SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lysanxia 10 mg tabletten
Lysanxia 20 mg tabletten
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lysanxia 10 mg tabletten: elke tablet bevat 10 mg prazepam.
Lysanxia 20 mg tabletten: elke tablet bevat 20 mg prazepam.
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing: elke ml bevat 15 mg prazepam (equivalent aan 15 druppels).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet van 10 mg bevat 93,73 mg lactosemonohydraat.
Elke tablet van 20 mg bevat 83,80 mg lactosemonohydraat.
Elke ml druppels voor oraal gebruik, oplossing bevat 746 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Lysanxia 10 mg tabletten zijn witte, licht convexe, ronde tabletten met een breukstreep langs één kant.
Lysanxia 20 mg tabletten zijn witte, platte, ronde tabletten met een breukstreep langs één kant.

Druppels voor oraal gebruik, oplossing.

Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing is een blauwe, heldere oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van angst.

Benzodiazepines zijn aangewezen bij ernstige, invaliderende stoornissen of stoornissen die extreem lijden voor de patiënt met zich meebrengen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het risico op afhankelijkheid kan toenemen naarmate de dosis en de behandelingsduur toenemen; daarom dienen de laagste effectieve dosis en de kortste behandelingsduur te worden gebruikt en dient de noodzaak van voortgezette behandeling regelmatig opnieuw te worden beoordeeld (zie rubriek 4.4).

Plotse stopzetting of snelle verlaging van de dosering van prazepam na voortgezet gebruik kan ontwenningsreacties bespoedigen, hetgeen levensbedreigend kan zijn. Om het risico op ontwenningsreacties te verlagen, dient het gebruik geleidelijk te worden afgebouwd om prazepam stop te zetten of de dosering te verlagen (zie rubriek 4.4).

Behandelingsduur
In veel gevallen beantwoordt toediening van benzodiazepines alleen aan een occasionele of voorbijgaande behoefte en zal de toediening dus van korte duur zijn.

Soms is voor de toestand van de patiënt een langere toediening nodig. Bij langdurige toediening van benzodiazepines dient de arts regelmatig het nut ervan opnieuw te beoordelen.
Voorzichtigheid is geboden bij stopzetting van de behandeling. Bij patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie dient verlaging van de dosering te worden overwogen.

De behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn. De patiënt dient regelmatig opnieuw te worden beoordeeld en de noodzaak tot verdere behandeling dient te worden geëvalueerd, vooral als de patiënt vrij van symptomen is. De totale behandelingsduur dient over het algemeen niet langer te zijn dan 8-12 weken, inclusief de periode van geleidelijk verminderen.

In bepaalde gevallen kan een verlenging van de maximale behandelingsperiode noodzakelijk zijn. In dat geval dient dit niet plaats te vinden zonder herevaluatie van de toestand van de patiënt door een specialist.

Dosering
De behandeling dient te worden gestart met de laagste aanbevolen dosis. De maximale dosis dient niet te worden overschreden.

De dosering bedraagt 10 tot 60 mg prazepam per dag, afhankelijk van de therapeutische respons van de patiënt.
Deze dosering mag in één of meerdere giften per 24 u. toegediend worden.

bijv. a) één dosis 's avonds of
b) 1/4 dosis 's morgens, 1/4 dosis 's middags en 1/2 dosis 's avonds of
c) 1/2 dosis 's morgens en 1/2 dosis 's avonds.

Oudere patiënten
Bij oudere of erg verzwakte personen is het aangeraden de behandeling te beginnen met een dosis van 10 of 15 mg prazepam verdeeld over de dag en deze dosis later te verhogen indien nodig.

Pediatrische patiënten
Adolescenten (12 tot 17 jaar)
Beneden de 18 jaar is het raadzaam de dosering te verminderen in functie van de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt, en de dosis van 1 mg per kg lichaamsgewicht per dag niet te overschrijden.

