Serenase

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Serenase 1 mg tabletten
Serenase 2,5 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Serenase 1 mg
1 tablet bevat 1 mg lorazepam.
Hulpstoffen met bekend effect: lactose (102,12 mg/tablet), tarwezetmeel (11,54 mg/tablet).

Serenase 2,5 mg
1 tablet bevat 2,5 mg lorazepam.
Hulpstoffen met bekend effect: lactose (110,71 mg/tablet), tarwezetmeel (11,38 mg/tablet).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pathologische toestanden van angst.
Slaapstoornissen te wijten aan angst.
Pre-operatoire angst.

N.B. : Slaapstoornissen te wijten aan depressie zijn geen indicatie voor benzodiazepines.
Serenase is alleen aangewezen als de stoornis niet op een niet medicamenteuze behandeling heeft gereageerd en als ze ernstig of invaliderend is of ondraaglijk voor de patiënt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Algemeen

Angst

De behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden. De patiënt moet regelmatig opnieuw worden onderzocht; daarbij moet worden nagegaan of het nog nodig is de behandeling voort te zetten, in het bijzonder als de patiënt symptoomvrij is. Over het algemeen zou de behandeling in totaal niet langer mogen duren dan 8-12 weken, met inbegrip van een fase van de afbouw van de behandeling.

In bepaalde gevallen kan het nodig zijn de maximale behandelingsduur te overschrijden; dit mag echter niet gebeuren zonder een nieuwe evaluatie van de toestand van de patiënt.

Slapeloosheid

De behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden. Over het algemeen varieert de duur van de behandeling van enkele dagen tot hooguit twee weken met een maximum van 4 weken, met inbegrip van de afbouwperiode.

In bepaalde gevallen kan het nodig zijn de maximale behandelingsduur te overschrijden; dit mag echter niet gebeuren zonder een nieuwe evaluatie van de toestand van de patiënt.

De behandeling moet met de laagste aanbevolen dosis worden ingesteld. De maximumdosis mag niet worden overschreden.

Dosering

Pediatrische patiënten
Het is afgeraden benzodiazepines aan te wenden bij kinderen van minder dan 12 jaar.

Volwassenen en kinderen boven de 12 jaar
Het is raadzaam de behandeling te starten met de laagst mogelijke hoeveelheid en deze slechts op te drijven als het resultaat niet voldoet:

Angsttoestanden: 2 mg tot maximaal 5 mg per dag verdeeld over 2 of 3 innamen.
Slaapstoornissen: 1 mg tot maximaal 2,5 mg voor het slapengaan.
Premedicatie: 2,5 mg 2 uren voor de interventie.

Bij patiënten met ernstige lever- of nierfunctiestoornissen, of met ademhalingsinsufficiëntie en bij de bejaarde of verzwakte patiënt, is een gehalveerde posologie aanbevolen. Deze wordt aangepast volgens noodzaak en tolerantie (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Als men een langdurige behandeling met belangrijke dosissen wil beëindigen is het raadzaam de posologie stapsgewijze te verminderen.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- als u kinderen hebt onder de 12 jaar.
- als u last hebt van een ernstige ademhalingsinsufficiëntie en slaapapneusyndroom.
- als u lijdt aan myastenia gravis.
- als u een ernstige leverinsufficiëntie hebt.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- **Tolerantie:** Na herhaalde inname gedurende enkele weken kan een vermindering van het hypnotisch effect van lorazepam optreden.

- **Afhankelijkheid:** Het gebruik van benzodiazepines kan leiden tot de ontwikkeling van fysieke en psychische afhankelijkheid van deze preparaten. Het risico van afhankelijkheid neemt toe met de dosis en de duur van de behandeling en is ook groter bij patiënten met antecedenten van alcoholisme of drugsverslaving.

In geval van fysieke afhankelijkheid, zal een plotse stopzetting van de behandeling gepaard gaan met ontwenningsverschijnselen. Deze bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, uitgesproken angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: verlies van werkelijkheidszin, depersonalisatie, hyperacusis, verdoofd gevoel en tintelingen in de extremiteiten, overgevoeligheid voor licht, lawaai en lichamelijk contact, hallucinaties of convulsies.

Reboundinsomnia en -angst: bij stopzetting van de behandeling kan een voorbijgaand syndroom optreden, waarbij de symptomen waarvoor de behandeling met het benzodiazepine werd ingesteld, wederoptreden en wel in sterkere mate.
Dit kan gepaard gaan met andere reacties, zoals stemmingsveranderingen, angst, slaapstoornissen en rusteloosheid.
Aangezien het risico van ontwennings- en reboundverschijnselen groter is als de behandeling plots wordt stopgezet, wordt aanbevolen de dosis geleidelijk te verlagen.

- **Behandelingsduur:** De behandeling moet zo kort mogelijk worden gehouden (zie dosis), afhankelijk van de indicatie; een behandeling voor insomnia mag niet langer duren dan 4 weken en een behandeling voor angst mag niet langer duren dan 8 tot 12 weken, met inbegrip van de periode waarin de behandeling wordt afgebouwd. De behandeling mag niet worden verlengd zonder een nieuwe evaluatie van de situatie.

Het kan nuttig zijn de patiënt bij het instellen van de behandeling in te lichten dat de behandeling van beperkte duur zal zijn, en precies uit te leggen hoe de dosis geleidelijk zal worden verlaagd. Bovendien is het ook belangrijk dat de patiënt weet dat reboundfenomenen kunnen optreden. De patiënt zal dan minder angstig zijn indien dergelijke symptomen zouden optreden als de medicatie wordt stopgezet.

Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van kortwerkende benzodiazepines ontwenningsverschijnselen kunnen optreden binnen het doseringsinterval, vooral als hoge doses worden ingenomen.

Bij gebruik van langwerkende benzodiazepines moet worden gewaarschuwd voor overschakeling op een kortwerkend benzodiazepine aangezien ontwenningsverschijnselen zouden kunnen optreden.

- **Geheugenverlies:** Benzodiazepines kunnen een anterograde amnesie veroorzaken. Dat fenomeen komt meestal meerdere uren na inname van de medicatie voor. Om het risico te beperken, moeten de patiënten ervoor zorgen dat ze 7 tot 8 uur ononderbroken kunnen slapen (zie ook Ongewenste effecten).

- **Psychiatrische en paradoxale reacties:** Bij gebruik van benzodiazepines kunnen reacties optreden zoals rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, wanen, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag en andere gedragsstoornissen. In dit geval moet de medicatie worden stopgezet.

Dergelijke reacties treden vaker op bij kinderen en bejaarden.

- **Specifieke patiëntengroepen:** Benzodiazepines mogen niet worden gegeven aan kinderen zonder een nauwgezette evaluatie van de indicatie; ook moet de duur van de behandeling tot een minimum worden beperkt.

- **Oudere patiënten:** Lorazepam moet met omzichtigheid gebruikt worden bij oudere patiënten omwille van het risico op sedatie en/of musculoskeletale zwakte, waardoor het valrisico verhoogd wordt, met ernstige gevolgen in deze populatie. Bejaarden moeten een lagere dosis krijgen (zie rubriek 4.2 Dosering).

  Een lagere dosis wordt ook aanbevolen bij patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie gezien het risico van ademhalingsdepressie. Benzodiazepines zijn niet aangewezen bij de behandeling van patiënten met ernstige leverinsufficiëntie daar ze een encefalopathie kunnen uitlokken.

Benzodiazepines worden evenmin aanbevolen voor de primaire behandeling van een psychotische aandoening.

Benzodiazepines mogen niet als enige behandeling worden gebruikt bij depressie of bij angst die met depressie gepaard gaat (dit zou aanleiding kunnen geven tot zelfmoordgedrag).

Benzodiazepines moeten met uiterste voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcoholisme of drugsverslaving.

Gezien het gevaar voor epileptische toevallen in gevallen van bruusk ophouden van de behandeling, is voorzichtigheid nodig bij epileptici en ook bij andere patiënten.

Bij behandeling van patiënten met een nauwehoekglaucoom is de nodige omzichtigheid vereist.

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

Tarwezetmeel kan gluten bevatten, echter alleen in sporenhoeveelheden en wordt daarom veilig geacht voor mensen met coeliakie. (Gluten in tarwezetmeel wordt beperkt door de test voor het totale eiwitgehalte, zoals beschreven in de monografie van de Europese farmacopee.)

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

- **Risico’s door gelijktijdige behandeling met opioïden:** Gelijktijdig gebruik van Serenase en opioïden kan leiden tot sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico’s moet het gelijktijdige voorschrijven van sedativa zoals benzodiazepines of verwante stoffen zoals Serenase met opioïden voorbehouden zijn aan patiënten voor die geen alternatieve behandelingsmogelijkheden bestaan. Indien er beslist wordt om Serenase gelijktijdig voor te schrijven met opioïden, dient de laagste effectieve dosis te worden gebruikt en moet de duur van de behandeling zo kort mogelijk zijn (zie ook de algemene aanwijzingen voor de dosering in rubriek 4.2).

Patiënten moeten nauwlettend gevolgd worden voor tekenen en symptomen van respiratoire depressie en sedatie. Hiervoor is het ten zeerste aanbevolen om patiënten en – waar van toepassing - hun zorgverleners in te lichten zodat ze zich bewust zijn van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Associatie met andere sedatieve geneesmiddelen of met alcohol kan het centraal zenuwstelsel te fel onderdrukken. Dat heeft een weerslag op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Een versterking van het centrale depressief effect kan optreden bij gelijktijdige behandeling met antipsychotica (neuroleptica), hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica (zie hieronder), anti-epileptica, anaesthetica en sedatieve antihistaminica.

Opioïden: Gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepines of verwante stoffen zoals Serenase met opioïden verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden door hun additieve depressieve werking op het CZS. Dosering en duur van gelijktijdig gebruik dienen beperkt te worden (zie rubriek 4.4).

Stoffen die bepaalde leverenzymen (en vooral cytochroom P450) inhiberen, kunnen de activiteit van benzodiazepines verhogen (cimetidine, disulfiram, isoniazide). Dit geldt in mindere mate voor lorazepam, gezien dit enkel wordt gemetaboliseerd door conjugatie.

Geneesmiddelen met enzymatische inductie (fenytoïne, rifampicine,...) kunnen de werking van benzodiazepines verminderen.

Gelijktijdig gebruik van valproïnezuur kan het gevaar voor psychose verhogen.

Orale contraceptiva kunnen het effect van lorazepam verminderen. Er werd echter niet aangetoond of in de praktijk een dosisaanpassing noodzakelijk is.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Als het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan een vrouw op vruchtbare leeftijd, moet er haar aandacht op getrokken worden dat ze haar arts moet raadplegen om het geneesmiddel stop te zetten als ze van plan is zwanger te worden of als ze vermoedt dat ze zwanger is.

Als lorazepam om dwingende medische redenen op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid in hoge doses wordt toegediend, zal de pasgeborene, gezien de farmacologische werking van het geneesmiddel, mogelijk effecten vertonen zoals hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie.

Bovendien kunnen kinderen geboren uit moeders die chronisch lorazepam namen tijdens de laatste fase van de zwangerschap, een fysieke afhankelijkheid hebben ontwikkeld en in de postnatale periode een risico lopen op de ontwikkeling van dervingsymptomen.

Aangezien benzodiazepines worden uitgescheiden in de moedermelk, mag lorazepam niet worden gegeven aan vrouwen die borstvoeding geven.

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

Sedatie, geheugenverlies, verminderd concentratievermogen en verminderde spierfunctie kunnen een negatieve invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen. Als de patiënt te weinig slaapt, neemt het risico toe dat hij minder alert is (zie ook: rubriek 4.5. ” Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie” en rubriek 4.8. “Bijwerkingen”).

4.8 Bijwerkingen

Algemeen
Slaperigheid, vervlakte emoties, verminderde alertheid, verwardheid, vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, spierzwakte, ataxie en dubbelzien. Deze fenomenen komen hoofdzakelijk voor bij het instellen van de behandeling en verdwijnen gewoonlijk als de behandeling wordt voortgezet.

Men moet er in het bijzonder op letten dat bij patiënten, die Lorazepam hebben genomen als hypnoticum, er de dag na de inname een remanente slaperigheid kan blijven bestaan, welke eventueel een invloed kan hebben op de vaardigheid bij het besturen van een wagen of bij het bedienen van machines.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen :
Vaak (≥1/100, <1/10): spierzwakte
Soms (≥1/1.000 <1/100): verandering in libido
Zelden (≥1/10.000 <1/1.000): hypotensie.

Zenuwstelselaandoeningen :
Vaak (≥1/100, <1/10): slaperigheid overdag, duizeligheid, ataxie
Soms (≥1/1.000 <1/100): verwardheid, depressie, vermoeidheid, hoofdpijn, verminderde alertheid, emotionele vervlakking, slaapstoornissen
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000): voorbijgaande anterograde amnesie of verminderd geheugen, paradoxale reacties.

