend als het middel alleen is genomen, maar kan leiden tot areflexie, apneu, hypotensie, cardiorespiratoire depressie en coma. Coma, als het zich voordoet, duurt meestal een paar uur, maar het kan langer aanhouden en cyclisch zijn, vooral bij oudere patiënten. Door benzodiazepine veroorzaakte ademhalingsdepressie effecten zijn ernstiger bij patiënten met een luchtwegaandoening. Benzodiazepinen versterken de effecten van andere middelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, waaronder alcohol.

Behandeling

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 02 juni 2013

Bladzijde : 8

De vitale functies van de patiënt moeten worden gecontroleerd en ondersteunende maatregelen moeten worden toegepast, afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt. In het bijzonder, kunnen patiënten een symptomatische behandeling nodig hebben voor cardiorespiratoire effecten of effecten van het centrale zenuwstelsel.

Verdere absorptie dient te worden voorkomen met behulp van een geschikte methode bijvoorbeeld behandeling binnen 1-2 uur met actieve kool. Indien actieve kool wordt gebruikt is afscherming van de luchtwegen noodzakelijk voor suffe patiënten. In het geval inslikken van meerdere verschillende middelen kan maagspoeling worden overwogen, maar dit is geen routine maatregel.

Als remming van het centrale zenuwstelsel ernstig is, moet het gebruik van flumazenil, een benzodiazepine-antagonist, worden overwogen. Dit mag alleen worden toegediend onder nauwkeurig gecontroleerde omstandigheden. Het heeft een korte halfwaardetijd (ongeveer een uur), daarom is toezicht vereist bij patiënten die flumazenil krijgen nadat de effecten zijn uitgewerkt. Flumazenil moet met uiterste voorzichtigheid worden gebruikt in de aanwezigheid van geneesmiddelen die de prikkelrempel verlagen (bijv. tricyclische antidepressiva).

Raadpleeg de productinformatie van flumazenil voor meer informatie over het juiste gebruik van dit middel.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Flunitrazepam is een volle benzodiazepine-agonist met een hoge affiniteit voor de centrale benzodiazepine-bindingsplaats. Het toont voorkeur voor BZ2 boven BZ1 receptoren. Het heeft anxiolytische, anticonvulsieve en sedatieve effecten, het vertraagt de psychomotoriek, bewerkt amnesie, spierverslapping en induceert slaap.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Flunitrazepam wordt snel en bijna volledig geabsorbeerd na orale toediening. T_{max} wordt bereikt na een dosis van 1 mg in 1,21 ± 0,8 uur. C_{max} bedraagt (in het geval van een dosis van 1 mg) 6,1-10,9 ng/ml.

Flunitrazepam wordt vrijwel volledig gemetaboliseerd. De voornaamste metabolieten zijn 7-aminoflunitrazepam (niet actief) en N-desmethylflunitrazepam. De laatste bezit enige activiteit maar is minder actief dan de moederverbinding; concentraties blijven beneden de minimale effectieve concentratie in de steady-state.

De halfwaardetijd van flunitrazepam bedraagt voor de eliminatiefase 16-35 uur en voor de langzame distributiefase 2-4 uur. De eliminatiehalfwaardetijd van de actieve metaboliet N-desmethylflunitrazepam bedraagt 23-33 uur.

Het verdelingsvolume van flunitrazepam bedraagt 3,3-5,5 L/kg. De eiwitbinding van flunitrazepam bedraagt 78%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 02 juni 2013

Bladzijde : 9

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, magnesiumstearaat, microkristallijne cellulose.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Al blisterverpakking

Flunitrazepam Teva is verpakt in blisterverpakkingen à 30 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland BV

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

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

RVG 10623, tabletten à 1 mg.

RVG 10624, tabletten à 2 mg.

FLUNITRAZEPAM 1 - 2 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 02 juni 2013
Bladzijde : 10

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

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening: 14 november 2013 betreft rubriek: 2, 3, 4.2, 4.4 t/m 4.9 en 6.5

0613.2v.LP