

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Anexate 0,5 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

Anexate 1 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

Flumazenil

Legga attentamente questo foglio prima che venga somministrato a lei e/o al bambino questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei e/o il bambino.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
 - Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
 - Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Anexate e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che venga somministrato Anexate
3. Come viene somministrato Anexate
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Anexate
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Anexate e a cosa serve

Anexate contiene il principio attivo flumazenil, un medicinale che blocca il senso di sonnolenza e gli effetti calmanti e rilassanti indotti da una classe di medicinali chiamata "benzodiazepine" con proprietà sedative e ansiolitiche in grado di indurre il sonno e il rilassamento muscolare.

Anexate agisce riducendo il sonno e il senso di sonnolenza, provocando il risveglio e il ritorno alla coscienza.

- Anexate è indicato negli **adulti** nei seguenti casi:
 - per risvegliarla dall'anestesia generale (stato di intorpidimento generale del corpo con perdita della coscienza) indotta e mantenuta dalle benzodiazepine durante un intervento chirurgico
 - per interrompere l'effetto calmante e il senso di sonnolenza provocati dalle benzodiazepine durante un esame o una terapia medica in ambiente ospedaliero o ambulatoriale
 - per interrompere le reazioni definite come paradose (alcuni effetti indesiderati che possono manifestarsi in seguito all'uso di benzodiazepine. (Vedere paragrafo 4.)
 - per trattare gli effetti causati dall'assunzione volontaria o accidentale di una quantità eccessiva di benzodiazepine e per annullarne gli effetti a livello del cervello (ripristinando la capacità di respirare autonomamente e la ripresa della coscienza, senza rendere necessario l'inserimento di un tubo nelle vie respiratorie oppure per consentirne la rimozione).
- Anexate è indicato nei **bambini con un'età superiore ad un anno** per interrompere il senso di sonnolenza e gli effetti calmanti e rilassanti indotti dalle benzodiazepine.

2. Cosa deve sapere prima che venga somministrato Anexate

Non le deve essere somministrato Anexate a lei e/o al bambino

- se siete allergici a flumazenil o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)

- se avete assunto o vi è stata somministrata una benzodiazepina per trattare una malattia di cui soffrite e che è pericolosa per la vita, per esempio: aumento della pressione all'interno del cranio (ipertensione endocranica), crisi epilettiche continue senza totale recupero della coscienza (stato di male epilettico).

Avvertenze e precauzioni

Questo medicinale è disponibile soltanto in ospedale. Pertanto, questo medicinale viene somministrato unicamente sotto stretto controllo di personale medico qualificato.

- Prima che venga somministrato questo medicinale il medico verificherà lo stato di salute suo/del bambino per valutare i benefici del trattamento con Anexate rispetto ai potenziali rischi.
- Dopo la somministrazione di Anexate, il medico terrà sotto controllo lei e/o il bambino almeno fino a 24 ore, e controllerà l'eventuale comparsa di effetti indesiderati.
- In caso di precedente trattamento con benzodiazepine ad alte dosi e/o per lunghi periodi, il medico eviterà l'iniezione rapida di Anexate alla dose uguale o superiore a 1 mg in quanto lei/il bambino può manifestare sintomi di astinenza quali palpitazioni (sensazione di aumento dei battiti del cuore), agitazione, ansia, disturbi emotivi, nonché stato confusionale e lievi alterazioni dei sensi.

In ogni caso il medico valuterà i vantaggi nell'utilizzo di Anexate rispetto ai possibili rischi della comparsa di sintomi da astinenza. Nel caso il medico decidesse di somministrare Anexate, ne valuterà attentamente la dose e adotterà l'idonea terapia nel caso lei/il bambino manifestasse sintomi di astinenza.

Prima che venga somministrato Anexate, informi il medico se lei e/o il bambino:

- soffrite di una qualsiasi malattia ad esempio se avete problemi al cuore
- soffrite di ansia, in quanto il medico dovrà valutare con attenzione la dose di Anexate da somministrarle
- soffrite di disturbi del fegato, in quanto il medico dovrà valutare con attenzione la dose di Anexate da somministrarle
- abusate o avete abusato di più farmaci, specialmente benzodiazepine e antidepressivi ciclici (medicinali contro la depressione), in quanto potreste manifestare convulsioni e disturbi del ritmo del battito del cuore
- soffrite di epilessia e siete in trattamento con benzodiazepine da lungo tempo, in quanto lei/il bambino può manifestare convulsioni
- avete lesioni nel cervello e siete in trattamento con benzodiazepine, in quanto potreste manifestare convulsioni e alterazione del flusso e della pressione del sangue nel cervello.

