

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TALWIN 30 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TALWIN

Una fiala da 1 ml contiene

Pentazocina lattato 39,468 mg

(corrispondenti a 30 mg di pentazocina)

Eccipienti con effetto noto

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per la sedazione del dolore da moderato a forte. TALWIN può anche essere usato per il trattamento pre-operatorio o pre-anestetico o quale terapia d'appoggio all'anestesia chirurgica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

TALWIN - Fiale adulti. Escluse le pazienti in travaglio di parto, la dose parenterale singola raccomandata è di 30 mg per via intramuscolare, sottocutanea od endovenosa. Questa può essere ripetuta ogni 3-4 ore. Sono sconsigliate dosi eccedenti i 30 mg per via endovenosa o superiori a 60 mg per via intramuscolare o sottocutanea. Il dosaggio totale giornaliero non dovrà superare i 360 mg. I pazienti anziani possono essere più sensibili agli effetti analgesici di Talwin rispetto a pazienti più giovani; generalmente in questi pazienti la dose di partenza deve essere inferiore alla dose raccomandata, è richiesto un monitoraggio attento. La via di somministrazione sottocutanea deve essere usata solo, quando necessario, a causa di possibili gravi danni tissutali nel punto di iniezione (Vedi "Avvertenze").

Quando sono necessarie iniezioni frequenti, la sostanza deve essere somministrata per via intramuscolare. Inoltre, si raccomanda una rotazione continua dei punti di iniezione (esempi: i quadranti superiori esterni dei glutei, la faccia medio-laterale delle cosce e l'area deltoidea).

Pazienti in travaglio di parto: una dose intramuscolare unica di 30 mg è stata quella più comunemente somministrata. Una dose endovenosa di 20 mg ha dato un adeguato sollievo del dolore in alcune pazienti in travaglio di parto, quando le contrazioni diventavano regolari, e questa dose può essere ripetuta 2 o 3 volte ad intervalli di 2 o 3 ore, secondo la necessità.

ATTENZIONE: TALWIN non deve essere miscelato nella stessa siringa con barbiturici solubili in quanto possono formarsi dei precipitati.

Bambini sotto i 12 anni: poiché l'esperienza clinica in bambini al di sotto dei 12 anni è limitata, l'uso di TALWIN non è raccomandato in questa fascia di età.

Insufficienza renale od epatica: Il farmaco dovrà essere somministrato con precauzione in pazienti che presentino tali funzioni alterate (vedere par 4.4).

4.3 **Controindicazioni**

TALWIN non deve essere somministrato a pazienti ipersensibili alla pentazocina e/o ad altre sostanze strettamente correlate da un punto di vista chimico o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso**

Assuefazione al farmaco: cura particolare dovrà essere posta nella prescrizione della pentazocina a pazienti emotivamente instabili ed a quelli con precedenti di farmacodipendenza (uso improprio di farmaci). Tali pazienti dovranno essere strettamente controllati qualora debbano essere sottoposti a trattamento per più di 4-5 giorni.

Si sono verificati casi di dipendenza psicologica e fisica da TALWIN in pazienti con precedenti di farmacodipendenza o, raramente, senza tali precedenti, particolarmente dopo uso prolungato per via parenterale. L'interruzione improvvisa, successiva ad uso prolungato di TALWIN per via parenterale, ha determinato sintomi quali crampi addominali, temperatura elevata, rinorrea, irrequietezza, ansietà e lacrimazione. Pur in presenza di tali sintomi, l'interruzione del farmaco è stata ottenuta con difficoltà minime. In quei rari casi, in cui si sono riscontrate difficoltà appena superiori, il ritorno alla somministrazione parenterale di TALWIN, con riduzione graduale, ha alleviato i sintomi del paziente. Si dovrà evitare la sostituzione di TALWIN con metadone od altri narcotici nel trattamento della sindrome di astinenza da TALWIN. Raramente sono state riferite possibili sindromi di astinenza in neonati, dopo uso prolungato di pentazocina in gravidanza.

