

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE MEDICINALE

Librax 5 mg + 2,5 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita contiene:

Principi attivi:

Clordiazepossido 5 mg;

Clidinio bromuro 2,5 mg.

Eccipienti con effetti noti: lattosio, saccarosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita per uso orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni Terapeutiche

Manifestazioni spastico-dolorose, con componente ansiosa, dell'apparato gastro-enterico.

Le benzodiazepine sono indicate negli stati di ansia soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

In base alla gravità del caso, si somministrano 1-2 compresse rivestite di Librax da 2 a 4 volte al giorno: Librax va assunta preferibilmente ai pasti principali, prima di coricarsi o all'insorgere del dolore.

È consigliabile sempre iniziare il trattamento con la dose minima indicata, incrementandola successivamente, se necessario, dopo aver saggiato la reattività individuale; la dose massima non dovrebbe essere superata.

Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile. È necessario rivalutare le condizioni del paziente regolarmente per stabilire se il trattamento debba essere continuato, particolarmente in assenza di sintomi. La durata complessiva del trattamento generalmente non deve superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale (vedere paragrafo 4.4). In determinati casi può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in questo caso, tale estensione del trattamento non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Essendo il clordiazepossido una benzodiazepina a lunga durata d'azione, il paziente deve essere controllato regolarmente per diminuire, se necessario, la dose o la frequenza dell'assunzione di Librax per prevenire il sovradosaggio di benzodiazepina dovuto all'accumulo.

Popolazione pediatrica

Librax non deve essere usato nei bambini ed adolescenti al di sotto dei 18 anni di età

La sicurezza e l'efficacia nei bambini ed adolescenti non è stata ancora stabilita.

Popolazioni speciali

Nel trattamento di pazienti anziani (di età superiore ai 65 anni ma non superiore ai 75 anni e in assenza di più patologie) e/o debilitati, pazienti con danno organico cerebrale, insufficienza respiratoria e/o disfunzione renale o epatica non deve essere superata la metà delle dosi sopra indicate (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

- Uso orale. Deglutire con un po' di liquido.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Rischio di glaucoma ad angolo chiuso
- ipertrofia prostatica o altre cause di uropatia ostruttiva
- ileo paralitico e patologie ostruttive dell'apparato gastrointestinale
- sindromi di ritenzione urinaria
- colite ulcerosa
- megacolon tossico
- pazienti con polipatologie di età superiore ai 65 anni
- pazienti con età superiore ai 75 anni
- bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età
- miastenia grave
- grave insufficienza respiratoria
- depressione respiratoria
- grave insufficienza epatica acuta o cronica (rischio di insorgenza di encefalopatia)
- sindrome da apnea notturna
- gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Rischio derivante dall'uso concomitante di oppioidi

L'uso concomitante di Librax ed oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o correlati ad esse come Librax con gli oppioidi, deve essere riservata ai pazienti per i quali le opzioni di un trattamento alternativo non sono possibili. Se si decide di prescrivere Librax in concomitanza agli oppioidi, deve essere usata la dose efficace più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche le raccomandazioni generali sulla posologia nel paragrafo 4.2)

I pazienti devono essere attentamente valutati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura (dove applicabile) di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Questo medicinale contiene una benzodiazepina e un antispasmodico atropinico.

Essendo una associazione, se preso con altri farmaci ad azione analoga, gli effetti indesiderati possono sinergizzare e moltiplicarsi, in particolare gli effetti sedativi e atropinici (vedere paragrafo 4.5).

Uso prolungato

Quando il prodotto viene assunto per lunghi periodi di tempo, sorvegliare periodicamente l'andamento dei valori pressori, della crasi ematica e dello stato di funzionalità epatica e renale.

Tolleranza

Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

Dipendenza

L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. La dipendenza può manifestarsi anche a dosi terapeutiche e/o in pazienti che non presentano fattori di rischio identificabili. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in insonnia, cefalea, dolori muscolari, tensione muscolare, iperreattività, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione ed irritabilità.

Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore ed al

contatto fisico, allucinazioni o attacchi epilettici. I sintomi da sospensione possono manifestarsi nei giorni seguenti l'interruzione del trattamento. L'associazione di diverse benzodiazepine, qualunque sia l'indicazione (ansiolitica o ipnotica), aumenta il rischio di dipendenza dal farmaco. Sono stati segnalati casi di abuso.

Insonnia rebound ed ansia

Alla sospensione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi, che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine, ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile ma non deve superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

L'estensione oltre questi periodi, non deve avvenire senza una rivalutazione della condizione del paziente. Quando si usano benzodiazepine con una lunga durata d'azione, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina a durata di azione breve, poiché possono presentarsi sintomi di astinenza.

Può essere utile informare il paziente, quando inizia il trattamento, che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio debba essere diminuito progressivamente.

Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del farmaco.

Amnesia e alterazione della funzione psicomotoria

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda e alterazioni delle funzioni psicomotorie. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Reazioni psichiatriche e di tipo paradossale

Quando si usano benzodiazepine e prodotti analoghi, è noto che in alcuni soggetti possano dar luogo ad una combinazione di alterazioni che riguardano lo stato di coscienza, il comportamento e problemi di memoria.

Possono manifestarsi le seguenti reazioni:

- aggravamento dell'insonnia, incubi, agitazione, nervosismo
- pensieri deliranti, allucinazioni, stato confusionale-onirico, sintomi di tipo psicotico
- perdita di inibizioni con impulsività
- euforia, irritabilità
- amnesia anterograda
- suggestionabilità.

Questa sindrome può essere accompagnata da problemi potenzialmente pericolosi per il paziente o per gli altri come:

- comportamento insolito per il paziente
- comportamenti auto- o etero-aggressivi, in particolare se amici e parenti tentano di ostacolare l'attività del paziente
- comportamento automatico con amnesia post-evento

Se ciò dovesse avvenire durante il trattamento con Librax è necessario sospenderne la somministrazione. Tali reazioni sono più frequenti negli anziani. Particolare precauzione deve essere presa nella prescrizione di benzodiazepine a pazienti con disturbi della personalità.

Gruppi specifici di pazienti e rischio di accumulo

Poiché il clordiazepossido è una benzodiazepina a lunga durata d'azione, i pazienti devono essere regolarmente monitorati per diminuire, se necessario la dose o la frequenza di somministrazione per prevenire un sovradosaggio dovuto ad accumulo.

Nelle persone anziane e nei pazienti con insufficienza epatica e/o renale l'emivita delle benzodiazepine potrebbe essere notevolmente estesa. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti con età uguale o superiore ai 75 anni e nei pazienti con grave insufficienza epatica acuta o cronica l'uso del medicinale è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

Le benzodiazepine e prodotti similari dovrebbero essere utilizzate con cautela in soggetti anziani a causa del rischio di sedazione e/o effetto miorilassante, che potrebbero portare a cadute con conseguenze che sono spesso gravi in questa popolazione.

Nei soggetti con episodi depressivi maggiori, le benzodiazepine e prodotti simili non dovrebbero essere prescritti da soli, dal momento che possono portare a depressione con rischio persistente o aumentato di suicidio.

Precauzioni per l'uso (associate al clordiazepossido)

Può essere utile informare il paziente che il trattamento sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio verrà progressivamente diminuito. Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni rebound, in modo da minimizzare l'ansia del paziente qualora questi sintomi si presentassero durante l'interruzione del trattamento.

In caso di insufficienza respiratoria (vedere paragrafo 4.3), occorre tener conto dell'effetto depressivo di benzodiazepine e prodotti simili (visto che l'ansia e l'agitazione possono costituire segni indicativi dello scompenso della funzione respiratoria, che giustifica un ricovero in terapia intensiva).

Precauzioni per l'uso (associate al clidinio bromuro)

Usare con cautela in caso di:

- insufficienza renale o insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3),
- insufficienza coronarica, problemi di frequenza cardiaca, ipertiroidismo,
- bronchite cronica a causa di un aumento della viscosità delle secrezioni bronchiali (vedere paragrafo 4.3).

Alcool e abuso di farmaci

I pazienti sotto l'effetto del medicinale, così come di qualsiasi altro farmaco psicotropo, dovrebbero astenersi dalle bevande alcoliche, dato che le reazioni individuali sono imprevedibili. Le benzodiazepine devono essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga ed alcool o dipendenza da farmaci (vedere paragrafo 4.5).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Librax contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Librax contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da insufficienza di sucralasi isomaltasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Per la presenza di betacarotene nella composizione, l'uso prolungato del prodotto può aumentare il rischio di insorgenza di tumore polmonare nei forti fumatori (venti o più sigarette al giorno).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o correlati ad esse quali Librax con gli oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo aggiuntivo sul SNC. La dose e la durata del trattamento devono essere limitate. (vedere paragrafo 4.4).

L'assunzione concomitante di alcool va evitata. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il farmaco è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

Interazioni con clordiazepossido

Inibitori degli enzimi epatici (in particolare del citocromo P450)	Effetto potenziato delle benzodiazepine (anche se in grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione)
Analgesici narcotici	Aumento dell'euforia, aumento della dipendenza psichica e fisica.
Farmaci ad attività deprimente sul SNC: antipsicotici (neurolettici), tranquillanti, ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici ed antistaminici sedativi, antitussivi, antipertensivi centrali, baclofen	Aumento dell'effetto deprimente sul SNC
Antistaminici	Aumento dell'effetto anticolinergico
Butirrofeni	Aumento dell'effetto anticolinergico
Fenotiazinici	Aumento dell'effetto anticolinergico
Antidepressivi triciclici	Aumento dell'effetto anticolinergico
Amantadina	Aumento dell'effetto anticolinergico
Alcool	Potenziamento dell'effetto sedativo della benzodiazepina. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.
Barbiturici	Aumento del rischio di depressione respiratoria che può essere fatale in caso di sovradosaggio.
Buprenorfina (usata come terapia sostitutiva)	Aumento del rischio di depressione respiratoria che può essere fatale. Valutare attentamente il rapporto rischio-beneficio di questa associazione. Informare il paziente della necessità di attenersi alle dosi prescritte.
Cimetidina	Aumento del rischio di sonnolenza. Avvertire i pazienti del rischio aumentato quando guidano automobili e usano macchinari.
Derivati della morfina	Aumento del rischio di depressione respiratoria, che può essere fatale in caso di sovradosaggio.

Interazioni con clidinio bromuro

Sostanze atropina-simili ad azione anticolinergica appartenente ai seguenti gruppi terapeutici: antidepressivi, antistaminici (H1 antagonisti), agenti antiparkinson, anticolinergici, altri antispastici atropinici, disopiramide, neurolettici fenotiazinici, clozapina e amantadina.	Sommatoria degli effetti collaterali che può facilmente indurre: aumento della ritenzione urinaria, peggioramento del glaucoma, stipsi, secchezza delle fauci, etc.
---	---

4.6. Fertilità, gravidanza ed allattamento

Librax è controindicato in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.3)

Fertilità

Se Librax viene prescritto ad una donna in età fertile, ella deve essere informata che, sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta, deve contattare il proprio medico per valutare la sospensione del trattamento.

Gravidanza

Non ci sono dati clinici adeguati sull'uso di Librax in donne in gravidanza o prove su animali che dimostrino che il farmaco sia esente da pericoli.

Pertanto non somministrare in gravidanza, specialmente durante il primo e l'ultimo trimestre.

Se, per gravi motivi medici, il prodotto è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio a dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato, quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del farmaco.

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare un certo rischio a sviluppare i sintomi da astinenza nel periodo postnatale.

A causa della presenza di clidinio la somministrazione di Librax alla fine della gravidanza comporta il rischio di effetti atropinici nel bambino (ileo da meconio).

Allattamento

Poiché le benzodiazepine (clordiazepossido) sono escrete nel latte materno, esse non devono essere somministrate alle madri che allattano al seno (vedere paragrafo 4.3). Qualora sia necessario continuare la terapia, è necessario sospendere l'allattamento.

Il clidinio può diminuire la secrezione latte e passare nel latte materno causando effetti atropinici nel bambino.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Librax compromette la capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

Informare i conducenti di veicoli e macchinari del possibile rischio di sonnolenza.

Sedazione, amnesia, difficoltà di concentrazione e alterazione della funzionalità muscolare possono influire negativamente sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Non è raccomandata l'associazione con altri medicinali sedativi; tenerlo presente quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari (vedere paragrafo 4.5). Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata.

4.8.

Effetti Indesiderati

I più comuni effetti indesiderati includono sedazione, capogiri, sonnolenza, atassia, affaticamento e disturbi dell'equilibrio. Questi effetti sono dose-correlati e possono persistere nei giorni successivi al trattamento, anche dopo una singola dose.

Tuttavia questi effetti si manifestano principalmente all'inizio della terapia e normalmente scompaiono con le successive somministrazioni.

Gli anziani sono particolarmente sensibili agli effetti dei farmaci depressivi a livello centrale per cui possono verificarsi episodi di confusione, soprattutto se sono presenti alterazioni cerebrali organiche.

