

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LORMETAZEPAM TEVA 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo: lormetazepam 2,5 mg

Eccipienti: etanolo.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

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*

Via di somministrazione

Uso orale.

Posologia

Il trattamento deve essere il più breve possibile. Il paziente deve essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato deve essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi.

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 deve avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Il trattamento deve essere iniziato con la dose consigliata più bassa, da incrementare avendo cura di non superare la dose massima, ed essere il più breve possibile.

In caso di trattamento superiore a due settimane la somministrazione di lormetazepam non deve essere sospesa bruscamente, dato che i disturbi del sonno potrebbero temporaneamente ripresentarsi con intensità più elevata. Per tale ragione si raccomanda di concludere il trattamento mediante riduzione graduale delle dosi, agevolata anch'essa dalle forme farmaceutiche.

La dose massima non dovrebbe essere superata.

In determinati casi può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in tal caso, ciò non deve avvenire senza una rivalutazione, da parte del medico, della condizione del paziente.

Salvo diversa prescrizione medica la dose singola nell'adulto è di 1-2 mg (1 mg equivale a 10 gocce).

Nei pazienti anziani la dose singola è di 0,5-1 mg.

Nel trattamento di pazienti con funzione epatica e/o renale alterata, come anche in soggetti con insufficienza respiratoria cronica, si dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Si sconsiglia la somministrazione di Lormetazepam Teva per il trattamento dell'insonnia a pazienti di età inferiore a 18 anni senza una valutazione attenta della sua effettiva necessità. La dose singola per i pazienti sotto i 18 anni dipende dalla loro età, dal peso e dalle condizioni generali del paziente. La durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Le gocce vanno diluite in un po' di liquido, mezz'ora prima di coricarsi.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Miastenia grave.

Atassia spinale e cerebellare.

Grave insufficienza respiratoria (ad esempio grave malattia cronica polmonare ostruttiva).

Sindrome da apnea notturna.

Glaucoma ad angolo stretto.

Grave insufficienza epatica.

Intossicazione acuta da alcol, medicinali ipnotici, analgesici o psicotropi (neurolettici, antidepressivi, litio).

Controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere 4.6 "Gravidanza e allattamento").

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili sono indicati soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

Tolleranza

Dopo uso ripetuto per alcune settimane può svilupparsi una certa perdita di efficacia degli effetti ipnotici di Lormetazepam Teva.

Dipendenza

L'uso di Lormetazepam Teva e di altre benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. E' stato segnalato l'abuso di benzodiazepine. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di stupefacenti o alcol. Pertanto, il Lormetazepam Teva deve essere utilizzato con estrema cautela nei pazienti con una storia di abuso di alcol o stupefacenti.

La possibilità di dipendenza è ridotta quando lormetazepam è usato nella dose appropriata con un trattamento a breve termine.

Sintomi da sospensione

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, l'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata da sintomi di 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, parestesia degli arti, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni e crisi epilettiche.

Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di uso di benzodiazepine con una breve durata di azione, i sintomi da astinenza possano diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione, particolarmente nel caso di dosi elevate. Questo è improbabile che accada con il Lormetazepam Teva perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore. Tuttavia, quando si passa a Lormetazepam Teva dopo aver utilizzato benzodiazepine con una durata d'azione significativamente più lunga per un periodo di tempo prolungato e/o a dosi elevate, possono presentarsi sintomi da astinenza.

Insonnia ed ansia di rimbalzo

All'interruzione del trattamento può presentarsi insonnia di rimbalzo, una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Questo può essere accompagnato da altre reazioni incluse: cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno.

Sintomi da sospensione, specialmente i più gravi, sono più comuni in quei pazienti che hanno ricevuto dosi eccessive per un lungo periodo di tempo, essi possono però verificarsi anche dopo sospensione di

benzodiazepine prese di continuo a dosaggi terapeutici, specie se la sospensione avviene in modo brusco.

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. Inoltre è importante che il paziente sia informato delle possibilità di fenomeni di rimbalzo, al fine di minimizzare la reazione ansiosa che l'eventuale comparsa di tali sintomi potrebbe scatenare quando il Lormetazepam Teva viene sospeso.

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2). Generalmente varia da alcuni giorni a due settimane fino ad un massimo di quattro settimane, inclusa la graduale riduzione della dose. In alcuni casi può essere necessaria l'estensione della terapia oltre il massimo periodo di trattamento; in questo caso, essa non può essere intrapresa senza rivalutazione della situazione clinica.