Kinderen
Gebruik van benzodiazepines bij kinderen beneden 6 jaar mag enkel gebeuren na evaluatie en onder toezicht van een specialist (neuropediater, psychiater), die zelf de dosis zal bepalen. Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing bevat propyleenglycol. Propyleenglycol kan bijwerkingen teweegbrengen bij kinderen jonger dan 5 jaar (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met antecedenten van overgevoeligheid voor andere benzodiazepines.
- Gevallen van myasthenia gravis.
- Kinderen jonger dan 6 jaar. Het gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar is voorbehouden voor zeldzame en specifieke indicaties, na evaluatie en onder controle van een specialist (neuropediater, psychiater).
- Patiënten met een ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Slaapapnoesyndroom.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Risico's van gelijktijdig gebruik van opioïden
Gelijktijdig gebruik van Lysanxia en opioïden kan resulteren in sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dienen sedativa zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Lysanxia alleen gelijktijdig met opioïden te worden voorgeschreven indien er geen alternatieve behandelingsmogelijkheden zijn. Indien besloten wordt om Lysanxia gelijktijdig met opioïden voor te schrijven, dan dient de laagst mogelijke effectieve dosis te worden gebruikt en de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn (zie ook de algemene doseringsadviezen in rubriek 4.2).

Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd op tekenen en symptomen van respiratoire depressie en sedatie. Dit in acht nemend, wordt sterk aangeraden om patiënten en hun directe omgeving op de hoogte te stellen voor deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Lysanxia wordt niet aangeraden bij psychiatrische stoornissen en psychotische toestanden waarbij angst niet als één van de belangrijkste elementen voorkomt. Prazepam mag dus enkel als adjuvans gebruikt worden bij psychosen.

Oudere patiënten
Een lichte slaperigheid en/of een vermindering van het concentratievermogen, alsook een daling van de spiertonus kunnen optreden bij oudere personen of personen met een verzwakt spierstelsel. Bij oudere of zeer verzwakte personen is het raadzaam de behandeling te beginnen met een lagere dosis, bv. 10 of 15 mg prazepam, verdeeld over de dag, en deze nadien te verhogen indien nodig.

Benzodiapines, zoals vele andere producten met risico op sedatie en/of spierzwakte, moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij oudere patiënten, aangezien vallen in deze populatie ernstige gevolgen kan hebben.

Pediatrische patiënten
Benzodiazepines dienen niet toegediend te worden aan kinderen zonder zorgvuldige evaluatie van de noodzaak van een dergelijke toediening. De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn.
Gebruik van benzodiazepines bij kinderen beneden 6 jaar is voorbehouden voor zeldzame en specifieke indicaties, na evaluatie en onder toezicht van een specialist (neuropediater, psychiater) (zie rubriek 4.3). Voor kinderen tussen 6 en 18 jaar is het aangeraden de dosis te verlagen in functie van de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt. Lysanxia mag aan kinderen slechts voorgeschreven worden na nauwkeurige evaluatie van de indicatie. Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van Lysanxia bij kinderen beneden 6 jaar.
Kinderen zijn meer gevoelig voor de effecten van benzodiazepines op het CZS, en door het nog niet volledig ontwikkelde metabolisatieschema kan de vorming van niet-actieve metabolieten onmogelijk of onvolledig zijn.
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing bevat propyleenglycol (E 1520). Gelijktijdige toediening met een substraat voor alcoholdehydrogenase, zoals ethanol, kan bijwerkingen teweegbrengen bij kinderen jonger dan 5 jaar.

Nierinsufficiëntie
Een vermindering van de dosering moet overwogen worden bij patiënten met een deficiënte nierfunctie.
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing bevat propyleenglycol (E 1520). Het is noodzakelijk patiënten met een verminderde nierfunctie medisch te controleren, omdat melding is gemaakt van diverse bijwerkingen die zijn toe te schrijven aan propyleenglycol, zoals verstoorde nierfunctie (acute tubulusnecrose) en acuut nierfalen bij toediening van ≥ 50 mg/kg/dag propyleenglycol.

Leverinsufficiëntie
Een vermindering van de dosering moet overwogen worden bij patiënten met een deficiëntie leverfunctie. Benzodiazepines zijn niet geïndiceerd bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, want zij kunnen aanleiding geven tot een encefalopathie.
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing bevat propyleenglycol (E 1520). Het is noodzakelijk patiënten met een verminderde leverfunctie medisch te controleren, omdat melding is gemaakt van diverse bijwerkingen die zijn toe te schrijven aan propyleenglycol, zoals verstoorde leverfunctie bij toediening van ≥ 50 mg/kg/dag propyleenglycol.

Tolerantie
Bij voortgezette behandeling kan tolerantie voor benzodiazepines ontstaan.

Afhankelijkheid
Gebruik van benzodiazepines kan aanleiding geven tot de ontwikkeling van fysieke en psychische afhankelijkheid. Het risico op afhankelijkheid neemt toe met de dosis en de behandelingsduur. Dit risico is bovendien groter bij patiënten met antecedenten van afhankelijkheid van alcohol of geneesmiddelen.

Ontwenningsreacties
Zodra afhankelijkheid is opgetreden, gaat de plotse stopzetting van de behandeling of snelle verlaging van de dosering gepaard met

ontwenningssymptomen: hoofdpijn, convulsies, tremor, buik- en spierkrampen, braken, nausea, zweten, diarree, verlies van eetlust, spierpijn, extreme angst, spanning, insomnia, agitatie, dysforie, duizeligheid, vertigo, verwardheid en prikkelbaarheid. Ernstigere acute ontwenningsverschijnselen en -symptomen, waaronder levensbedreigende reacties, zijn: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusis, gevoelloosheid en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en fysisch contact, onwillekeurige bewegingen, agitatie, hartkloppingen, tachycardie, paniekaanvallen, hyperactieve reflexen, kortetermijn-geheugenverlies, hyperthermie, delirium tremens, depressie, hallucinaties, manie, psychose, insulten en suïcidaliteit.

Rebound-slapeloosheid en angst: bij het stopzetten van de behandeling kan er zich een tijdelijk syndroom voordoen, waarbij de symptomen die geleid hebben tot het voorschrijven van een benzodiazepine in een versterkte vorm opnieuw optreden. Andere reacties kunnen zich voordoen, met name stemmingswisselingen, angst of slaapstoornissen en agitatie. Aangezien het risico op ontwenningsverschijnselen of een rebound-fenomeen belangrijker is na plotse stopzetting van de behandeling, is een geleidelijke dosisvermindering aanbevolen.

Geneesmiddelenmisbruik
Geneesmiddelenmisbruik is een bekend risico bij benzodiazepines, en patiënten dienen dienovereenkomstig gecontroleerd te worden wanneer ze prazepam krijgen. Benzodiazepines kunnen leiden tot misbruik. Er zijn meldingen geweest van aan een overdosis gerelateerde sterfgevallen wanneer benzodiazepines worden misbruikt in combinatie met andere CZS-depressiva, waaronder opioïden, andere benzodiazepines, alcohol en/of illegale stoffen. Bij het voorschrijven of verstrekken van prazepam dient met deze risico's rekening te worden gehouden. Om deze risico's te verminderen dient de laagste effectieve dosis te worden gebruikt, en dienen patiënten advies te krijgen over het juist bewaren en weggooien om misbruik van ongebruikt geneesmiddel (bijv. door vrienden en familieleden) te voorkomen.

Behandelingsduur
De behandeling dient zo kort mogelijk te zijn (zie rubriek 4.2) in functie van de indicatie, maar mag niet langer duren dan 4 weken voor slapeloosheid en 8 tot 12 weken in geval van angst, met inbegrip van de fase van dosisafbouw. Voor het verlengen van de behandeling na deze termijn dient de situatie opnieuw geëvalueerd te worden.
Voor patiënten met antecedenten van gewenning, zie rubriek 4.8.

Amnesie
Benzodiazepines kunnen een anterograde amnesie induceren, die over het algemeen optreedt binnen enkele uren na de inname van het product. Om dit risico te verminderen dienen de patiënten ervoor te zorgen dat zij een ononderbroken slaap hebben van 7 tot 8 uur na de toediening van het geneesmiddel (zie ook rubriek 4.8).
Voor patiënten met antecedenten van gewenning, zie rubriek 4.8.

Psychiatrische en paradoxale reacties
Indien er paradoxale reacties optreden, is het raadzaam de dosering aan te passen of zelfs de behandeling te stoppen.
Hoewel er epileptische aanvallen kunnen optreden bij het plots stoppen van een behandeling, zal dit risico waarschijnlijk groter zijn met benzodiazepines met een korte halfwaardetijd; men dient hiermee rekening te houden bij de behandeling van reeds epileptische patiënten.

Reacties zoals agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, delirium, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, onaangepast gedrag en andere gedragseffecten zijn bekende reacties bij gebruik van benzodiazepines. In dit geval moet de behandeling met Lysanxia worden stopgezet. Deze reacties doen zich vooral voor bij kinderen en oudere patiënten.

Benzodiazepines zijn niet geïndiceerd voor de primaire behandeling van psychotische aandoeningen. Benzodiazepines dienen niet gebruikt te worden in monotherapie voor de behandeling van depressie of met depressie geassocieerde angst (bij patiënten waarbij naast angst ook een bepaalde mate van depressie aanwezig is kunnen suicidale neigingen optreden en zijn beschermende maatregelen eventueel aangewezen). Er mag per keer slechts de laagst mogelijke hoeveelheid van het geneesmiddel ter beschikking staan voor de patiënt.

Alcohol
Uiterste voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van afhankelijkheid van alcohol of geneesmiddelen.
Patiënten moeten gewaarschuwd worden over de gelijktijdige inname van alcohol en andere depressoren van het centraal zenuwstelsel tijdens de behandeling met prazepam, aangezien prazepam een onderdrukkend effect heeft op het centraal zenuwstelsel (zie ook rubriek 4.5).

Patiënten met respiratoire aandoeningen
Een lagere dosis is aanbevolen bij patiënten met een aspecifieke chronische respiratoire aandoening of respiratoire insufficiëntie wegens het risico op ernstige ademhalingsdepressie. Zie rubriek 4.3..

Het gebruik van benzodiazepines kan het effect van de neuromusculaire storingen versterken (zie rubriek 4.3).

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

Propyleenglycol
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing bevat propyleenglycol (E 1520) (zie rubriek 2). Toediening van propyleenglycol aan pediatrische patiënten, aan patiënten met een deficiënte nier- of leverfunctie, aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, moet van geval tot geval worden beoordeeld (zie rubriek 4.4 Pediatrische patiënten, Nierinsufficiëntie en Leverinsufficiëntie en rubriek 4.6 Zwangerschap en Borstvoeding).

Natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per milliliter druppels voor oraal gebruik, oplossing, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is niet aanbevolen om Lysanxia te gebruiken met andere producten die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (zoals bijv. fenothiazines, narcotica, anaesthetica, sedatieve antihistaminica, barbituraten, MAO-inhibitoren, antidepressiva, antipsychotica (neuroleptica), hypnotica, anxiolytica/sedativa, analgetica en alcohol). Gelijktijdig gebruik van alcohol is niet aanbevolen. Het sedatief effect kan versterkt worden door concomitant gebruik met alcohol, wat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden. Ook met narcotische analgetica kan er zich een versterking van de euforie voordoen, met een toename van de psychische afhankelijkheid als gevolg.

Opioïden
Het gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Lysanxia met opioïden verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden door het additief dempende effect op het centraal zenuwstelsel. De dosering en duur van de gelijktijdige behandeling moet worden beperkt (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdig gebruik van benzodiazepines en valproïnezuur blijkt het risico op psychosen te verhogen.

Gelijktijdig gebruik van cimetidine en/of omeprazol verhoogt de plasmaconcentratie van benzodiazepines.

Farmacokinetische interacties, waarvan de klinische impact niet heel duidelijk is, zijn beschreven tussen verscheidene benzodiazepines en de volgende geneesmiddelen: barbituraten, rifampicine, fenytoïne, orale contraceptiva, isoniazide en disulfiram.

Inhibitoren van CYP3A4 en CYP450 kunnen het metabolisme van prazepam verminderen en het potentieel voor toxiciteit verhogen.

Theofylline antagoneert het farmacologisch effect van benzodiazepines.