Bambini e adolescenti

Bambini al di sotto di un anno di età

Nei bambini al di sotto di un anno di età l'uso di Anexate necessita cautela, in quanto i dati disponibili sono limitati. Finché non saranno disponibili dati sufficienti, il medico somministrerà Anexate ai bambini al di sotto di un anno di età esclusivamente dopo aver valutato i benefici del trattamento con Anexate rispetto ai potenziali rischi per il bambino, specialmente in caso di un accidentale sovradosaggio.

Bambini con un'età superiore ad un anno

Anexate può essere somministrato ai bambini con un'età superiore ad un anno per interrompere il senso di sonnolenza e gli effetti calmanti e rilassanti indotti dalle benzodiazepine.

Altri medicinali e Anexate

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se lei/il bambino sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il medico se lei/il bambino sta prendendo i seguenti medicinali:

- benzodiazepine (specialmente se ad alte dosi e/o da lungo tempo) o medicinali simili alle benzodiazepine come zopiclone, triazolopiridazine.

Non si sono riscontrate interazioni con altri medicinali ad effetto depressivo sul Sistema Nervoso Centrale.

I livelli nel sangue di Anexate non vengono influenzati quando si somministra Anexate in contemporanea con le benzodiazepine midazolam, flunitrazepam e lormetazepam. Non esistono interazioni tra etanolo e Anexate con conseguenze sui livelli di Anexate nel sangue.

Gravidanza ed allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno informi il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato questo medicinale.

Gravidanza

La sicurezza circa l'uso di Anexate in gravidanza non è stata determinata. Se è in gravidanza, il medico valuterà i benefici dell'uso di Anexate per la madre rispetto ai potenziali rischi per il feto.

Allattamento

Non è noto se Anexate passi nel latte materno. Se sta allattando al seno, il medico valuterà se somministrare Anexate in base alle sue condizioni ed alla gravità del caso.

Guida di veicoli e uso di macchinari

Non intraprenda occupazioni che richiedono vigilanza, quali guidare veicoli (compresa la bicicletta) e usare macchinari durante le prime 24 ore dopo che è stato somministrato Anexate.

Il medico valuterà l'opportunità che lei sia accompagnato al momento di lasciare l'ospedale.

Anexate contenente sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per millilitro.

3. Come viene somministrato Anexate

Questo medicinale è disponibile soltanto in ospedale. Pertanto, questo medicinale viene somministrato unicamente sotto stretto controllo di personale medico qualificato.

Adulti e bambini di età superiore ad un anno

La dose più adatta viene stabilita dal medico sulla base dell'età, del peso, dello stato generale di salute, da come lei/il bambino risponde al trattamento, agli effetti indesiderati che lei/il bambino può manifestare e all'eventuale uso di altri medicinali.

La dose e la velocità della somministrazione verranno aggiustati individualmente fino al raggiungimento del risveglio desiderato.

Anexate viene somministrato in una vena (attraverso iniezione o attraverso infusione utilizzando una flebo) da personale medico qualificato (l'anestesista o un medico esperto).

Se lei/il bambino soffre di disturbi del fegato o ansia

Se lei/il bambino soffre di disturbi del fegato o ansia, il medico valuterà attentamente la dose di Anexate da somministrare.

Se viene somministrato più Anexate di quanto deve

In caso venga somministrata una dose eccessiva di Anexate, il medico adotterà misure generali di supporto (come controllo dei segni vitali e dello stato di salute generale).

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Anexate è ben tollerato sia negli adulti che nei bambini. Gli effetti indesiderati solitamente si risolvono rapidamente senza necessità di speciali trattamenti.

Gli effetti indesiderati che lei/il bambino può manifestare dopo la somministrazione di Anexate sono di seguito elencati secondo la seguente frequenza:

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- nausea
- vomito

Questi effetti indesiderati possono manifestarsi con l'uso di Anexate per risvegliarla dopo un'operazione chirurgica, specialmente se per l'anestesia sono stati utilizzati anche oppiacei (medicinali per prevenire ed alleviare il dolore durante gli interventi chirurgici).