La valutazione degli effetti indesiderati si basa sulle seguenti frequenze:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100, <1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000, <1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000, <1/1.000$)

Molto raro ($<1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione Organo / Sistema	Effetti indesiderati
---	-----------------------------

Patologia del sistema emolinfopoietico	Raro: depressione del midollo osseo (es. trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosi, pancitopenia)
Disturbi del sistema immunitario	Frequenza non nota: ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non comune: aumento dell'appetito
Disturbi psichiatrici	Frequenza non nota: amnesia, allucinazioni, dipendenza, depressione, irrequietezza, agitazione, irritabilità, depressione del livello di coscienza, aggressività, delirio, incubi, disturbi psicotici, alterazione del comportamento, disturbi emozionali, reazione a farmaco paradossa (es. ansia, problemi del sonno, insonnia, tentativo di suicidio, ideazione suicidaria)

Patologia del sistema nervoso	Comune: sedazione, capogiri, sonnolenza, atassia, disturbi dell'equilibrio, stato confusionale Raro: cefalea, vertigini Frequenza non nota: disartria, disturbi dell'andatura, disturbi extrapiramidali (es. tremore, discinesia)
Patologie dell'occhio	Non comune: lacrimazione diminuita, disturbi dell'accomodazione Raro: difficoltà visive incluso diplopia
Patologia cardiache	Frequenza non nota: tachicardia, palpitazioni
Patologia vascolari	Raro: ipotensione
Patologia respiratorie, toraciche e mediastiniche	Frequenza non nota: depressione respiratoria, aumento della viscosità della secrezione bronchiale
Patologie gastrointestinali	Raro: disturbi gastrointestinali, stipsi
Patologie epatobiliari	Frequenza non nota: ittero, aumento della bilirubina ematica, aumento delle transaminasi, aumento della fosfatasi alcalina nel sangue
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro: reazioni della cute (es. rash, prurito)
Patologia del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Frequenza non nota: debolezza muscolare, astenia
Patologie renali e urinarie	Raro: ritenzione urinaria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Raro: disturbi della libido, disfunzione erettile, problemi mestruali Molto raro: dismenorrea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune: affaticamento Non comune: secchezza delle fauci

Amnesia

Amnesia anterograda può avvenire anche ai dosaggi terapeutici di benzodiazepine, il rischio aumenta ai dosaggi più alti. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

Depressione

Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Le benzodiazepine possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili negli anziani.

Dipendenza

L'uso di benzodiazepine, anche alle dosi terapeutiche, può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Associato al clordiazepossido

Segni e sintomi clinici: Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva può portare a rischio di vita, in particolare nei casi di polintossicazione che coinvolgono altri depressivi del sistema nervoso centrale (incluso l'alcool).

Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

Il sovradosaggio da benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso centrale che varia dall'obnubilamento al coma. Nei casi lievi i sintomi includono obnubilamento, confusione mentale e letargia. Nei casi gravi, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e, molto raramente, morte.

Trattamento

In caso di sovradosaggio da benzodiazepine per via orale, deve essere indotto il vomito (entro un'ora) se il paziente è cosciente o effettuata una lavanda gastrica, con protezione delle vie aeree, se il paziente è in stato di incoscienza. Se lo svuotamento dello stomaco non dovesse portare alcun vantaggio, somministrare carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Particolare attenzione deve essere rivolta alle funzioni respiratorie e cardiovascolari in terapia intensiva.

La terapia, oltre alle usuali misure di sostegno delle funzioni vitali, consiste nella somministrazione dell'antagonista specifico delle benzodiazepine, il flumazenil, e di parasimpaticomimetici, ad es. fisostigmina o neostigmina 0.5-2.5 mg per via endovena o intramuscolo. La somministrazione di flumazenil può essere utile nella diagnosi e/o trattamento del sovradosaggio intenzionale o accidentale con benzodiazepine.

L'antagonismo dell'effetto delle benzodiazepine da parte del flumazenil, può favorire la comparsa di problemi neurologici (convulsioni), in particolare in pazienti epilettici. Nei pazienti affetti da glaucoma, somministrare localmente pilocarpina.

Associato al clidinio bromuro

Segni e sintomi clinici:

In caso di sovradosaggio da clidinio bromuro si potrebbero manifestare effetti anticolinergici come ritenzione urinaria, secchezza della bocca, tachicardia, lieve torpore e disturbi transitori della visione (incluso midriasi, paralisi dell'accomodazione), arrossamento della pelle, inibizione della motilità gastrointestinale, e disturbi più gravi quali alterazioni circolatorie e respiratorie, tachicardia, stato di eccitazione, agitazione, confusione e allucinazione, delirio, depressione respiratoria e coma.

Trattamento:

Il trattamento del sovradosaggio da clidinio bromuro è sintomatico e prevede un monitoraggio cardiaco e respiratorio in ambiente ospedaliero.

Per la ritenzione urinaria può essere necessaria la cateterizzazione. Se necessario, devono essere intraprese appropriate terapie di supporto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:

anticolinergici sintetici in associazione con psicolettici; codice ATC A03CA02

Clordiazepossido è un ansiolitico appartenente alla classe delle benzodiazepine.

Farmacologicamente le sue proprietà sono quelle della classe delle benzodiazepine: ansiolitico, sedativo, ipnotico, anticonvulsivante, miorilassante e amnesico. Questi effetti sono associati ad una specifica azione agonista a livello di recettori centrali appartenenti al complesso recettoriale macromolecolare GABA-OMEGA (noto anche come BZ1 e BZ2) che modula l'apertura del canale del cloro. Negli animali e nell'uomo è stata osservata dipendenza dal farmaco.

Il Clidinio Bromuro è un anticolinergico sintetico che ha un effetto spasmolitico sulla muscolatura liscia e inibisce le secrezioni.

La composizione di Librax ha lo scopo di combinare gli effetti centrali di uno psicofarmaco come il clordiazepossido con quelli periferici anticolinergici del clidinio bromuro. L'effetto ansiolitico ed il controllo dell'emotività esercitati dal clordiazepossido trovano cioè un valido complemento nell'azione spasmolitica periferica del clidinio bromuro destinata a regolare localmente la funzionalità viscerale.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale il clordiazepossido viene quasi completamente assorbito e giunge nel plasma in larga parte in forma immodificata.

Normalmente i livelli di picco plasmatico vengono raggiunti entro 1-2 ore dalla somministrazione. L'emivita del clordiazepossido è di 6-30 ore. Le concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario vengono generalmente raggiunte entro 3 giorni.

Distribuzione

In condizioni di equilibrio il volume di distribuzione del clordiazepossido è di 0,3-0,4 l/kg. Il legame con le proteine plasmatiche è del 93-97%.

Le benzodiazepine passano la barriera placentare e vengono escrete nel latte materno.

Metabolismo

Il clordiazepossido viene metabolizzato nel fegato in demetilclordiazepossido (0,64%), in demoxepam (0,32%) e demetildiazepam (0,21%); il demoxepam viene trasformato in un metabolita attivo, l'oxepam, ma in piccolissima proporzione (meno dell'1% del clordiazepossido ingerito).

Le concentrazioni allo stato stazionario di questi metaboliti, si raggiungono dopo 10-15 giorni, e risultano simili a quelle del clordiazepossido.

Il clidinio bromuro viene metabolizzato a bromuro di metil-1-idrossi-3 chinoclidinio che è il principale metabolita che si ritrova nelle urine umane. Studi con carbonio marcato, mostrano che la sostanza non viene metabolizzata per N-demetilazione.

Eliminazione

L'eliminazione urinaria del clordiazepossido avviene sotto forma di demozepam e oxazepam. L'emivita di eliminazione è di 7-28 ore (solitamente 20-24 ore). Il clidinio bromuro ed i suoi metaboliti si ritrovano nelle feci, nel cane e nell'uomo.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Potenziale mutageno e cancerogeno

Studi in-vivo e in-vitro con clordiazepossido hanno evidenziato un effetto mutageno.

Tuttavia, in sistemi di test simili sono stati ottenuti risultati negativi. La rilevanza dei risultati positivi è attualmente poco chiara. Studi di cancerogenesi hanno mostrato una maggiore incidenza di tumori epatici nei topi trattati con dosaggi elevati, principalmente negli animali maschi, mentre tale aumento del tasso di incidenza di tumori non è stata osservata nel ratto.

Tossicità riproduttiva

Finora, le osservazioni disponibili nell'uomo non hanno dimostrato alcuna chiara evidenza di un effetto teratogeno da parte del clordiazepossido; tuttavia, in studi condotti su animali sono stati osservati cambiamenti nel tratto urogenitale, anomalie polmonari e malformazioni del cranio (exencefalia, palatoschisi), disturbi comportamentali a carico della prole.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Una compressa rivestita contiene:

Eccipienti:

lattosio; talco; amido (provenienti da mais, riso, patata); gomma arabica; magnesio stearato; complessi della clorofilla e clorofilla con rame (E141), betacarotene (E160a), paraffina liquida; paraffina solida; **saccarosio**.

6.2. Incompatibilità

Non note.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Il prodotto si presenta confezionato in blister in accoppiato di alluminio e materiale plastico racchiusi in una scatola di cartone assieme al foglietto illustrativo.

Scatola da 20 compresse rivestite, in blister

6.6. Particolari istruzioni per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Meda Pharma S.p.A.

Via Felice Casati, 20

20124 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Librax 20 compresse rivestite – AIC n. 019711035

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: ottobre 1999

Rinnovo Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco