

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1 - DENOMINAZIONE DEL' MEDICINALE :

SEDANS 16,5 mg + 8,5 mg capsule rigide
(amitriptilina cloridrato + clordiazepossido cloridrato)

2 - COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula rigida contiene: Amitriptilina cloridrato mg 16,50
Clordiazepossido cloridrato mg 8,50

Eccipienti con effetti noti: 102, 8 mg di lattosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 - FORMA FARMACEUTICA: capsule rigide.

4 - INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 - Indicazioni terapeutiche

Stati di ansia in nevrosi neuroasteniche, psicoasteniche, isteriche, ipocondriache.

Sindromi depressivo-ansiose, depressioni reattive, depressioni nevrotiche, ipocondriache e del climaterio.

Ansia somatizzata in nevrosi e in malattie psicosomatiche con cenesopatie gastroenteriche, precordiali, genitali, cefalalgiche o in malattie organiche, in malattie neurologiche, in sindromi vasculopatiche cerebrali gravi.

Turbe comportamentali in depressioni endogene o psicoreattive.

4.2 - Posologia e modo di somministrazione

Per il trattamento ambulatoriale:

Adulti : 2-4 o più capsule al giorno secondo i casi e prescrizione medica.

Adolescenti : la posologia varia in funzione dell'età e giudizio medico.

Per il trattamento ospedaliero: la posologia sopracitata può essere aumentata secondo parere medico.

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati.

- Modo di somministrazione:

Le capsule vanno deglutite intere con acqua.

- Frequenza di somministrazione:

La frequenza e la durata del trattamento sono fissate dal medico. Assumere la dose maggiore la sera.

4.3 - Controindicazioni

Ipersensibilità verso uno dei componenti o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico. Miastenia grave. Stati comatosi. Intossicazioni acute da alcool, analgesici, sonniferi e psicofarmaci.

Non somministrare prima di 20 giorni dall'eventuale interruzione di un trattamento con inibitori della monoaminoossidasi onde evitare che il rischio quadri con crisi convulsive anche gravi, che eccezionalmente hanno avuto esito infausto. Infarto del miocardio. Grave insufficienza respiratoria. Sindrome da apnea notturna. Lesioni epatiche o renali gravi, glaucoma, ipertrofia prostatica. Gravidanza e allattamento. Età pediatrica.

In caso di intervento chirurgico occorre interrompere la terapia 3-5 giorni prima.

4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In presenza di ritenzione urinaria, di ostruzione intestinale, di epilessia, la terapia con SEDANS va condotta sotto continuo controllo medico con l'adozione periodica di tutti i controlli specialistici che si rendono necessari nei singoli casi. In tutti i soggetti trattati, specie se il trattamento è prolungato, devono periodicamente essere controllate le condizioni della crisi ematica e della funzionalità epatica; in caso di variazioni di parametri importanti dovrà essere presa in considerazione l'interruzione della terapia. Anche le eventuali variazioni della

pressione arteriosa e del ritmo cardiaco devono essere attentamente sorvegliate specialmente nei soggetti anziani nei quali si sospetti un'insufficienza cardiaca o siano presenti disturbi della conduzione e del ritmo e nei soggetti ipertiroidei o in trattamento con ormoni tiroidei.

Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere posologia). Egualmente una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria. Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia. Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Assoluta prudenza deve essere usata nel trattamento di soggetti con modificazioni dell'EEG che possono preludere a variazioni pericolose di quadri clinici specialmente in soggetti paranoici o subdeliranti nei quali gli stati depressivi possono slittare in stati di eccitazione con confusione, allucinazione, ansia, insonnia.

Nei soggetti depressi, inoltre, non può non tenersi presente l'eventualità di suicidio.

Non si prevede l'uso del prodotto nei bambini. Da usare sotto diretto controllo medico.