Nella prescrizione di TALWIN per uso protratto, in malattie croniche, soprattutto se il farmaco sarà autosomministrato, il medico dovrà prendere le precauzioni atte ad evitare aumenti nell'entità e nella frequenza delle iniezioni da parte del paziente.

Danno tissutale nel luogo d'iniezione: si sono verificati, nel punto d'iniezione, in pazienti che hanno ricevuto somministrazioni ripetute di pentazocina lattato, gravi sclerosi della cute, dei tessuti sottocutanei e delle sottostanti fasce muscolari. Perciò si raccomanda una costante rotazione dei punti d'iniezione. Inoltre alcuni studi su animali hanno suggerito che TALWIN possa essere meno tollerato per via sottocutanea che per via intramuscolare.

Traumi cranici ed aumento della pressione intracranica: come per altri potenti analgesici, la potenzialità dell'iniezione di TALWIN di aumentare la pressione del liquido cerebrospinale può essere attribuita alla ritenzione di CO₂ dovuta ad effetti depressivi del farmaco sul respiro. Questi effetti possono essere marcatamente accentuati in presenza di trauma

cranico, altre lesioni intracraniche od in casi di preesistente aumento della pressione intracranica.

E' noto che TALWIN può produrre effetti in grado di rendere poco chiaro il decorso clinico dei pazienti con trauma cranico. In tali pazienti deve essere usato con estrema cautela e solo se il suo impiego è giudicato essenziale.

Manifestazioni acute del S.N.C.: pazienti che hanno ricevuto dosi terapeutiche di TALWIN hanno mostrato, in rari casi, allucinazioni (di solito visive), disorientamento e stato confusionale che si sono risolti spontaneamente entro qualche ora. Non si conosce il meccanismo di tali reazioni. Questi pazienti dovranno essere posti sotto stretta osservazione registrando ogni parametro vitale. Se si procede a nuove somministrazioni del farmaco, lo si dovrà fare con cautela, perché le manifestazioni acute del S.N.C. potrebbero ripetersi. Poiché TALWIN può aumentare gli effetti depressivi sul S.N.C., le bevande alcoliche devono essere assunte con cautela, dai pazienti trattati con pentazocina.

Pazienti ambulatoriali: poiché sono stati notati effetti come sedazione, vertigini e occasionalmente euforia, i pazienti ambulatoriali devono essere avvertiti di non utilizzare macchinari, guidare automobili o esporsi inutilmente a rischi.

Infarto del miocardio: TALWIN, se somministrato per via endovenosa, dovrà essere usato con cautela in pazienti con infarto acuto del miocardio, accompagnato da ipertensione o insufficienza ventricolare sinistra. L'esperienza suggerisce che la pentazocina, somministrata per via endovenosa in pazienti con infarto acuto del miocardio, aumenta la pressione arteriosa polmonare e le resistenze vascolari sistemiche.

Uso nei bambini: essendo limitata l'esperienza clinica nei bambini al di sotto dei 12 anni, non è consigliabile l'uso di TALWIN in tale fascia di età.

Alcune condizioni dell'apparato respiratorio: la possibilità che TALWIN sia in grado di determinare depressione respiratoria deve essere tenuta presente nel trattamento di pazienti con asma bronchiale. TALWIN dovrà essere somministrato con precauzione ed a basso dosaggio a pazienti con depressione respiratoria (per esempio da altri farmaci, da uremia o da gravi infezioni), capacità respiratoria molto ridotta o cianosi.

Insufficienza renale ed epatica: benché studi di laboratorio non abbiano dimostrato che TALWIN possa determinare od aggravare l'insufficienza renale ed epatica, il farmaco dovrà essere somministrato con precauzione in pazienti che presentino tali funzioni alterate. In presenza di danno elevato, la dose clinica normalmente usata sembra predisporre a maggiori effetti collaterali (per esempio: marcata apprensione, ansietà, vertigini, sonnolenza) e ciò può essere la conseguenza di un ridotto metabolismo del farmaco.