Orale contraceptiva en hormonale substitutiebehandelingen kunnen de effecten van prazepam versterken, want zij inhiberen het oxidatief metabolisme met als gevolg een toename van de serumconcentraties van gelijktijdig toegediende benzodiazepines die een oxidatie ondergaan. Patiëntes onder orale contraceptiva dienen gevolgd te worden ter opsporing van een eventuele toename van de effecten van prazepam.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van benzodiazepines en clozapine, want zij kunnen een bijkomende onderdrukking van het CZS teweegbrengen. Ernstige verwardheid, hypotensie en respiratoire depressie zijn zelden waargenomen bij patiënten die behandeld worden met clozapine tegelijk met of na een behandeling met een benzodiazepine. Patiënten die gelijktijdig behandeld worden met clozapine, dienen een aanvangsdosis van het benzodiazepine te krijgen die ongeveer de helft bedraagt van de gebruikelijke dosis, tot wanneer men over voldoende ervaring beschikt bij de patiënt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van benzodiazepines is niet aanbevolen in geval van vermoede of bevestigde zwangerschap en gedurende de borstvoeding.

Zwangerschap
Vrouwen op vruchtbare leeftijd aan wie prazepam wordt voorgeschreven dienen hun arts op de hoogte te brengen van een zwangerschap of zwangerschapswens, opdat de arts zou kunnen overgaan tot stopzetting van de behandeling.
Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van prazepam bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is nochtans reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële klinische risico is niet bekend.

Lysanxia wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

De gegevens over het risico op aangeboren afwijkingen wanneer benzodiazepines tijdens de zwangerschap worden gebruikt, zijn inconsistent. Sommige studies geven aan dat intra-uteriene blootstelling (gewoonlijk tijdens het eerste trimester) met afwijkingen kan worden geassocieerd. Chronische toediening tijdens het laatste trimester kan met intra-uteriene groeivertraging worden geassocieerd. Gebruik tijdens het laatste trimester of tijdens de bevalling wordt geassocieerd met neonatale complicaties, met inbegrip van het "respiratory distress"-syndroom, het "floppy infant"-syndroom (hypotonie, lethargie en zuigmoeilijkheden) en het onttrekkingssyndroom (bevingen, prikkelbaarheid, hypertoniciteit, diarree/braken en krachtig zuigen).

Gezien kinderen van wie de moeder tijdens de zwangerschap benzodiazepines heeft gebruikt, lichamelijke afhankelijkheid kunnen ontwikkelen, kunnen tijdens de postnatale ontwikkeling ontwenningssymptomen optreden. Als tijdens de zwangerschap benzodiazepines worden gebruikt, of als de patiënte tijdens een behandeling met benzodiazepines zwanger wordt, moet de patiënte van de mogelijke risico's voor de foetus op de hoogte worden gebracht.
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing bevat propyleenglycol (zie rubriek 4.4). Hoewel het is niet aangetoond dat propyleenglycol reproductietoxiciteit of ontwikkelingstoxiciteit bij dieren of mensen veroorzaakt, kan propyleenglycol de placenta passeren en de foetus bereiken. Dientengevolge moet toediening van ≥50 mg/kg/dag propyleenglycol aan zwangere vrouwen van geval tot geval worden beoordeeld.

Borstvoeding
De toediening van prazepam is niet aangeraden gedurende de bevalling en de borstvoeding, vanwege het risico op hypotonie, hypothermie en zelfs ontwenningssymptomen bij de pasgeborene.
Benzodiazepines doorkruisen de foetoplacentale barrière en worden uitgescheiden in de moedermelk. Kinderen van patiëntes die benzodiazepines gebruikten gedurende de zwangerschap kunnen misvormingen vertonen. Wanneer het product toegediend wordt om medische redenen gedurende het laatste gedeelte van de zwangerschap of gedurende de bevalling, kan hypothermie, hypotonie en respiratoire depressie optreden bij de pasgeborene. Bij zuigelingen van wie de moeder benzodiazepines gebruikte gedurende de zwangerschap en die daardoor een fysieke afhankelijkheid ontwikkelden, kunnen ontwenningssymptomen optreden tijdens de postnatale ontwikkeling.
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing bevat propyleenglycol (zie rubriek 4.4). Hoewel het is niet aangetoond dat propyleenglycol reproductietoxiciteit of ontwikkelingstoxiciteit bij dieren of mensen veroorzaakt, kan propyleenglycol overgaan in de moedermelk en oraal door de pasgeborene worden geabsorbeerd. Dientengevolge moet toediening van ≥50 mg/kg/dag propyleenglycol aan vrouwen die borstvoeding geven van geval tot geval worden beoordeeld.

Vruchtbaarheid
De toediening van prazepam in hoge doses aan mannetjesratten veroorzaakte een vermindering van hun vruchtbaarheid die waarschijnlijk te wijten is aan een vertraging van de spermatogenese. Bij de rat werd eveneens een vermindering van de vruchtbaarheid en van het paren met vrouwtjesdieren waargenomen (zie rubriek 5.3).

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

In functie van de individuele gevoeligheid voor benzodiazepines, die onvoorspelbaar is, kan men slaperigheid en/of een vermindering van het concentratievermogen, amnesie, concentratiestoornissen, spierfunctiestoornissen, een verminderde spierspanning en een vertraging van de reflexen waarnemen. Deze effecten kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Indien de slaaptijd onvoldoende is, kan het risico op verminderde waakzaamheid toenemen (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is dus geboden bij het besturen van een voertuig of het bedienen van gevaarlijke machines, vooral in het begin van behandeling.

4.8 Bijwerkingen

De gemelde bijwerkingen zijn opgenomen in de onderstaande tabel, per orgaan/klassesysteem en frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak (≥1/10), vaakt (≥1/100,<1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem	Frequentie	Bijwerkingen
Psychsche stoornissen	Vaak	verwardheid, bewogen dromen
	Niet bekend	geneesmiddelenmisbruik (zie rubriek 4.4), geneesmiddelenafhankelijkheid (zie rubriek 4.4)
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	slaperigheid overdag
	Vaak	duizeligheid, hyperactiviteit, draaierigheid, ataxie, hoofdpijn, beven, moeilijk spreken
	Soms	syncope
Oogaandoeningen	Vaak	wazig zien
Hartaandoeningen	Vaak	palpitaties
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	droge mond, diverse maagdarmklachten
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	diaforese, voorbijgaande huiduitslag (zeer zelden anafylaxie)
	Soms	allergische jeuk
Skeletspierstelsel- en bindweefsel aandoeningen	Vaak	gewrichtspijn
	Soms	gezwollen voeten
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	diverse urogenitale stoornissen
Algemene aandoeningen en afwijkingen op de toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	vermoeidheid, asthenie
	Niet bekend	geneesmiddelontwenningsverschijnselen-syndroom (zie rubriek 4.4)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Zelden	menstruatie- en ovulatiestoornissen, seksuele stoornissen
	Zeer zelden	gynaecomastie
Onderzoeken	Soms	verlaagde bloeddruk, afwijkingen in leverfunctietests, gewichtstoename

De volgende bijwerkingen zijn karakteristiek voor de benzodiazepines. Zij treden essentieel op in het begin van de behandeling en verdwijnen doorgaans bij het voortzetten van de behandeling.
Een vermindering van de dosering kan hieraan verhelpen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: asthenie, spierzwakte, wijzigingen van de libido.

Zenuwstelselaandoeningen:
Minder vaak: geheugenstoornissen (vooral bij ouderen), mogelijkheid van paradoxale reacties (vooral bij ouderen en kinderen, bijv. verhoogde slapeloosheid, toename van de agressiviteit, agitatie, toename van de angst en epileptische aanvallen), prikkelbaarheid, verminderde waakzaamheid, verwardheid.
Zeldzame psychiische stoornissen, zoals depersonalisatie, depressie, paranoïa, verstarde emoties of paradoxale reacties kunnen zich manifesteren als gevolg van snelle schommelingen van de benzodiazepineconcentraties in het bloed.

Lever- en galaandoeningen: cholestase en geelzucht (uitzonderlijk).

Ademhalingstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen: respiratoire depressie bij patiënten met een aspecifieke, chronische, respiratoire aandoening.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen: uitzonderlijk agranulocytose.

Oogaandoeningen: diplopie.

Amnesie
Anterograde amnesie kan optreden bij gebruik van therapeutische dosissen, met een toename van het risico in functie van de dosis. De amnestische effecten kunnen geassocieerd zijn met onaangepast gedrag (zie rubriek 4.4).

Depressie
Een reeds bestaande depressie kan zich manifesteren tijdens behandeling met benzodiazepines.

Psychische en paradoxale reacties
Reacties zoals agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, delirium, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, onaangepast gedrag en andere gedragseffecten zijn bekende reacties bij gebruik van benzodiazepines of benzodiazepineachtige producten. Zij kunnen betrekkelijk ernstig zijn en doen zich vooral voor bij kinderen en oudere patiënten.

Afhankelijkheid
Gebruik (zelfs in therapeutische dosissen) kan leiden tot de ontwikkeling van fysieke afhankelijkheid: stopzetting van de behandeling kan ontwennings- of reboundverschijnselen tot gevolg hebben (zie rubriek 4.4). Er kan psychische afhankelijkheid optreden. Misbruik van benzodiazepines is gemeld (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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be - Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

De symptomen bij overdosering van benzodiazepines zijn: loomheid al dan niet gepaard met ataxie, ongecoördineerdheid van de bewegingen en verwardheid.
Zoals bij elk geval van overdosering dient men zich bewust te zijn van de mogelijkheid dat gelijktijdig andere producten werden ingenomen.
Een overdosis van benzodiazepines, samen met alcohol, andere medicaties of in aanwezigheid van een onderliggende pathologie, kan een levensbedreigende situatie veroorzaken.

Bij inname van hoge dosissen dient men braken uit te lokken. Indien dit niet spontaan gebeurt, moet onmiddellijk een maagspoeling uitgevoerd worden of actieve kool toegediend worden en een doeltreffende controle van de vitale functies van de patiënt moet verzekerd worden.

Indien hypotensie optreedt (hoewel dit weinig waarschijnlijk is), dient men deze te beheersen door inspuiting van vasopressoren (bijv. L-noradrenalinebitartraat of metaraminolbitartraat).

Flumazenil is een specifieke antagonist van de benzodiazepinereceptoren en is geïndiceerd voor de gedeeltelijke of totale inversie van de sedatieve effecten van benzodiazepines. Het kan in geval van bewezen of vermoedelijke overdosering door een benzodiazepine gebruikt worden als adjuvans bij reanimatiemaatregelen in geval van ernstige intoxicatie met coma.

Het gebruik van flumazenil als antidotum is gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:
- gebruik van tricyclische antidepressiva
- gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die epilepsieaanvallen induceren
- ECG-afwijkingen zoals een verlengd QRS- of QT-interval (wat wijst op concomitant gebruik van tricyclische antidepressiva)

Patiënten behandeld met flumazenil moeten gedurende een welbepaalde periode na de behandeling opgevolgd worden voor resedatie, ademhalingsdepressie of andere bijkomende effecten van de benzodiazepines. Bij een combinatie van benzodiazepines met flumazenil moet de arts zich bewust zijn van de risico's op convulsies, voornamelijk bij gebruikers van benzodiazepines op lange termijn en bij overdosering met cyclische antidepressiva.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anxiolytica, ATC-code: N05BA11.

Werkingsmechanisme:

Prazepam is een benzodiazepinederivaat. Benzodiazepines zijn werkzaam ter hoogte van de limbische, thalamus- en hypothalamusstructuren van het CZS en zijn in staat het gewenste niveau van CZS-onderdrukking tot stand te brengen, met name sedatie, hypnose, ontspanning van de skeletspieren en anti-epileptische activiteit. Recente gegevens tonen aan dat de benzodiazepines werkzaam zijn door stimulatie van het gamma-aminoboterzuur (GABA)-benzodiazepine-receptorcomplex. GABA is een inhiberende neurotransmitter die werkzaam is op de specifieke receptorsubtypen GABA-A en GABA-B. GABA-A is het belangrijkste receptorsubtype van het CZS en wordt verondersteld een rol te spelen in de werking van anxiolytica en sedativa.

Men denkt dat specifieke subtypen van de benzodiazepine (BNZ) receptoren gekoppeld zijn aan de GABA-A-receptoren. Men kent drie types van BNZ-receptoren in het CZS en in andere weefsels; de BNZ_1-receptoren zijn gesitueerd in de kleine hersenen en de hersenschors, de BNZ_2-receptoren in de hersenschors en het ruggenmerg en de BNZ_3-receptoren in de perifere weefsels. De activering van de BNZ_1-receptor wordt verondersteld de slaap te mediëren, terwijl de BNZ_2-receptor de spierontspanning, de anti-epileptische activiteit, de motorische coördinatie en het geheugen bevordert. De benzodiazepines binden zich zonder onderscheid aan de BNZ_1- en BNZ_2-receptoren, hetgeen tenslotte de GABA-effecten stimuleert. In tegenstelling tot de barbituraten die de GABA-respons verhogen door de openingstijd van de chloorkanalen te verlengen, stimuleren de benzodiazepines de effecten van GABA door de affiniteit van GABA voor de GABA-receptor te verhogen. De binding van GABA aan de receptorsite resulteert in de opening van het chloorkanaal, met als gevolg een hypergepolariseerde celmembraan die elke latere excitatie van de cel verhindert.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie/biotransformatie
Na resorptie vindt men nagenoeg geen prazepam meer in het bloed. De metaboliet, verkregen door enzymatische omzetting, is N-desalkylprazepam. Hij is verantwoordelijk voor de farmacodynamische activiteit van het product. N-desalkylprazepam is sterk gebonden aan plasma-eiwitten en de vrije fractie bedraagt ongeveer 3,5%.
De maximale plasmaconcentratie van deze metaboliet wordt bereikt na 4 tot 6 uur en de gemiddelde halfwaardetijd bedraagt ±65 uur.

Eliminatie
Deze metaboliet wordt voornamelijk met de urine uitgescheiden in de vorm van 3-hydroxyprazepamglucuronide en oxazepam.

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, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Toegediend tijdens de dracht, veroorzaakte prazepam bij dosissen van ≥ 25 mg/kg miskramen bij konijnen en overlijdens bij ratten en overlijdens en misvormingen bij hun foetussen bij dosissen van ≥ 1000 mg/kg. De misvormende effecten bij ratten en de miskramen bij konijnen deden zich voor bij dosissen die op basis van het lichaamsoppervlak respectievelijk 162 maal en 8 maal hoger waren dan de dosis bij de mens.

Dosissen van 1000 mg/kg prazepam verminderden de vruchtbaarheid bij mannetjesratten, wat waarschijnlijk te wijten is aan een vertraging van de spermatogenese, en bij vrouwtjesratten is een vermindering van de vruchtbaarheid en paring waargenomen bij dosissen van > 80 mg/kg.

In een perinatale en postnatale studie bij ratten verhoogde de toediening van prazepam in dosissen van > 25 mg/kg de mortaliteit van de jongen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lysanxia 10mg tabletten:
Lactosemonohydraat – microkristallijne cellulose – maïszetmeel – magnesiumstearaat - watervrij colloïdaal silicium.
Lysanxia 20mg tabletten:
Lactosemonohydraat – microkristallijne cellulose – maïszetmeel – magnesiumstearaat - watervrij colloïdaal silicium.
Lysanxia 15mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing:
Propyleenglycol - ethyldiëthyleenglycol – natriumsaccharinaat – polysorbaat 80 – levomenthol – anethol - patentblauw V - stikstof.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).
De tabletten en de druppels voor oraal gebruik, oplossing van Lysanxia behouden hun activiteit tot de datum vermeld op de verpakking naast de vermelding "EXP".

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Lysanxia 10 mg tabletten: verpakkingen van 20 en 50 gleuftabletten in aluminium/PVC blisterverpakkingen voor orale toediening.
Lysanxia 20 mg tabletten: verpakkingen van (20 en) 50 gleuftabletten in aluminium/PVC blisterverpakkingen voor orale toediening.
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing: flacon van 20 ml druppels voor oraal gebruik, oplossing.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Pfizer NV/SA, Pleinlaan 17, 1050 Brussel.

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

Lysanxia 10 mg tabletten: BE113005
Lysanxia 20 mg tabletten: BE120967
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing: BE145844

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:
Lysanxia 10 mg tabletten: 01/07/1979
Lysanxia 20 mg tabletten: 13/09/1982
Lysanxia 15 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing: 20/12/1988

Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/2025

BEL 25K05