Rischio dall'uso concomitante di oppioidi:

L'uso concomitante di Sedans e oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di farmaci sedativi quali benzodiazepine come Sedans o farmaci correlati ad essi con oppioidi deve essere riservata ai pazienti per i quali non sono possibili opzioni terapeutiche alternative. Se viene presa la decisione di prescrivere Sedans in concomitanza con oppioidi, deve essere usata la dose efficace più bassa e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche la raccomandazione generale sulla posologia nel paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere seguiti attentamente per la comparsa di segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, si raccomanda vivamente di informare i pazienti e i loro caregivers (se pertinente) affinché siano consapevoli di questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Dipendenza

Le benzodiazepine possono provocare assuefazione con sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. 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 cefalea, dolori muscolari, 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 scosse epilettiche.

Insonnia ed ansia di rimbalzo: all'interruzione 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 non dovrebbe superare le otto - dodici settimane in caso di ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questo periodo non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile informare il paziente quando il trattamento è iniziato che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente.

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

E' possibile che i sintomi da astinenza possano diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. 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 effetti indesiderati).

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti negli anziani.

Uso nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni

Gli antidepressivi triciclici non devono essere utilizzati per il trattamento di bambini e adolescenti sotto i 18 anni. Gli studi condotti nella depressione in bambini di questo gruppo di età non hanno dimostrato l'efficacia per questa classe di farmaci. Studi con altri antidepressivi hanno messo in evidenza rischio di suicidio, autolesionismo e ostilità correlato con tali farmaci. Tale rischio può verificarsi anche con gli antidepressivi triciclici. Inoltre, gli antidepressivi triciclici sono associati ad un rischio di eventi avversi cardiovascolari in tutti i gruppi di età. Deve essere tenuto presente che non sono disponibili dati di sicurezza a lungo termine nei bambini e negli adolescenti riguardanti la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

IDEAZIONE / COMPORTAMENTO SUICIDARIO

Suicidio/Ideazione suicidaria

La depressione è associata ad aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio/eventi correlati). Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. E' esperienza clinica in generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Altre patologie psichiatriche per le quali SEDANS è prescritto possono anche essere associate ad un aumentato rischio di comportamento suicidario. Inoltre, queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologica con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) dovrebbero essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

Eccipienti

Questo medicinale contiene lattosio.

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

4.5 - Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il medicinale può potenziare gli effetti dell'alcool, pertanto l'assunzione concomitante con alcool va evitata. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare e di usare macchinari.

L'associazione con altri psicofarmaci o altri anticolinergici o simpaticomimetici richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico ad evitare inattesi effetti indesiderabili da interazione.

L'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici / sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi.

Poiché sodio valproato e valpromide possono aumentare le concentrazioni plasmatiche di amitriptilina, si raccomanda un monitoraggio clinico.

Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento delle dipendenza psichica.

Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine.

Gli effetti di farmaci antipertensivi possono essere bloccati (guanetidina, debrisoquina, metildopa, reserpina).

Oppioidi:

L'uso concomitante di farmaci sedativi quali le benzodiazepine come Sedans o farmaci correlati ad essi con oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo del SNC. Il dosaggio e la durata dell'uso concomitante devono essere limitati (vedere paragrafo 4.4).

4.6 - Gravidanza ed allattamento

Da non usare in gravidanza accertata o presunta e durante l'allattamento.

Se il prodotto viene prescritto ad una donna in età fertile, ella deve mettersi in contatto con il proprio medico, sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta, per quanto riguarda la sospensione del medicinale.

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

Poiché il prodotto può determinare sonnolenza, di ciò devono essere avvertiti i soggetti trattati nel caso potessero condurre veicoli o attendere ad operazioni richiedenti vigilanza.

4.8 - Effetti indesiderati

Rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): ideazione/comportamento suicidario (vedi sezione 4.4: Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

Quelli riferiti con maggiore frequenza: secchezza delle fauci, anoressia, disturbi della acomodazione, stipsi, turbe della minzione; disturbi extra-piramidali, parestesie, tremori, atassia, incoordinazione, vertigini, ronzii, tachicardia, aritmie di tipo diverso, neuropatie periferiche.

Frequenza "non nota" (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili): Secchezza dell'occhio.