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- ansia e paura. Questi effetti indesiderati si verificano in seguito ad iniezione troppo rapida della soluzione di Anexate
- palpitazioni (sensazione di aumento dei battiti del cuore). Questo effetto indesiderato si verifica in seguito ad iniezione troppo rapida della soluzione di Anexate e generalmente non richiede un trattamento.

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

- reazioni allergiche (incluse reazioni anafilattiche)
- sintomi di astinenza (es. agitazione, ansia, disturbi emotivi, confusione, alterazioni dei sensi). Questi effetti si manifestano in seguito ad iniezione troppo rapida della soluzione di Anexate e se è in trattamento con benzodiazepine ad alte dosi e/o per lunghi periodi.
- attacchi di panico. Questo effetto indesiderato si manifesta se in passato ha sofferto di attacchi di panico.
- pianti anormali
- agitazione
- reazioni aggressive
- crisi epilettiche. Questo effetto si verifica se soffre di epilessia o di gravi disturbi del fegato e soprattutto se ha assunto in precedenza benzodiazepine per un lungo periodo o ha abusato di più farmaci.
- aumento temporaneo della pressione del sangue. Questo effetto indesiderato si può verificare al risveglio.
- rossore
- brividi. Questo effetto indesiderato si verifica in seguito ad iniezione troppo rapida della soluzione di Anexate e generalmente non richiede un trattamento.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o all'infermiere o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale

5. Come conservare Anexate

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Anexate

Anexate 0,5 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

- il principio attivo è: flumazenil (una fiala da 5 ml contiene 0,5 mg di flumazenil)
- gli altri componenti sono: **sodio** edetato, acido acetico glaciale, **sodio** cloruro (vedere paragrafo "Anexate contiene sodio"), acqua per preparazioni iniettabili.

Anexate 1 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

- il principio attivo è: flumazenil (una fiala 10 ml contiene 1 mg di flumazenil)
- gli altri componenti sono: **sodio** edetato, acido acetico glaciale, **sodio** cloruro (vedere paragrafo "Anexate contiene sodio"), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Anexate e contenuto della confezione

Anexate si presenta in soluzione chiara e trasparente da somministrare in una vena, contenuta in una fiala di vetro trasparente da 5 ml o 10 ml. Ogni confezione di Anexate contiene 1 fiala.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolaro dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Roche S.p.A.
Piazza Durante 11
20131 Milano.

Produttore

Roche S.p.A.
Officina di Segrate (MI)
Via Morelli 2,
20090 Segrate (Milano).

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Precauzioni per l'uso

L'iniezione rapida del farmaco in dosi uguali o superiori a 1 mg in pazienti che hanno ricevuto un trattamento ad alte dosi e/o prolungato con benzodiazepine, terminato in un qualunque momento nelle settimane precedenti la somministrazione di Anexate, può causare sintomi di astinenza quali palpitazioni, agitazione, ansia, labilità emotiva, nonché stato confusionale e alterazioni sensoriali lievi e va quindi evitata.

Anexate non è indicato né per il trattamento della dipendenza da benzodiazepine né nella gestione delle sindromi protratte da astinenza da benzodiazepine.

Nei pazienti ad alto rischio, i benefici di una sedazione indotta da benzodiazepine devono essere pesati rispetto ai rischi di un rapido ritorno di coscienza. Nei pazienti (ad esempio con problemi cardiaci), il mantenimento di un certo grado di sedazione durante il periodo post-operatorio precoce può essere preferibile per il completo stato di coscienza.

Nei pazienti ansiosi durante la fase pre-operatoria o in pazienti noti soffrire di ansia cronica o transitoria, il dosaggio di Anexate deve essere attentamente regolato.

Per i pazienti che sono stati trattati cronicamente con dosi elevate di benzodiazepine, i vantaggi nell'utilizzo di Anexate devono essere attentamente valutati rispetto ai possibili rischi di sintomi da astinenza. Se, nonostante un attento dosaggio, si verificano sintomi da astinenza, può essere considerato se necessario il trattamento con basse dosi di benzodiazepine, titolato per via endovenosa sulla base della risposta del paziente.