Pazienti in terapia con narcotici: La pentazocina è un debole antagonista delle sostanze stupefacenti. Alcuni pazienti ai quali erano stati precedentemente somministrati tali farmaci, incluso il metadone, per il trattamento giornaliero dell'assuefazione, hanno manifestato sintomi di astinenza dopo somministrazione di pentazocina.

Chirurgia biliare: come tutti gli analgesici maggiori, TALWIN dovrà essere usato con

precauzione in pazienti che devono essere sottoposti a trattamento chirurgico delle vie biliari, poiché può causare spasmo dello sfintere di Oddi.

Effetti sul S.N.C.: si dovrà essere cauti nella somministrazione di TALWIN ai pazienti esposti ad attacchi epilettici; infatti, in alcuni casi, si sono verificati attacchi in seguito ad uso di TALWIN, anche se non si è definita alcuna relazione di causa-effetto.

Sindrome serotoninergica

Si consiglia cautela quando la pentazocina viene somministrata con farmaci che agiscono sui sistemi di neurotrasmissione serotoninergici. Lo sviluppo di una sindrome serotoninergica potenzialmente fatale può insorgere con la somministrazione concomitante di oppioidi e farmaci serotoninergici. La sindrome serotoninergica può comprendere modifiche dello stato mentale (ad es. agitazione, allucinazioni, coma), instabilità del sistema autonomo (ad es. tachicardia, pressione sanguigna instabile, ipertermia), anomalie neuromuscolari (ad es. iperreflessia, mancanza di coordinazione, rigidità), e/o sintomi gastrointestinali (ad es. nausea, vomito, diarrea). Nel sospetto della sindrome serotoninergica, è opportuno valutare l'interruzione della pentazocina.

Insufficienza surrenalica

Sono stati segnalati casi di insufficienza surrenalica con l'impiego di oppioidi. L'insufficienza surrenalica può comprendere sintomi aspecifici e segni che comprendono nausea, vomito, anoressia, affaticamento, stanchezza, capogiri e pressione ematica bassa. Se si sospetta insufficienza surrenalica, confermare al più presto la diagnosi con test diagnostici.

Insufficienza androgenica

L'utilizzo cronico di oppioidi può influenzare l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi con conseguente insufficienza androgenica che può manifestarsi con ridotta libido, impotenza, disfunzione erettile, amenorrea o infertilità. I pazienti con sintomi di insufficienza androgenica devono essere valutati con esami di laboratorio.

Impiego in anestesia: L'uso concomitante di Talwin per via parenterale con altri farmaci depressivi del SNC, può produrre una depressione aggiuntiva del SNC. Adeguate attrezzature e strumenti devono essere disponibili per identificare e trattare eventuali emergenze sistemiche che si dovessero presentare.

Anziani: I pazienti anziani possono essere più sensibili al farmaco rispetto i più giovani (vedi paragrafo "4.2 Posologia e modo di somministrazione"). Studi clinici indicano che possono esistere differenze in vari parametri farmacocinetici tra anziani e giovani pazienti. In soggetti anziani l'impiego di farmaci sedativi possono causare confusione o super sedazione; in questi casi l'avvio della terapia con Talwin deve generalmente iniziare a dosi più basse di quelle raccomandate ed è necessario monitorare attentamente il paziente.

E' noto che la pentazocina è principalmente escreta dai reni e il rischio di reazioni tossiche può essere più elevato in pazienti con alterata funzionalità renale. Considerato che i pazienti anziani sono maggiormente esposti ad avere una minore funzionalità renale, è necessario porre la massima attenzione nel calibrare il dosaggio, inoltre, potrebbe essere utile il monitoraggio della funzione renale.

Per chi svolge attività sportiva:

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La pentazocina è un debole antagonista delle sostanze stupefacenti. Alcuni pazienti ai quali erano stati precedentemente somministrati tali farmaci, incluso il metadone, per il trattamento giornaliero dell'assuefazione, hanno manifestato sintomi di astinenza dopo somministrazione di pentazocina.