Con i farmaci appartenenti allo stesso gruppo sono stati descritti: ipotensione, tachicardia, aritmie cardiache; sonnolenza, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia, stati di confusione mentale con allucinazioni disorientamento, insonnia, ansia, agitazione o aggravamento di stati preesistenti; eruzioni cutanee in base allergica, orticaria, fotosensibilizzazione, edemi, febbre; stomatite, nausea, vomito, disturbi gastrici ed addominali, diarrea.

Eccezionalmente con i farmaci suddetti sono stati descritti casi isolati di depressione midollare con agranulocitosi e trombocitopenia, ginecomastia nell'uomo, galattorrea nella donna, modificazioni della libido, ittero, perdita di peso, insufficienza coronarica di vario grado nei soggetti anziani.

Studi epidemiologici, condotti principalmente su pazienti di 50 anni e più, mostrano un aumentato rischio di fratture ossee nei pazienti in trattamento con SSRI e TCAs. Il meccanismo che porta a questo rischio è sconosciuto.

Amnesia

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

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 le avvertenze speciali e le precauzioni). Può verificarsi dipendenza psichica. E' 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

Una dose eccessiva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso l'alcool).

Nel trattamento dell'iperdosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

I sintomi di sovradosaggio sono i seguenti: ipotensione, tachicardia, aritmie, blocco AV, insufficienza cardiaca, iponatremia, depressione respiratoria, disturbi della coscienza fino al coma, midriasi, ipotonia. Possono comparire stato di agitazione e convulsioni. E' opportuno che i pazienti che presentano segni da iperdosaggio siano ospedalizzati. Il trattamento dell'intossicazione dovuta all'assunzione accidentale di dosaggi elevatissimi, oltre a misure volte a riequilibrare il circolo ed il respiro, può richiedere l'induzione del

vomito (entro un'ora) se il paziente è cosciente o talvolta il lavaggio gastrico con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di coscienza, la somministrazione di carbone attivo, l'iniezione intramuscolare o endovenosa lenta di 1-3 mg di fisostigmina salicilato (0,5 mg nei bambini) secondo i casi e parere medico. Un'attenzione particolare dovrebbe essere prestata al sistema cardiovascolare e all'apparato respiratorio.

Le eventuali convulsioni dovrebbero essere trattate con un anestetico inalatorio piuttosto che con barbiturici. Il paziente dovrà rimanere sotto stretta sorveglianza per almeno 48 ore.

L'iperdosaggio di 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 più gravi, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte. Il "Flumazenil" può essere utile come antidoto.

5 - PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 - Proprietà farmacodinamiche

a) Amitriptilina (DC.IT) cloridrato:

antidepressivo timolettico ad azione rapida. Stimola la trasmissione sinaptica mediata dalle amine biogene a livello del sistema nervoso centrale.

Tale azione è legata, in parte, alla inibizione dei meccanismi di ricaptazione dei mediatori chimici e, in parte, al blocco dei recettori presinaptici specifici senza interferire sulla monoaminoossidasi.

Possiede inoltre un effetto sedativo soprattutto nei depressi angosciati ed un potere stabilizzante sul sistema neurovegetativo.

b) Clordiazepossido (DC.IT) cloridrato:

ansiolitico che non compromette lo stato di veglia. Il meccanismo d'azione si esplica attraverso l'elevata affinità per i recettori neuronali del sistema limbico che sono correlati con la presa di coscienza delle emozioni e con l'elaborazione dell'aggressività.

c) Associazione Amitriptilina + Clordiazepossido:

esplica effetti antidepressivi, ansiolitici e sedativi. Queste azioni risultano potenziate rispetto ai singoli componenti non solo per la comune indicazione di alcuni sintomi bersaglio (ansia-depressione), ma per reale sinergismo d'azione.

In tal modo il trattamento delle sindromi depressivo-ansiose è reso più maneggevole anche nei pazienti ambulatoriali, con possibilità di ampliare lo spettro d'azione, di diminuire le dosi di somministrazione, di ridurre la pericolosità e l'incidenza degli effetti collaterali.