Il paziente deve essere informato quando inizia il trattamento che esso è di durata limitata e spiegargli chiaramente che la dose può essere progressivamente diminuita.

Per ulteriori informazioni riguardo i pazienti di età inferiore ai 18 anni, vedere 4.2 "Posologia e modo di somministrazione".

Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso nelle prime ore dopo l'ingestione del farmaco e quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che il paziente possa avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati").

Reazioni psichiatriche e paradosse

E' noto che con l'uso di benzodiazepine possono presentarsi reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, rabbia, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento non adeguato e altre alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso.

E' più probabile che queste reazioni compaiono nei bambini e negli anziani così come nei pazienti con sindrome cerebrale organica.

Per il momento non si può escludere la possibilità che nei pazienti in stato acuto di psicosi endogene, specialmente stati depressivi gravi, i sintomi siano aggravati dall'uso di Lormetazepam Teva. Pertanto, Lormetazepam Teva non è raccomandato per il trattamento primario delle malattie psicotiche. La presenza di depressione deve essere sempre esclusa in particolare nei disturbi iniziali e mattutini del sonno, poiché i sintomi sono oltretutto diversamente mascherati e sono sempre presenti i rischi causati dalla malattia di base (ad esempio tendenze suicidarie).

Non deve essere usato da solo per il trattamento dei disturbi del sonno associati alla depressione. Durante l'uso di benzodiazepine, compreso Lormetazepam Teva, può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Il suicidio può essere precipitato in tali pazienti. Lormetazepam Teva deve essere usato con cautela nei pazienti con depressione.

Gruppi specifici di pazienti

Pazienti pediatrici: per l'insonnia il Lormetazepam Teva non deve essere somministrato ai pazienti di età inferiore ai 18 anni senza una valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione").

Pazienti anziani: l'uso di benzodiazepine, incluso Lormetazepam Teva, può essere associato con un aumento del rischio di cadute dovuto agli effetti indesiderati quali atassia, debolezza muscolare, capogiri, sonnolenza, stanchezza e affaticamento e perciò si raccomanda di trattare con cautela i pazienti anziani. Gli anziani devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione").

Pazienti con atassia spinale e cerebellare:

Lormetazepam Teva deve essere somministrato con cautela ai pazienti con atassia spinale e cerebellare.

Pazienti con insufficienza respiratoria cronica: una dose più bassa è consigliata nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria (vedere anche 4.3 “Controindicazioni”).

Pazienti con grave insufficienza epatica: I dati di farmacocinetica relativi alla somministrazione di una dose singola di Lormetazepam Teva nei pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata sono limitati. La clearance plasmatica ridotta in questi pazienti porta ad un aumento medio di 2 volte della concentrazione massima e dell'esposizione sistemica (AUC). Tuttavia, non sono disponibili dati di farmacocinetica derivanti da studi clinici relativi alla somministrazione di dosi ripetute di Lormetazepam Teva in questa popolazione di pazienti. Si raccomanda di trattare con cautela i pazienti con grave insufficienza epatica e/o encefalopatia epatica in quanto il Lormetazepam Teva come tutte le benzodiazepine può precipitare l'encefalopatia epatica.

Pazienti con grave insufficienza renale: il Lormetazepam Teva deve essere somministrato con cautela nei pazienti con grave insufficienza renale.

Pazienti con psicosi: le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario delle malattie psicotiche.

Le benzodiazepine non devono 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 devono essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Le stesse misure prudenziali devono essere adottate per i pazienti con insufficienza cardiaca e bassa pressione sanguigna i quali devono essere sottoposti a regolari controlli durante la terapia con Lormetazepam Teva (così come è consigliato con le altre benzodiazepine e gli altri agenti psicofarmacologici).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Alcool

Lormetazepam Teva gocce orali, soluzione contiene piccole quantità di etanolo (alcool etilico): meno di 100 mg per ml (1ml corrisponde a 25 gocce). Può essere pericoloso per i pazienti che soffrono di alcolismo. Da tenere presente nelle donne in gravidanza o che allattano, nei bambini e nelle categorie ad alto rischio, come i pazienti con epatopatie o epilessia.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'assunzione concomitante del medicinale con alcool deve essere evitata.

Le benzodiazepine causano un effetto additivo quando il medicinale viene assunto con alcol o altri farmaci che deprimono il SNC. Si deve fare attenzione in particolare con i medicinali che deprimono la funzione respiratoria come gli oppioidi (analgesici, antitussivi, trattamenti sostitutivi), in particolare nelle persone anziane.

Lormetazepam deve essere usato con cautela se assunto in combinazione con altre sostanze deprimenti il SNC.

Fare attenzione

Farmaci che deprimono il SNC

Combinazione con farmaci che deprimono il SNC: L'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/tranquillanti/sedativi, alcuni antidepressivi, oppioidi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici H1 sedativi.

Gli analgesici narcotici possono causare un aumento dell'euforia che porta ad un aumento della dipendenza psichica.

L'uso concomitante di clozapina e Lormetazepam Teva può produrre sedazione marcata, salivazione eccessiva, atassia.

La somministrazione di teofilline o amminofilline può ridurre gli effetti delle benzodiazepine.

E' stata riportata interazione delle benzodiazepine con altre classi di farmaci (agenti beta-bloccanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali e diversi antibiotici). Si devono trattare con precauzione pazienti in trattamento con beta-bloccanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali e antibiotici, specialmente all'inizio del trattamento con Lormetazepam Teva.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

A scopo precauzionale, il Lormetazepam Teva non deve essere utilizzato durante la gravidanza, il parto e l'allattamento.

Donne in età fertile

Se il Lormetazepam Teva viene prescritto ad una donna in età fertile, ella dovrà 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 Lormetazepam Teva.

Gravidanza

Se, per gravi motivi medici, Lormetazepam Teva è somministrato durante l'ultimo periodo della gravidanza, o durante il travaglio e il parto, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia, ipotensione difficoltà nella suzione e moderata depressione respiratoria ("ipotonia del lattante") e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del medicinale.

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

Allattamento

Poiché piccole quantità del medicinale possono essere escrete nel latte materno, Lormetazepam Teva non deve essere somministrato alle madri che allattano al seno (vedere paragrafo 4.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Lormetazepam Teva influenza in maniera significativa la capacità di guidare o utilizzare macchinari, poiché causa sedazione, amnesia, difficoltà di concentrazione e compromissioni della funzione muscolare.

Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata. Le reazioni possono essere alterate in relazione al tempo di ingestione, della sensibilità individuale e alla dose. Questo si verifica con un'alta dose in associazione ad alcool (vedere 4.5 "Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione").

4.8 Effetti indesiderati

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

Il profilo tossicologico di questo medicinale è simile a quello delle altre benzodiazepine ansiolitiche. Nella maggior parte dei casi, gli effetti indesiderati sono un prolungamento dell'azione farmacologica

e soprattutto interessano il sistema nervoso centrale. Il 50% dei pazienti presenta sonnolenza transitoria durante i primi giorni di trattamento.

Riassunto del profilo di sicurezza

All'inizio del trattamento possono manifestarsi sonnolenza durante il giorno, disturbi emotivi, stato di coscienza depresso, confusione, affaticamento, cefalea, capogiri, debolezza muscolare, atassia o diplopia. Queste reazioni scompaiono generalmente con la prosecuzione del trattamento.

Le reazioni avverse (ADR) che si osservano con maggior frequenza nei pazienti che ricevono Lormetazepam Teva sono cefalea, sedazione e ansia.

Le reazioni avverse (ADR) più gravi nei pazienti che ricevono Lormetazepam Teva sono angioedema, suicidio o tentato suicidio in associazione con lo smascheramento di una depressione preesistente.

Elenco delle reazioni avverse in forma tabulare

Le frequenze delle reazioni avverse sono classificate come segue: 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).

Le reazioni avverse osservate con lormetazepam sono riportate nella tabella seguente, classificate per Sistemi e Organi secondo MedDRA. Viene usato il termine MedDRA più appropriato per descrivere una determinata reazione, i suoi sintomi e le condizioni correlate.

Le reazioni avverse osservate in studi clinici (in 852 pazienti; dose somministrata: da 0,5 mg a 3 mg di lormetazepam) sono classificate in base alla loro frequenza.

Le reazioni avverse identificate solo durante la sorveglianza post-marketing, per le quali la frequenza non può essere definita, sono elencate sotto "non nota".

All'interno di ogni categoria di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

<u>Classificazio ne per sistemi e organi (MedDRA)</u>	<u>Molto comune ($\geq 1/10$)</u>	<u>Comune ($\geq 1/100$; <1/10)</u>	<u>Rara ($\geq 1/10.000$; <1/1.000)</u>	<u>Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</u>
<u>Disturbi del sistema immunitario</u>	-	<u>Angioedema</u> *	<u>Reazioni anafilattiche</u> / <u>anafilattoidi</u>	
<u>Disturbi psichiatrici</u>		<u>Ansia</u> <u>Diminuzione della libido</u>		<u>Suicidio (smascheram ento di depressione preesistente)*</u> <u>Tentato suicidio (smascheram ento di depressione preesistente)*</u> <u>Psicosi acuta[§]</u> <u>Allucinazione[§]</u> <u>Dipendenza[§]</u>

<u>Classificazio ne per sistemi e organi (MedDRA)</u>	<u>Molto comune (≥ 1/10)</u>	<u>Comune (≥ 1/100 ; < 1/10)</u>	<u>Rara (≥ 1/10.000 ; < 1/1.000)</u>	<u>Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</u>
				<u>Depressione (smascheram ento di depressione preesistente)[§] , delirio[§] Sindrome da astinenza (insonnia da rimbalzo)[§] Agitazione[§] Aggressività[§] Irritabilità[§] Irrequietezza[§] Collera[§] Incubo[§] Comportamen to anormale[§] Disturbo emotivo</u>
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	<u>Cefalea</u>	<u>Capogiri[§] Sedazione Sonnolenza[§] Disturbo dell'attenzio ne Amnesia[§] Compromissi one della visione Disturbo del linguaggio Disgeusia Rallentamen to psico- motorio</u>		<u>Stato confusionale Riduzione della vigilanza Atassia[§] Debolezza muscolare[§] Sonnolenza durante il giorno Ottundimento delle emozioni Confusione Affaticamento Vertigini</u>
<u>Patologie dell'occhio</u>		<u>Diplopia</u>		
<u>Patologie cardiache</u>		<u>Tachicardia</u>		

<u>Classificazio ne per sistemi e organi (MedDRA)</u>	<u>Molto comune (≥1/10)</u>	<u>Comune (≥1/100 ; <1/10)</u>	<u>Rara (≥1/10.000 ; <1/1.000)</u>	<u>Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</u>
<u>Patologie gastrointestin ali</u>		<u>Vomito</u> <u>Nausea</u> <u>Dolore alla parte superiore dell'addome</u> <u>Costipazione</u> <u>Secchezza della bocca</u>		
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u>		<u>Prurito</u>		<u>Orticaria</u> <u>Eruzione cutanea</u>
<u>Patologie renali e urinarie</u>		<u>Disturbo della minzione</u>		
<u>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazi one</u>		<u>Astenia</u> <u>Iperidrosi</u>		<u>Affaticamento</u>
<u>Traumatismo, avvelenamen to e complicazioni da procedura</u>				<u>Caduta</u>

* sono stati segnalati casi pericolosi per la vita e/o fatali

§ vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Descrizione di particolari reazioni avverse

Dipendenza

L'uso di Lormetazepam Teva e di altre benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e dipendenza psichica da questi prodotti. Una volta che si è sviluppata dipendenza fisica, l'interruzione improvvisa del trattamento può essere accompagnata da sintomi da astinenza. Questi possono consistere in ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione, irritabilità, mal di testa e dolore muscolare. In casi gravi possono comparire i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, allucinazioni, parestesia degli arti, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, iperacusia e crisi epilettiche.

Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di uso di benzodiazepine con breve durata di azione, possono diventare manifesti sintomi da astinenza tra l'intervallo di una dose e l'altra specialmente a dosi elevate. E' improbabile che questo si verifichi con il Lormetazepam Teva, perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore (vedere paragrafo 5.2 "Proprietà farmacocinetiche").

Per maggiori informazioni su dipendenza / sintomi di astinenza vedere paragrafo 4.4.

Disturbi psichiatrici

All'interruzione del trattamento, può presentarsi insonnia da rimbalzo una sindrome transitoria quale l'insonnia, che ricorre in forma aggravata a seguito del trattamento con benzodiazepine. Poiché, dopo l'improvvisa sospensione del trattamento, il rischio di fenomeni di rimbalzo/da astinenza è più alto, si raccomanda di diminuire gradualmente la dose. Il paziente deve essere informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, al fine di minimizzare l'ansia provocata da tali sintomi, che possono comparire quando le benzodiazepine vengono sospese.

Depressione

Durante l'uso di benzodiazepine, incluso Lormetazepam Teva, può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Il suicidio può essere precipitato in tali pazienti. Lormetazepam Teva deve essere usato con cautela nei pazienti con depressione.

Reazioni psichiatriche e paradosse

Lormetazepam Teva può causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

Patologie del sistema nervoso

Amnesia: lormetazepam può indurre amnesia anterograda.

Inoltre sono state riportate con le benzodiazepine raramente altre reazioni avverse che comprendono: aumento della bilirubina, ittero, aumento delle transaminasi epatiche, aumento della fosfatasi alcalina, trombocitopenia, agranulocitosi, pancitopenia, SIAD (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico).

4.9 Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva di Lormetazepam Teva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri depressanti del SNC (incluso l'alcol). Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze e che possono verificarsi depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

Attenzione speciale deve essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza.

Il sovradosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso centrale che varia dall'obnubilamento al coma.

Sintomi

I sintomi di una leggera intossicazione sono sonnolenza, stanchezza, atassia, disturbi della visione, obnubilamento, confusione mentale e letargia.

La somministrazione orale di dosi più alte può portare sintomi che vanno da sonno profondo a incoscienza, atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e, molto raramente, morte.

Trattamento

Ai pazienti con lievi sintomi di intossicazione è consentito dormire sotto osservazione.

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, deve 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 un miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, deve essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento.

Attenzione speciale deve essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza.

In caso di ipotensione devono essere utilizzati farmaci per la circolazione periferica tipo noradrenalinico e volemico. E' richiesta ventilazione assistita in caso di compromissione respiratoria, che può anche essere causata da rilassamento periferico muscolare.

In presenza di intossicazione mista, può essere utile l'emodialisi e la dialisi peritoneale. Tuttavia, esse non sono efficienti in caso di mono-intossicazione con Lormetazepam Teva.

Il "Flumazenil" può essere utile come antidoto.

Per ulteriori informazioni riguardo la sicurezza d'impiego di flumazenil, fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di prodotti contenenti flumazenil.

Gli antagonisti della morfina sono controindicati.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ipnotico e sedativo, derivati benzodiazepinici, codice ATC: N05CD06.

Nel corso degli studi sugli animali per la caratterizzazione neuro-farmacologica della sostanza è emerso che il lormetazepam possiede il tipico spettro di azione sedativo delle benzodiazepine.

Per quanto riguarda l'azione sedativo-ipnotica, il lormetazepam ha mostrato di possedere un effetto (riduzione dell'attività motoria) cinque volte superiore a quello del lorazepam e dieci volte maggiore di quello del flurazepam e del diazepam. Al di fuori dell'effetto sul sistema nervoso centrale il lormetazepam non esplica azioni farmaco-dinamiche sulla funzione respiratoria, cardiocircolatoria, escretrice renale. Il lormetazepam, inoltre, non ha alcuna interferenza e sulla funzione epatica e sul metabolismo glicidico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dagli studi farmacocinetici nell'animale e nell'uomo deriva l'inquadramento del lormetazepam tra le benzodiazepine ipnoinducenti a breve durata d'azione. Dopo somministrazione orale il farmaco viene assorbito rapidamente e completamente con raggiungimento del picco plasmatico massimo entro circa 2 ore. Già a 30 minuti dalla somministrazione si ritrova nel plasma lormetazepam immutato, coniugato ad acido glicuronico. La benzodiazepina, che non subisce demolizioni metaboliche, si lega per oltre l'85% alle proteine plasmatiche. La concentrazione plasmatica decresce in due fasi successive con tempi di dimezzamento di circa 2 ore (fase di distribuzione) e di circa 10 ore (fase di eliminazione). Il lormetazepam è escreto quasi completamente per via urinaria sotto forma di sostanza immutata coniugata con acido glicuronico. Solo il 5% della dose somministrata si ritrova nelle urine come metabolita N-demetilato non coniugato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il lormetazepam presenta una bassissima tossicità acuta.

Specie animale	DL ₅₀ per os	DL ₅₀ i.p.
Topo	1400-2000	1500-2000
Ratto	>5000	>5000
Cane	>2000	--
Scimmia	>2000	--

DL₅₀ (mg/Kg) dopo somministrazione unica di lormetazepam

Dagli studi tossicologici a lungo termine, condotti su roditori, cani e scimmie, è risultato che il lormetazepam è sprovvisto di tossicità cronica e può quindi essere tranquillamente utilizzato anche per lunghi periodi.

Infine, non sono emersi dati indicativi per un'eventuale azione mutagenica, embriotossica o teratogena, né, a lunghissimo termine, per un'azione citotossica o carcinogenetica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarina sodica, glicerolo 85%, etanolo 96%, aroma arancio, essenza limone, aroma caramello, propilene glicole.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 30 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro giallo tipo III da 20 ml con contagocce in polietilene e chiuso mediante una capsula bianca in polipropilene tipo "Child proof" con copertura interna in politene.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Via Messina, 38 - 20154 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 036077016

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

5 aprile 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Giugno 2013