Altri medicinali serotoninergici: l'impiego concomitante degli oppioidi con altri medicinali che influenzano il sistema di neurotrasmissione serotoninergico hanno causato la sindrome serotoninergica. I farmaci che influenzano il sistema di neurotrasmissione serotoninergico includono gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI), la serotonina e gli inibitori del reuptake della noradrenalina (SNRI), gli antidepressivi triciclici (TCA), i triptani, gli antagonisti del recettore 5-HT₃, e gli inibitori delle monoamine ossidasi (IMAO).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non è stata verificata la sicurezza dell'uso della pentazocina in corso di gravidanza ad eccezione del travaglio di parto.

Le indagini sulla riproduzione animale non hanno evidenziato effetti teratogeni od embriotossici. Tuttavia, la pentazocina dovrà essere somministrata alle gestanti, ad eccezione che in travaglio di parto, soltanto quando, a giudizio del medico, i potenziali benefici superino i possibili rischi. Raramente sono state riferite possibili sindromi da astinenza in neonati dopo uso prolungato di pentazocina in gravidanza. Le pazienti alle quali è stato somministrato TALWIN durante il travaglio di parto, non hanno mostrato effetti collaterali, tranne quelli osservati con altri analgesici comunemente usati. TALWIN dovrà essere usato con cautela nelle donne impegnate in parto prematuro.

Allattamento

Non sono noti effetti sul neonato per passaggio della sostanza nel latte materno in donne che assumano il farmaco durante il periodo di allattamento.

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

A causa della possibile insorgenza di sedazione, vertigini ed occasionale euforia, Talwin compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari; i pazienti ambulatoriali dovranno essere avvertiti di non lavorare su macchinari, né guidare automezzi od esporsi, senza necessità, ad alcun rischio.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti collaterali più comuni che possono insorgere sono: nausea, vertigini o capogiro, vomito, cefalea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Diaforesi, dolore acuto nel sito dell'iniezione, arrossamento della cute, dermatiti anche pruriginose.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: Nel luogo dell'iniezione può verificarsi danno tissutale come indurimento del tessuto connettivo lasso, noduli e fovee cutanee. Dopo somministrazioni multiple, sono stati descritti casi di ulcerazione (con desquamazione) e grave sclerosi cutanee o sottocutanee (raramente nella sottostante muscolatura).

Reazioni Non comuni sono:

Disturbi psichiatrici: allucinazioni, stato confusionale, debolezza alterazioni dell'umore (nervosismo, apprensione, depressione, disorientamento), sogni anormali insonnia.

Patologie del sistema nervoso: sedazione, sincope, tremore, emicrania, parestesia.

Patologie dell'occhio: visione offuscata e difficoltà di mettere a fuoco.

Patologie dell'orecchio e del labirinto: tinnito.

Patologie cardiache: depressione circolatoria.

Patologie vascolari: shock, ipertensione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: Depressione respiratoria, dispnea, apnea transitoria in un numero esiguo di neonati alla cui madre era stato somministrato TALWIN durante il parto.

Patologie gastrointestinali: stipsi, bocca secca.

Patologie renali e urinarie: ritenzione urinaria.

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali: alterazioni nella frequenza e nell'intensità delle contrazioni uterine nel travaglio di parto.

Reazioni segnalate raramente includono:

Patologie del sistema emolinfopoietico: leucopenia (specie granulocitopenia) di norma reversibile, eosinofilia moderata e transitoria.

Disturbi del sistema immunitario: senso di freddo, reazioni allergiche che includono edema facciale, porpora vascolare, necrolisi epidermica tossica.

Patologie dell'occhio: visione offuscata, nistagmo, diplopia, miosi.

Patologie gastrointestinali: alterazioni del gusto, diarrea e crampi.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: tremore muscolare.

Altre: Tachicardia, svenimento.

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 <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Segni e/o sintomi: l'esperienza clinica relativa all'iperdosaggio di TALWIN è stata insufficiente per definirne le manifestazioni.

Trattamento: ossigeno, soluzioni endovenose, vasopressori od altre misure di sostegno devono essere adottate con le solite modalità. Bisogna anche prendere in considerazione la ventilazione assistita o controllata.

Il naloxone per somministrazione parenterale è da considerarsi l'antagonista specifico ed efficace per controllare la depressione respiratoria dovuta a iperdosaggio od ipersensibilità.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Codice ATC: N02AD01

Categoria Farmacoterapeutica: Analgesici oppioidi, derivati del benzomorfanone

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La pentazocina, fa parte della serie della benzazocina, conosciuta anche come serie dei benzomorfini. Si presenta come una sostanza bianca cristallina, solubile in soluzione acquosa acida.

La pentazocina ha dimostrato possedere una debole attività antagonista della morfina, della meperidina e della fenazocina; inoltre determina una remissione incompleta della depressione cardiovascolare, respiratoria e comportamentale indotta dalla morfina e dalla meperidina.

Il sito d'azione della pentazocina sembra essere situato a livello del S.N.C. in un nucleo talamico; il suo meccanismo d'azione non è ancora del tutto chiaro, dai dati sperimentali sembra sia coinvolto il sistema colinergico cerebrale. La pentazocina, come altri potenti analgesici, mostra una tendenza ad indurre depressione respiratoria; tale effetto sul respiro non aumenta in modo apprezzabile con somministrazioni ripetute di farmaco. Sul sistema cardiovascolare la pentazocina possiede un effetto inotropo di tipo β -adrenergico; questo effetto è utile nel caso di pazienti con alterata contrattilità miocardica.

TALWIN è un potente analgesico e 30 mg di sostanza di solito sono efficaci quanto 10 mg di morfina o da 75 a 100 mg di meperidina; alcune indagini suggeriscono che il rapporto pentazocina/morfina può variare da 20 a 40 mg di TALWIN contro 10 mg di morfina.

La durata dell'analgesia può a volte essere inferiore a quella della morfina. Di norma si verifica analgesia entro 15-20 minuti dopo iniezione intramuscolare o sottocutanea o entro 2-3 minuti dopo iniezione endovenosa.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La pentazocina somministrata per via intramuscolare raggiunge un picco di concentrazione plasmatica - 0,63 mcg/ml - entro un'ora; per os tali valori si raggiungono in un tempo più lungo, circa 2 ore, mentre per via rettale l'assorbimento è lento mostrando un massimo di concentrazione fra 180 e 240 minuti dopo la somministrazione.

L'emivita è di circa 2 ore dopo somministrazione i.m. e e.v.

Distribuzione

La pentazocina non si accumula nei tessuti e circa il 70% della dose somministrata viene escreta con le urine entro 24 ore; molto scarsa invece l'eliminazione fecale che è dal 3% al 6% dopo 96 ore. La concentrazione maggiore del farmaco si ha nel fegato, in quantità minore nei reni, nella milza e nel S.N.C. Differenze individuali nella capacità di metabolizzare la pentazocina spiegano la presenza di concentrazioni maggiori di sostanza immodificata in alcuni soggetti.

Metabolismo

Il metabolismo della pentazocina avviene principalmente mediante ossidazione del gruppo metilico terminale della catena laterale dimetil-allilica.

Eliminazione

L'escrezione avviene per il 12-30% come composto glicurono-coniugato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀, per via sottocutanea nel ratto, è di 38 mg/kg dopo 24 ore;

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti:

Fiale:

Cloruro di sodio, acqua distillata sterile.

Le fiale sono riempite in atmosfera inerte di azoto.

6.2 Incompatibilità

Attenzione: TALWIN non deve essere mescolato nella stessa siringa con barbiturici solubili in quanto possono formarsi dei precipitati.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non sono richieste speciali precauzioni per la conservazione del prodotto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale: cassetto preformato di polistirolo, contenuto in astuccio litografato, accompagnato dal foglio illustrativo; scatola da 5 fiale; scatola da 10 fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso

Non applicabile.

7. TITOLARE DALL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71

04100 Latina

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TALWIN: 30 mg/ml soluzione iniettabile 5 fiale da 1 ml: AIC n° 021410030;

TALWIN: 30 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale da 1 ml: AIC n° 021410042;

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: Settembre 1969

Rinnovo: Giugno 2010

10. REVISIONE DEL TESTO da parte dell' Agenzia Italiana del Farmaco