



Ziekte van Parkinson: benzodiazepineagonisten

Afkorting: CGI-I: Clinical Global Impressions-Improvement; DBS: Deep Brain Stimulation; EPS: Extrapiramidale stoornis; ESS: Epworth Sleepiness Scale; GABA: Gamma-amino boterzuur; HAM-D: Hamilton Depression rating scale; MMSE: Mini-Mental State Examination; NPI: Neuropsychiatric Inventory; PD: Parkinson's Disease; PDSS: Parkinson's Disease Sleep Scale; RBD: Rapid Eye Movement Sleep-related Behavior Disorder; RCT: Randomized Controlled Trial

Datum literatuursearch: 25-04-2022

CONCLUSIE

Benzodiazepines hebben een negatief effect op cognitie en kunnen vanwege slaperigheid overdag het valrisico verhogen. Om deze reden wordt gebruik van benzodiazepines bij de ziekte van Parkinson bij voorkeur vermeden. Bij slaapstoornissen waarbij geen sprake is van een REM-slaapstoornis, en waarbij andere niet-medicamenteuze behandelopties onvoldoende werkten, kan behandeling met zolpidem of zopiclon worden overwogen. Voor zolpidem zijn in case-reports juist gunstige effecten op parkinsonklachten gezien. Clonazepam kan bij de ziekte van Parkinson worden toegepast bij Rapid Eye Movement Sleep-related Behavior Disorder (RBD).

AANVULLENDE OPMERKINGEN

De huidige richtlijn van de FMS schrijft dat indien mogelijk benzodiazepines gestaakt moeten worden vanwege van hun negatieve effecten op cognitie. Verder wordt genoemd als voor angstklachten een benzodiazepine nodig is, dat dan incidenteel gebruikt kan worden. Echter moet er wel rekening gehouden worden met een verhoogd valrisico, cognitieve bijwerkingen en het ontwikkelen van tolerantie en afhankelijkheid.

Er zijn weinig studies over de risico's van benzodiazepines in PD patiënten gevonden. Shin et al (2019) onderzochten in een dubbelblinde gerandomiseerde klinische studie de effectiviteit en veiligheid van clonazepam bij RBD in parkinsonpatiënten gedurende 4 weken. Er werden geen verschillen gevonden tussen clonazepam en placebo op gebied van RBD en parkinsonklachten middels UPDRS [Shin C et al 2019].

Slechts in één studie zijn parkinsonachtige klachten gezien. Suranyi-Cadotte et al (1985) voerde een studie met schizofreniepatiënten uit om de maximaal getolereerde dosis diazepam vast te stellen. Er werden hoge doses diazepam toegepast (> 100 mg/dag). Vier van 27 deelnemers ontwikkelden parkinsonisme. Na staken van de medicatie herstelden deze patiënten ook weer [Suranyi-Cadotte et al. 1985]. In deze studie werden geen parkinsonpatiënten geïnccludeerd.

Voor midazolam werd in 3 casus aangetoond dat het intraoperatieve tremoren kan verminderen [Shibuya et al 2018; Chowdhury et al 2013]. Zolpidem verbeterde in 3 casus de motorische en neuropsychiatrische klachten [Huang et al 2012; Chen et al 2008; Ruzicka et al 2000].

OPMERKINGEN EXPERTPANEL

Vanuit het expertpanel wordt geadviseerd om te bewaken op de benzodiazepines bij de ziekte van Parkinson vanwege het sederend effect en verhoogd valrisico. Daarnaast kunnen patiënten meer moeite met aandacht en executieve vaardigheden krijgen. Ook kunnen benzodiazepines apathie bevorderen. In angstige patiënten kan dit gewenst zijn.

PICO

P(atient)	Ziekte van Parkinson
I(ntervention)	Benzodiazepine

C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van Ziekte van Parkinson

Zoektermen:

PUBMED:

In Pubmed zijn twee searches uitgevoerd:

Filters: Humans, Case Reports, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review
 ((benzodiazepine[Title/Abstract]) OR (alprazolam[Title/Abstract]) OR (bromazepam[Title/Abstract]) OR (brotizolam[Title/Abstract]) OR (chlordiazepoxide[Title/Abstract]) OR (clobazam[Title/Abstract]) OR (clonazepam[Title/Abstract]) OR (clorazepate[Title/Abstract]) OR (diazepam[Title/Abstract]) OR (flunitrazepam[Title/Abstract]) OR (flurazepam[Title/Abstract]) OR (loprazolam[Title/Abstract]) OR (lorazepam[Title/Abstract]) OR (lormetazepam[Title/Abstract]) OR (midazolam[Title/Abstract]) OR (nitrazepam[Title/Abstract]) OR (oxazepam[Title/Abstract]) OR (prazepam[Title/Abstract]) OR (remimazolam[Title/Abstract]) OR (temazepam[Title/Abstract]) OR (zolpidem[Title/Abstract]) OR (zopiclone[Title/Abstract])) AND ((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) OR ((cognitive impairment)[MeSH Terms]))

Filters: Meta-Analyse, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans
 (parkinson's disease[MeSH Terms]) AND (benzodiazepines[MeSH Terms])

EMBASE:

('parkinson disease':ti OR parkinsonism:ti) AND ('cognitive defect':ab,ti,kw OR ('benzodiazepine':ab,ti,kw OR 'alprazolam':ab,ti OR 'bromazepam':ab,ti OR 'brotizolam':ab,ti OR 'chlordiazepoxide':ab,ti OR 'clobazam':ab,ti OR 'chlorazepate':ab,ti OR 'diazepam':ab,ti OR 'flunitrazepam':ab,ti OR 'flurazepam':ab,ti OR 'loprazolam':ab,ti OR 'lorazepam':ab,ti OR 'lormetazepam':ab,ti OR 'midazolam':ab,ti OR 'nitrazepam':ab,ti OR 'oxazepam':ab,ti OR 'prazepam':ab,ti OR 'remimazolam':ab,ti OR 'temazepam':ab,ti OR 'zolpidem':ab,ti OR 'zopiclone':ab,ti))

Ontkrachtend bewijs

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Shin C et al. Clonazepam for probable REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease: A randomized placebo-controlled trial. Journal of Neurological Sciences 401 (2019) 81-86 Gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde studie	Intention-to-treat analyse: n (placebo) = 20 n (clonazepam) = 19	Resultaten • Een gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde studie van 4 weken naar de effectiviteit van clonazepam bij patiënten met de ziekte van Parkinson (PD) en een vermoeden van Rapid Eye Movement Sleep-related Behavior Disorder (RBD). • Patiënten ontvingen clonazepam (0,5 mg/dag voor het slapengaan) (n = 19) of placebo (n = 20). • Primaire uitkomstmaat was: ◦ Clinical Global Impression-Severity scale-score (CGI-I). • Secundaire uitkomstmaten waren o.a.: ◦ UPDRS I en III, en item 13 (vallen ongerelateerd aan 'freezing'). • Er werden geen verschillen gevonden tussen clonazepam en placebo voor alle uitkomstmaten. Er was voor beide groepen geen verschil in de uitkomstmaten van UPDRS. • De Korean Epworth Sleepiness Scale verslechterde wel voor clonazepam (-1,8±3,0) maar niet voor placebo

		(2,3±2,6). Er was echter geen significant verschil in beide groepen (p = 0,452). Opmerkingen auteurs • Clonazepam lijkt op basis van deze resultaten niet effectief voor RBD bij PD. De primaire uitkomstmaat was echter op basis van subjectieve beoordeling van de partner/mantelzorger, waarbij zij moesten aangeven of er verbetering was opgetreden na start van de medicatie/placebo. • Er werden geen serieuze adverse events gerapporteerd. In de clonazepamgroep stopten twee patiënten vanwege slaperigheid overdag. • Het meest gemelde adverse event was slaperigheid overdag, 2x in de placebogroep en 4x in de clonazepamgroep. Bij 1 patiënt in de clonazepamgroep trad verergering van dyskinesie op. • Er was geen significant verschil in het risico op vallen tussen beide groepen. • Clonazepam is veilig voor gebruik op de korte termijn in PD patiënten met Hoehn & Yahr score < 4. Opmerkingen KNMP • Vanwege de kleine onderzoekspopulatie konden verschillen in diverse uitkomstmaten niet worden aangetoond.
--	--	---