L'azione di SEDANS si sviluppa in due fasi: nella prima settimana di trattamento si manifesta un'azione ansiolitica che rinalizza il sonno; nella seconda settimana si realizza la completa azione terapeutica del prodotto sui sintomi della depressione.

5.2 - Proprietà farmacocinetiche

a) Amitriptilina cloridrato

Assorbimento per os: completo; picco dei livelli plasmatici : da 2 a 6 ore; legame proteico con albumine; emivita : circa 36 ore; metabolismo : circa il 60 % biotrasformata nel primo passaggio epatico in nortriptilina e 10-OH amitriptilina; questi metaboliti attivi vengono eliminati per via renale sotto forma di glucuronidi inattivi.

b) Clordiazepossido cloridrato

Assorbimento per os: completo; picco dei livelli plasmatici : entro 0,5-2 ore; legame proteico : 94-97 % con albumine; emivita : entro 5-30 ore; metabolismo epatico; metaboliti attivi : desmetilclordiazepossido - demoxepam - desmetildiazepam - oxazepam ; eliminazione : renale, in massima parte sotto forma di metaboliti (lorazepam glucuronide ad opera della glucuronil transferasi) e meno dell'1 % in forma immodificata.

c) SEDANS

Alle dosi terapeutiche la contemporanea somministrazione di amitriptilina + clordiazepossido non comporta alcuna interazione farmacocinetica.

La somministrazione di due capsule di SEDANS consente di raggiungere e di mantenere significative concentrazioni ematiche di Amitriptilina e Clordiazepossido per almeno 24 ore. L'entità di tali livelli ed il loro andamento nel tempo non differiscono significativamente da quelli osservati quando i due farmaci vengono somministrati da soli.

Non si osservano interferenze negative reciproche per quanto riguarda l'assorbimento, la distribuzione, la metabolizzazione e l'escrezione di ciascun componente l'associazione. La presenza di clordiazepossido non interferisce con la cinetica di raggiungimento dello "steady-state" dell'amitriptilina e del suo metabolita attivo nortriptilina, cioè non vengono alterati né il tempo necessario per il raggiungimento dello stato stazionario né l'entità delle concentrazioni ad equilibrio.

Analogamente l'amitriptilina non interferisce negativamente sul processo di accumulo del clordiazepossido e del suo metabolita attivo desmetilclordiazepossido .

5.3 - Dati preclinici di sicurezza

- a) Amitriptilina cloridrato: DL50 nel topo = 200 mg/Kg/os; 73 mg/Kg/i.p.- DL50 nel ratto = 534 mg/Kg/os; 112 mg/Kg/i.p.;
- b) Clordiazepossido cloridrato: DL50 nel topo = 712 mg/Kg/os; 200 mg/Kg/i.p. - DL50 nel ratto = 1200 mg/Kg/os; 320 mg/Kg/i.p.
- c) La DL50 dell'associazione SEDANS é compresa tra 95 e 600 mg/Kg a seconda della specie animale e della via di somministrazione. L'associazione si é dimostrata priva di effetti teratogeni e non ha compromesso organi e funzioni anche dopo trattamenti a medio e lungo termine.

6 - INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 - Elenco degli eccipienti: Amido di mais - Lattosio - Magnesio stearato - Talco.

Composizione della capsula: Gelatina - Titanio biossido (E171) - Indigotina (E132).

6.2 - Incompatibilità: SEDANS é incompatibile con i farmaci IMAO.

6.3 - Periodo di validità: 3 anni.

6.4 - Precauzioni particolari per la conservazione: conservare a temperatura non superiore a 30°C.

6.5 - Natura e contenuto del contenitore: scatola in cartone contenente 20 capsule in due blister di Alu / Alu da 10 capsule ciascuno.

6.6 - Precauzioni particolari per lo smaltimento:

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 - TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ISTITUTO GANASSINI S.p.A. di Ricerche Biochimiche
Via P. Gaggia, 16 - 20139 MILANO

8 - NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

035405012 16,5 mg + 8,5 mg capsule rigide - 20 capsule

9 - DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

rinnovo- Marzo 2007

10 - DATA DI REVISIONE DEL TESTO: