

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

**VALDORM 15 mg capsule e VALDORM 30 mg capsule**  
**Flurazepam****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VALDORM 15 mg capsule  
VALDORM 30 mg capsule

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una capsula contiene:

COMPOSIZIONE	VALDORM 15 mg	VALDORM 30 mg
Principio attivo: Flurazepam (come Flurazepam monoclorigato)	mg 12,62 mg 13,81	mg 25,25 mg 27,62

Per gli eccipienti vedere 6.1

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Capsule. Uso orale

**4. INFORMAZIONI CLINICHE****4.1. INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Trattamento a breve termine dell'insonnia.

Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando l'insonnia è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio.

**4.2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile. La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane, fino ad un massimo di quattro settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

In determinati casi, può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in caso affermativo, non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose consigliata più bassa. La dose massima non dovrebbe essere superata.

1 capsula da 30 mg alla sera, prima di coricarsi, è la dose di norma ottimale per l'adulto.

La capsula da 15 mg è consigliabile, almeno inizialmente, per soggetti particolarmente sensibili ai farmaci, quali adolescenti, anziani e debilitati.

Si raccomanda di controllare regolarmente il paziente all'inizio del trattamento per diminuire se necessario, la dose o la frequenza dell'assunzione per prevenire l'iperdosaggio dovuto all'accumulo.

#### 4.3. CONTROINDICAZIONI

Miastenia gravis. Ipersensibilità alle benzodiazepine . Grave insufficienza respiratoria. Grave insufficienza epatica. Sindrome da apnea notturna.

#### 4.4. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

##### **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. 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 e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e 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 dovrebbe essere la più breve possibile (vedere 4.2 Posologia e Modo di Somministrazione), e non dovrebbe superare le quattro settimane, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi 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 della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale.

Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di benzodiazepine con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

Quando si usano benzodiazepine con una lunga durata di azione, quale flurazepam è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con una durata di azione breve, poiché possono presentarsi sintomi da astinenza.

In caso di trattamento prolungato è consigliabile procedere a controlli del quadro ematico e della funzionalità epatica.

**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 4.8 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 nei bambini e negli anziani.

**Gruppi specifici di pazienti:**

Le benzodiazepine non dovrebbero essere date ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere 4.2 Posologia e modo di somministrazione). 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 non sono consigliate per il trattamento primario della malattia psicotica.

Le benzodiazepine non dovrebbero essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti). Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

#### 4.5. INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI E ALTRE FORME DI INTERAZIONE

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 o di usare macchinari.

Associazione con i depressivi del SNC: 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.

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

Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

#### 4.6. FERTILITÀ, GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza.

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;

se, per gravi motivi medici, il prodotto è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio alle 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 per sviluppare i sintomi da astinenza nel periodo postnatale. Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non dovrebbero essere somministrate alle madri che allattano al seno.

#### 4.7. EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

#### 4.8. EFFETTI INDESIDERATI

Sonnolenza durante il giorno, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni, oppure dopo aggiustamento della posologia.

Sono state segnalate occasionalmente altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute, ittero, ipotensione.

**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 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso).

**Depressione:**

Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente.

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili 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 nei bambini e 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 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso).

Può verificarsi dipendenza psichica.

È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

**4.9. SOVRADOSAGGIO\_**

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri depressanti del SNC (incluso l'alcool).

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

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, dovrebbe essere indotto il vomito (entro un'ora) se il paziente è cosciente o intrapreso il lavaggio gastrico con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza.

Se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Attenzione speciale dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza.

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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE****5.1. PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE**

*Categoria farmacoterapeutica: Codice ATC N05CD01*

Flurazepam, principio attivo di *VALDORM*, è una benzodiazepina caratterizzata da attività sedativo-tranquillante, miorilassante, anticonvulsivante ed ipnotica.

Flurazepam riduce la tensione reattiva in risposta alla stimolazione elettrica e fa aumentare la soglia di eccitabilità alla stimolazione dell'amigdala e dell'ipotalamo.

**5.2. PROPRIETÀ FARMACOCINETICHE**

Flurazepam è rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale ed è rapidamente metabolizzato.

Dopo somministrazione orale di 30 mg nell'uomo viene raggiunto un picco ematico di circa 2 ng/ml tra la prima e la seconda ora.

L'emivita del composto è pari a 3 ore circa.

Il principale metabolita determinato nel sangue: N-desalchilflurazepam, ha una vita media compresa fra 47 e 100 ore. Il principale metabolita urinario di Flurazepam è costituito da N-idrossietilflurazepam coniugato.

Sia i metaboliti che la piccola percentuale di Flurazepam non metabolizzato vengono escreti principalmente per via urinaria.

Il volume apparente di distribuzione del Flurazepam è pari a 3,4 l/kg

**5.3. DATI PRECLINICI DI SICUREZZA**

La **DL<sub>50</sub>** è risultata essere di 1612 mg/kg nel ratto e di circa 500 mg/kg nel coniglio per via orale e di 63 mg/kg nel ratto e di 231 mg/kg nel topo per via endovenosa.

Il trattamento del ratto in accrescimento con Flurazepam per via orale nel cibo alla dose di 50 mg/kg pro die per 160 giorni non ha evidenziato, per i parametri biofisiologici esaminati, differenze con gli animali di controllo.

La somministrazione di Flurazepam per via orale a dosi di 30 mg/kg nel ratto e di 10 mg/kg nel coniglio non ha portato ad alterazioni della fertilità né ha avuto effetti di tipo teratogeno.

**6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

**6.1. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Lattosio, Talco, Magnesio stearato, E 171, E 172, E 127, E 132, Gelatina

**6.2. INCOMPATIBILITÀ**

Non note.

**6.3. PERIODO DI VALIDITÀ**

60 mesi.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

**6.4. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

**6.5. NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE**

Blister opachi confezionati, unitamente al foglio illustrativo, in astucci di cartone.

Valdorm 15 mg capsule: 30 capsule

Valdorm 30 mg capsule: 30 capsule

**6.6. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE**

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

VALEAS s.p.a. – Industria Chimica e Farmaceutica – Via Vallisneri, 10 – 20133 Milano.

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Valdorm 15 mg capsule - 30 capsule: AIC N. 022926012

Valdorm 30 mg capsule - 30 capsule: AIC N. 022926036

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Dicembre 1973 / Maggio 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Ottobre 2011