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van benzodiazepines op het ontstaan van parkinsonisme of het verergeren van symptomen van de ziekte van Parkinson.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Krasakov I. 2012. Sleep disorders in Parkinson's disease without dementia: A comparative randomized controlled study of melatonin and clonazepam. Movement Disorders, Vol. 29, Suppl. 1, S294 2014 Comparative randomized controlled study Alleen abstract	Resultaten • De doelstelling van deze studie was slaapstoornissen in patiënten met PD zonder dementie te behandelen met melatonine of clonazepam en beide behandelingen met elkaar te vergelijken. • Kwaliteit van slaap werd met de Parkinson Disease Sleep Score (PDSS) en de Epworth Sleepiness Scale (ESS) gemonitord op baseline en na 6 weken. Daarnaast werden ook Mini-Mental State Examination (MMSE) en Hamilton scale (HAM-D) gemeten. • Interventies: ○ Groep 1 (n=20): melatonine 3 mg voor de nacht gedurende 6 weken. ○ Groep 2 (n=18): clonazepam 2 mg voor de nacht gedurende 6 weken met een titratie vanaf 0,5 mg gedurende 4 weken. • PDSS: ○ melatonine: van 89,9±8.9 naar 129,5±9.4 (p = 0,0001) ○ clonazepam: van 91,0±8.7 naar 110,1±12.4 (p = 0,03) • ESS (slaperigheid overdag):

	○ melatonine: van $4,1 \pm 1,4$ naar $4,7 \pm 1,4$; ($p = 0,06$) ○ clonazepam: van $3,8 \pm 1,2$ naar $7,3 \pm 2,2$; ($p = 0,0002$) ● Patiënten met melatonine hadden significant betere scores op de MMSE en HAM-D. Dit gold ook voor polysomnografie. De resultaten voor clonazepam zijn niet weergegeven. Opmerkingen auteurs ● Data doet vermoeden dat melatonine een hoge effectiviteit heeft van behandeling van slaapstoornissen in PD patiënten zonder dementie. Opmerkingen KNMP ● Alleen het abstract is beschikbaar, dus de kwaliteit van de studie kan niet worden beoordeeld. ● Onduidelijk of het een dubbelblinde of open-label studie betreft.
Suranyi-Cadotte B et al. Parkinsonism Induced By High Doses of Diazepam. Biol. Psychiatry 1985;20;451-460 Post hoc analyse van klinische studie	Resultaten ● In deze studie ontvingen patiënten diazepam in hoge doseringen (> 100 mg/dag) als behandeling van schizofrenie. Het doel van de studie was om de maximaal getolereerde dosering te bepalen. ● 4/27 deelnemers ontwikkelden parkinsonisme terwijl er geen evident parkinson(isme) aan de start van de studie aanwezig was. ● Kenmerken van het parkinsonisme waren in deze gevallen gebogen postuur, rigiditeit, overmatige speekselproductie, tremor. ● Alle patiënten ontvingen anticholinergica als behandeling en diazepam werd gestaakt. Hierop verdwenen de klachten weer. Opmerkingen auteurs ● Benzodiazepines potentiëren de GABA-receptor. In ratten is hiervan als gevolg verlaging van de dopamine afgifte ontstaat. Dit doet vermoeden dat diazepam een invloed heeft op de GABA-receptor waardoor als gevolg dopamine afgifte vermindert. ● Het is nog niet helemaal duidelijk waarom parkinsonisme voorkomt na toediening van hoge doseringen diazepam. Opmerkingen KNMP ● Alle patiënten gebruikten antipsychotica voorafgaand aan de studie. Deze werden gestaakt, waarbij ook bewegingsstoornissen kunnen optreden. In twee gevallen was het antipsychoticum echter als >60 dagen gestaakt, waardoor het onwaarschijnlijk is dat de bewegingsstoornissen het gevolg waren van onttrekkingsverschijnselen. ● De toegepaste dosering (> 100 mg/dag) is hoger dan de maximaal toegepaste dosering in Nederland.
Shibuya M. et al. Conscious sedation with midazolam intravenously for a patient with Parkinson's disease and unpredictable chorea-like dyskinesia. Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers. 2018-07 Case report	Resultaten ● Een casus van een 70-jarige man met PD waarbij een aantal tanden/kiezen verwijderd moesten worden. Omwille van zijn ernstige piekdosis dyskinesie en bifasische dyskinesie, was sedatie noodzakelijk. ● Midazolam werd toegepast, waardoor de patiënt gesedeerd maar nog wel wakker was. Optreden van dyskinesie werd onderdrukt door een aanvullende dosis midazolam. Opmerkingen auteurs ● Omdat propofol in een eerder artikel als dyskinesie-inductor naar voren kwam, werd besloten om intraveneus midazolam in te zetten.

	Beschreven mechanisme: stimulatie van GABA receptoren basale ganglia (normaal betrokken bij de inhibitoire regulatie van de thalamus en de hersenstam) zorgt voor de het herstellen van de overbeweeglijkheid en verlaagde spiertonus.
Chowdhury T et al. Role of Midazolam in Parkinsonian Tremors: To Use or Not to Use. Can J Neurol Sci. 2013 Jul;40(4):616. Case report	Resultaten - Er worden twee casus beschreven waarin PD patiënten tijdens een deep brain stimulation (DBS) last kregen van unilaterale tremoren. Beide patiënten waren kalm en mild gesedeerd. Na toediening van midazolam (0,5 mg i.v.) verdwenen deze tremoren vrijwel meteen. Opmerkingen auteurs - Midazolam in lage dosering kan intraoperatieve tremoren bij PD-patiënten couperen.
Huang H et al. Zolpidem Improves Neuropsychiatric Symptoms and Motor Dysfunction in A Patient with Parkinson's Disease after Deep Brain Stimulation. Acta Neurol Taiwan 2012;21;84-86 Case report	Resultaten - Deze casus beschrijft een 61-jarige vrouw met PD sinds 12 jaar presenteerde zich met progressieve PD-klachten zoals, onhandigheid in beweging en een rusttremor in de rechter ledematen. - Vanwege dyskinesieën in de on-periode onderging ze bilaterale deep brain stimulation (DBS). Medicatie tijdens opname bestond uit levodopa, selegiline en zolpidem voor de nacht. Na DBS had ze last van verwardheid en afwezigheid. - Bij toeval ontdekte haar zorgverlener dat ze tot 2 uren na zolpidem inname beter functioneerde waarna besloten werd om zolpidem 3dd10 mg toe te dienen. - UPDRS-III motorscore verbeterde 30 minuten na inname van zolpidem van ongeveer 77 naar 57. Neuropsychiatric Inventory verbeterde van 56 naar 30 op zolpidem. Opmerkingen auteurs - Zolpidem is een GABAa agonist. Het bindt aan de receptor in de subthalamus nucleus waarmee het parkinsonistische motorische dysfunctie kan verbeteren. - Hoe het kan dat zolpidem ook neuropsychiatrisch invloed uitoefent, is geprobeerd met neuroimaging weer te geven. In de 'off' periode lieten de rechter, pariëtale cortex en de nucleus caudatus een verlaagd metabolisme zien. Na toediening van zolpidem werd de activiteit deels hersteld. Mogelijk heeft dit invloed op de regulatie van emotioneel gedrag.
Chen Y et al. Zolpidem improves akinesia, dystonia and dyskinesia in advanced Parkinson's disease. Correspondence. Journal of Clinical Neuroscience 15 (2008) 956-957 Case report	Resultaten 53-jarige man met PD sinds zijn 30e meldde zich met linkszijdig hemi-parkinsonisme. Het karakteriseerde zich door een rusttremor, bradykinesie en rigiditeit. In de voorgeschiedenis daarnaast rechter pallidotomie, rechter thalamotomie en deep brain stimulation (DBS). - Ondanks opnieuw instellen van medicatie en DBS bleef hij erg geïnvaleerd: Hoehn & Yahr stage V. Daarnaast ontstonden periodieke en onvoorspelbare dyskinesieën en milde dystonie. - Tien maanden na presentatie ontstond een hevige dystonie met openstaande mond en een naar rechts gedraaid hoofd, belemmerend voor het algemeen bewegen. Vanwege slapeloosheid werd zolpidem 10 mg voor het slapengaan gestart. Een kwartier na inname verbeterde de dystonie volledig en kon hij weer goed spreken. Andere klachten verbeterden ook. Dit duurde slechts 2 uren tot een halve dag. Lorazepam had dit effect niet. De patiënt werd ingesteld op 3x per dag 5 mg zolpidem en 10 mg voor de nacht. Hierbij trad geen slaperigheid overdag op.

	• UPDRS-III voor en na toediening van zolpidem gaf een verbetering in score van 27%. Opmerkingen auteurs • Verhoogde GABA activiteit zou de overactiviteit van de nucleus subthalamicus en globus pallidus kunnen omkeren en zodanig akinesie verbeteren. Dyskinesie zou mogelijk door een vergelijkbaar mechanisme als dat van een pallidotomie kunnen verbeteren. Het is niet duidelijk hoe zolpidem dystonie verbetert, GABA activiteit speelt ook hier waarschijnlijk een rol.
Ruzicka E et al. Subhypnotic Doses of Zolpidem Oppose Dopaminergic-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease. Movement Disorders, Vol.15, No. 4, 2000 Case report	Resultaten • Casus van een 45-jarige vrouw met PD sinds 12 jaar dat zich uitte in rechtszijdig hemiparkinsonistisch syndroom. Levodopa werd gestart, maar na 8 maanden onstond choreïsche dyskinesie. • Voor slapeloosheid werd zolpidem voorgeschreven. • De patiënt ontdekte dat circa 30 minuten na inname van 2,5-5 mg zolpidem de klachten verbeterden. Dyskinesie nam af zonder dat dit verergering van andere klachten als gevolg had. Opmerkingen auteurs • Zolpidem zou de dopamine-geïnduceerde dyskinesie kunnen verbeteren in PD patiënten door de neuronale activiteit in de basale ganglia en de subcortico-corticale circuits te veranderen.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson 14-10-2020	Staak waar mogelijk de anticholinerge medicatie en benzodiazepinen in verband met de ongunstige effecten op cognitie. 1. Indien de angstklachten gerelateerd zijn aan 'wearing-off' van medicatie: - Optimaliseer dopaminerge suppletie door het voorschrijven van frequentere doseringen, langwerkende preparaten of escape-medicatie. - Overweeg bij frequente en persisterende 'wearing-off' anxiety een serotonerg-werkend antidepressivum, zoals citalopram. Echter: houd rekening met een toename van angstklachten in de opbouwfase, waarvoor goede uitleg, frequente follow-up in de startfase en eventueel tijdelijk toevoegen van een benzodiazepine nodig is. - Overweeg incidenteel gebruik van een kortwerkende benzodiazepine, zoals alprazolam (0.25 mg zo nodig). Echter, houd rekening met een verhoogd valrisico, cognitieve bijwerkingen en het ontwikkelen van tolerantie en afhankelijkheid. 3. Bij overige angstklachten: - Overweeg verwijzing naar psychiater voor nadere diagnostiek naar het type angststoornis en eventuele psychiatrische comorbiditeit zoals een depressieve stoornis. Overweeg verwijzing naar psychiater of geriater bij cognitieve achteruitgang. - Overweeg cognitieve gedragstherapie bij voldoende cognitieve mogelijkheden. - Overweeg bij chronische angstklachten of een omschreven angststoornis een serotonerg-werkend antidepressivum, zoals citalopram. Echter: houd rekening met een toename van angstklachten in de opbouwfase, waarvoor goede uitleg,

	frequente follow-up in de startfase en eventueel tijdelijk toevoegen van een benzodiazepine nodig is. - Overweeg bij incidentele klachten van angst of paniek incidenteel gebruik van een kortwerkende benzodiazepine, zoals alprazolam (0.25 mg zo nodig). Echter: houd rekening met verhoogd valrisico, cognitieve bijwerkingen en het ontwikkelen van tolerantie en afhankelijkheid. - Overweeg bij angstklachten die gepaard gaan met andere psychiatrische klachten - zoals depressieve klachten, psychotische klachten of cognitieve klachten - deze psychiatrische comorbiditeit te behandelen conform de aanbevelingen van de betreffende module in deze richtlijn.
--	---

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Alprazolam Aurobindo 0,5 mg tabletten 09-07-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): sedatie, slaperigheid - Vaak (1-10%): verwarring, depressie, ataxie, geheugenverlies, concentratiestoornis, duizeligheid, wazig zien, gastro-intestinale problemen, moeheid, geïrriteerdheid - Soms (0,1-1%): hallucinatie, angst, verstoord libido, slapeloosheid, dystonie, tremor, dubbelzien, incontinentie, urineretentie, seksuele disfunctie, - Zelden (0,01-0,1%): psychische en paradoxale stoornissen, verminderde alertheid, hypotensie, - Frequentie niet bekend: onbalans in het autonome zenuwstelsel
SPC Bromazepam Sandoz 6, tabletten 6 mg 13-12-2021	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): sufheid - Zelden (0,01-0,1%): diplopie, gastro-intestinale problemen, verwardheid, libidostoornissen, depressie, rusteloosheid, waanvoorstellingen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, gedragsstoornissen, verminderde geheugenfunctie, spierzwakte - Frequentie niet bekend: moeheid, hogere kans op vallen en fracturen, urineretentie, duizeligheid, verminderde alertheid, ataxie
SPC Brotizolam Lendormin, tabletten 0,25 mg 01-02-2022	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): slaperigheid, gastro-intestinale stoornissen - Soms (0,1-1%): nachtmerries, depressie, veranderde stemming, angst, ongewoon gedrag, libidostoornis, duizeligheid, sedatie, ataxie, dementie, geestelijke achteruitgang, verminderde psychomotorische vaardigheden, dubbelzien, droge mond, spierzwakte, vermoeidheid, prikkelbaarheid, vallen - Zelden (0,01-0,1%): verwardheid, rusteloosheid, verminderde alertheid
SPC Chloordiazepoxide Chlordiazepoxide 10mg Capsules 05-04-2022	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): sedatie, duizeligheid, verwardheid, ataxie, moeheid - Soms (0,1-1%): - Zelden (0,01-0,1%): diplopie, wazig zien, hypotensie, gastro-intestinale problemen, urine-retentie, incontinentie, libidostoornis - Zeer zelden (0,001-0,01%): - Frequentie niet bekend: hallucinaties, depressie, rusteloosheid, nachtmerries, psychotische stoornis, gedragsstoornis, EPS, spierzwakte

SPC Clobazam Sandoz 10 mg, tabletten 29-10-2020	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): vermoeidheid - Vaak (1-10%): prikkelbaarheid, rusteloosheid, depressie, agitatie, sedatie, duizeligheid, aandachtsstoornis, langzame spraak, tremor, ataxie, droge mond, misselijkheid, obstipatie - Soms (0,1-1%): abnormaal gedrag, angst, wanen, nachtmerrie, libidoverlies, geheugenvermindering - Frequentie niet bekend: hallucinatie, psychotische stoornis, cognitieve aandoening, veranderd bewustzijn, loopstoornis, diplopie, spierzwakte, vallen
SPC Clorazepinezuur Tranxene 20 MB, omhulde tabletten 20 mg 29-03-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): verminderd bewustzijn, sufheid overdag - Vaak (1-10%): duizeligheid, vermoeidheid - Soms (0,1-1%): prikkelbaarheid, rusteloosheid, wanen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag, verwardheid, spierzwakte - Frequentie niet bekend: libidovermindering, ataxie, cognitieve stoornis, spraakstoornis, stoornis in de aandacht, dubbelzien, gastro-intestinale stoornis, vallen
SPC Diazepam Aurobindo 10 mg, tabletten 10-08-2021	Bijwerkingen - Frequentie niet bekend: verwardheid, rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, waanvoorstellingen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag, slapeloosheid, depressie, slaperigheid overdag, geheugenstoornis, tremor, onduidelijke spraak hypoactiviteit ataxie, spraakproblemen, duizeligheid, hypotensie, dubbelzien, misselijkheid, droge mond, obstipatie, gastro-intestinale problemen, verminderd libido, urineretentie, incontinentie, spierzwakte, vermoeidheid
SPC Flunitrazepam CF 2 mg, tabletten 19-07-2021	Bijwerkingen - Frequentie niet bekend: hypotensie, verwardheid, libidostoornis, rusteloosheid, prikkelbaarheid, waanideeën, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag, slaperigheid overdag, duizeligheid, verminderde waakzaamheid, ataxie, geheugenstoornis, diplopie, gastro-intestinale stoornissen, spierzwakte, vermoeidheid, val
SPC Flurazepam CF 15, capsules 13,7 mg 19-07-2021	Bijwerkingen - Frequentie niet bekend: slaperigheid overdag, verminderde waakzaamheid, verwardheid, vermoeidheid, duizeligheid, ataxie, dubbelzien, misselijkheid, obstipatie, slikstoornissen, spierzwakte, vallen
SPC Loprazolam Dormonox, tabletten 1 mg 27-04-2021	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): sufheid overdag, misselijkheid, obstipatie - Soms (0,1-1%): duizeligheid, spierzwakte, vermoeidheid - Frequentie niet bekend: verminderd libido, verwardheid, rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, wanen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag, ataxie, verminderd bewustzijn, spraakstoornis, dubbelzien
SPC Lormetazepam Aurobindo 2 mg, tabletten 05-04-2022	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): angst, verlaagd libido, duizeligheid, sedatie, slaperigheid, aandachtsstoornis, visusstoornis, obstipatie, droge mond, mictiestoornis - Frequentie niet bekend: acute psychose, depressie, wanen, agitatie, rusteloosheid, nachtmerries, verwardheid, ataxie
SPC Midazolam Xiromed 10 mg oplossing voor oromucosaal gebruik 09-07-2021	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): sedatie, verlaagd bewustzijn - Zeer zelden (0,001-0,01%): agitatie, verwardheid, hallucinatie, bewegingsstoornis, ataxie, duizeligheid, vermoeidheid, hypotensie, obstipatie, droge mond

SPC Nitrazepam Auro 5 mg, tabletten 05-07-2018	Bijwerkingen - Frequentie niet bekend: sedatie overdag, afvlakking gevoel, verwardheid, vermoeidheid, duizeligheid, spierzwakte, ataxie, dubbelzien, ongepast gedrag, verminderd libido, gastro-intestinale problemen, rusteloosheid, wanen, nachtmerries, hallucinaties, psychoses
SPC Oxazepam Aurobindo 50 mg, tabletten 02-09-2021	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): slaperigheid overdag, verminderde alertheid, verwarring, vermoeidheid, duizeligheid, ataxie, dubbelzien, afvlakking gevoel, spierzwakte - Soms (0,1-1%): obstipatie, slikstoornissen, verminderd libido - Zelden (0,01-0,1%): depressie
SPC Prazepam Reapam 10, tabletten 10 mg 30-04-2018	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): sedatie, vermoeidheid - Vaak (1-10%): verwardheid, levendige dromen, afvlakking gevoel, duizeligheid, ataxie, tremor, spraakstoornissen, prikkelbaarheid, slaperigheid, verminderde waakzaamheid, wazig zien, droge mond, obstipatie - Frequentie niet bekend: depressie
SPC Remimazolam Byfavo 20 mg, poeder voor oplossing for injectie of infusie Datum herziening: onbekend	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): hypotensie - Vaak (1-10%): duizeligheid, slaperigheid
SPC Temazepam Aurobindo 20 mg, capsules 13-06-2018	Bijwerkingen - Frequentie niet bekend: slaperigheid overdag, emotionele afstomping, verminderde waakzaamheid, verwardheid, vermoeidheid, duizeligheid, spierzwakte, ataxie, dubbelzien, maagdarmklachten, verandering in libido, depressie, rusteloosheid, prikkelbaarheid, wanen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag
SPC Zolpidemtartraat CF 10 mg, film-omhulde tabletten 05-06-2020	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): slaperigheid overdag, afvlakking gevoel, verminderde waakzaamheid, verwardheid, vermoeidheid, dubbelzien, vertigo, ataxie, spierzwakte - Soms (0,1-1%): gastro-intestinale problemen, rusteloosheid, agitatie, wanen, ongepast gedrag, nachtmerries, hallucinaties, psychosen,
SPC Zopiclon Aurobindo 7,5 mg, filmomhulde tabletten 30-07-2018	Bijwerkingen - Vaak (1-10%): droge mond - Soms (0,1-1%): nachtmerries, agitatie, duizeligheid, vermoeidheid - Zelden (0,01-0,1%): verwardheid, libidostoonis, hallucinatie, vallen - Frequentie niet bekend: rusteloosheid, wanen, depressie abnormaal gedrag, ataxie, cognitieve stoornissen zoals problemen met het geheugen, aandachtsstoornis, spraakstoornis, diplopie, spierzwakte, problemen met coördinatie

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	27 oktober 2023