Tuttavia, si deve tenere in considerazione la sensazione di dolore dopo un intervento chirurgico, e può essere preferibile mantenere il paziente leggermente sedato.

Avvertenze speciali

In anestesiologia, al termine di un intervento chirurgico, Anexate non deve essere somministrato prima della scomparsa dell'effetto miorilassante a carico della muscolatura periferica.

Dose, modo e tempo di somministrazione

Anexate va usato per via endovenosa da un anestesista o comunque da un clinico esperto.

Può essere somministrato come tale o diluito.

Per infusione endovenosa può essere diluito in soluzione glucosata al 5% o in soluzione fisiologica allo 0,9% e può essere usato anche in concomitanza con altre procedure di rianimazione.

Anestesia

La dose iniziale consigliata è 0,2 mg somministrati per via endovenosa in 15 secondi ca.

Se non si raggiunge il grado desiderato di coscienza entro 60 secondi, può essere iniettata una seconda dose di 0,1 mg che può essere, se necessario, ripetuta ogni 60 secondi fino a raggiungere una dose totale di 1 mg. La dose abituale è 0,3-0,6 mg.

Terapia intensiva

La dose iniziale raccomandata è 0,3 mg per via endovenosa. Se non si raggiunge il grado desiderato di coscienza entro 60 secondi, Anexate può essere ripetuto con una dose di 0,1 mg fino al risveglio del paziente o fino al raggiungimento di una dose totale pari a 2 mg.

Se si ripresenta sonnolenza, possono essere iniettati 0,1-0,4 mg del farmaco in perfusione endovenosa della durata di un'ora.

Il dosaggio e la velocità della perfusione devono essere aggiustati individualmente fino al raggiungimento del risveglio desiderato.

Nei reparti di terapia intensiva, Anexate somministrato in perfusione lenta e opportunamente diluito non deve provocare sintomi di astinenza in pazienti trattati per prolungati periodi di tempo con dosi massicce di benzodiazepine. Se dovessero presentarsi segni inattesi di stimolazione eccessiva andranno somministrati per via endovenosa 5 mg di diazepam o 5 mg di midazolam.

Se dosi ripetute di Anexate non producono miglioramento della funzione respiratoria e dello stato di coscienza sarà opportuno prendere in considerazione una diversa eziologia (non benzodiazepinica).

Insufficienza epatica:

Poiché il flumazenil viene metabolizzato principalmente nel fegato, è raccomandata l'attenta titolazione del dosaggio nei pazienti con funzionalità epatica compromessa.

Bambini con età superiore ad un anno

Per neutralizzare gli effetti sedativi indotti dalle benzodiazepine nei bambini con età superiore ad un anno, la dose iniziale raccomandata è 0,01 mg/Kg (fino a 0,02 mg) somministrata per via endovenosa in 15 secondi. Se il grado desiderato di coscienza non viene raggiunto dopo un'attesa di ulteriori 45 secondi, un'ulteriore iniezione di 0,01 mg/Kg può essere somministrata (fino a 0,02 mg) e ripetuta ad intervalli di 60 secondi se necessario (fino ad un massimo di 4 volte) per una dose massima totale di 0,05 mg/Kg o 1 mg, a seconda di quale sia tra le due indicate la dose minore. La dose deve essere personalizzata a seconda della risposta del paziente. Non ci sono dati disponibili sulla sicurezza e sull'efficacia della somministrazione ripetuta di Anexate ai bambini per la risedazione.

ATTENZIONE:

Per l'apertura tenere la fiala verticalmente curando che il punto colorato sia nella posizione indicata nella figura



Spingere all'indietro la parte superiore della fiala come indicato nella figura



Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio da più farmaci, in particolare con antidepressivi triciclici, possono insorgere effetti tossici (quali convulsioni e alterazioni del ritmo cardiaco) con la neutralizzazione dell'effetto delle benzodiazepine ad opera di Anexate.

L'esperienza di sovradosaggio acuto con Anexate nell'uomo è molto limitata.

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio con Anexate. Il trattamento di un caso di sovradosaggio deve consistere in misure generali di supporto, incluso il monitoraggio dei segni vitali e il controllo dello stato clinico del paziente.

Anche a dosi superiori a quelle consigliate, anche a dosaggi di 100 mg per via endovenosa, non sono stati segnalati sintomi di sovradosaggio.

Agenzia Italiana del Farmaco