Maagdarmstelselaandoeningen :
Soms (≥1/1.000 <1/100): nausea, veranderde eetlust en gastro-intestinale symptomen.

Huid- en onderhuidaandoeningen :
Soms (≥1/1.000 <1/100): huidreacties, alopecia.

Oogaandoeningen :
Soms (≥1/1.000 <1/100): visusstoornissen.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen :
Zelden (≥1/10.000 <1/1.000): bloeddyscrasie

Lever- en galaandoeningen :
Zelden (≥1/10.000 <1/1.000): gestoorde leverfunctietesten

Geheugenverlies
Anterograde amnesie kan optreden bij toediening van therapeutische doses, maar het risico stijgt bij hogere doses. De amnestische effecten kunnen gepaard gaan met een ongepast gedrag (zie rubriek 4.4. "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

Depressie
Een vooraf bestaande depressie kan aan het licht komen bij gebruik van benzodiazepines.

Psychiatrische- en paradoxale reacties
Bij gebruik van benzodiazepines of benzodiazepine-achtige middelen kunnen reacties optreden zoals rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, wanen, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychose, ongepast gedrag en andere gedragsstoornissen. Ze kunnen vrij ernstig zijn. Dergelijke reacties treden vaker op bij kinderen en bejaarden.

Afhankelijkheid
Gebruik (zelfs in therapeutische doses) kan leiden tot het optreden van fysieke afhankelijkheid: stopzetting van de behandeling kan derving- of reboundfenomenen veroorzaken (zie rubriek 4.4. "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik"). Ook kan psychische afhankelijkheid optreden. Verslaving aan benzodiazepines werd gerapporteerd.

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:
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Zoals met andere benzodiazepines zou een overdosering niet levensbedreigend mogen zijn tenzij in combinatie met andere stoffen die het CZS onderdrukken, zoals alcohol.

Bij de behandeling van een overdosering met eender welk geneesmiddel moet er rekening mee worden gehouden dat de patiënt misschien meerdere producten heeft ingenomen.

Na een overdosis met orale benzodiazepines moet (binnen 1 uur) braken worden opgewekt als de patiënt bij bewustzijn is, of moet een maagspoeling worden uitgevoerd, met bescherming van de luchtwegen als de patiënt bewusteloos is. Als het geen zin heeft de maag te ledigen, moet actieve kool worden gegeven om de absorptie te verminderen. Op de eenheid voor intensieve zorgen moet speciale aandacht worden besteed aan de respiratoire en cardiovasculaire functies.

Een overdosis van benzodiazepines manifesteert zich gewoonlijk in onderdrukking van het centraal zenuwstelsel, gaande van slaperigheid tot coma. In lichte gevallen zijn de symptomen slaperigheid, verwardheid en lethargie; in ernstiger gevallen kunnen de symptomen bestaan uit ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden de dood.

Flumazenil is aangewezen bij ernstige intoxicatie met coma en respiratoire insufficiëntie. Het gebruik van flumazenil is gecontra-indiceerd bij gebruik van tricyclische anti-depressiva, simultaan gebruik van geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken, en bij afwijkingen van het EKG, zoals verlenging van het QRS en QT interval (die gelijktijdige inname van tricyclische anti-depressiva doen vermoeden).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: benzodiazepines, ATC-code: N05BA06

Lorazepam behoort tot de groep der benzodiazepines.
Benzodiazepines hebben een hypnosedatief anxiolytisch, myorelaxerend en anticonvulsief effect.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na perorale inname bereikt men de maximale plasmaconcentratie na 90 minuten; het eliminatie-halfleven bedraagt ongeveer 14 uren. Ongeveer 80% van de toegediende hoeveelheid vindt men gebonden aan glucoronzuur in 72 uren terug in de urine.

De plasmaproteïnebinding bedraagt ongeveer 85%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Serenase 1 mg:
Lactose, tarwezetmeel, gelatine, natriumcroscarmellose, magnesiumstearaat.

Serenase 2,5 mg:
Lactose, tarwezetmeel, gelatine, natriumcroscarmellose, chinolinegeel kleurstof E104, magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten.

Doosjes met 20 en doosjes met 50 tabletten. De tabletten zijn verpakt per 10 tabletten in een PVC/Alu blisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
E-08022 Barcelona
Spanje

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

Serenase 1 mg: BE122622
Serenase 2,5 mg: BE122631

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13/04/1983
Datum van laatste hernieuwing: 26/05/2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2024