

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PRAZEPAM EG 10 mg compresse  
PRAZEPAM EG 20 mg compresse  
PRAZEPAM EG 15 mg/ml gocce orali, soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*Prazepam EG 10 mg compresse:* ogni compressa contiene 10 mg di prazepam.

Eccipienti con effetto noto:

Lattosio: 119,60 mg

*Prazepam EG 20 mg compresse:* ogni compressa contiene 20 mg di prazepam.

Eccipienti con effetto noto:

Lattosio: 83,80 mg

*Prazepam EG 15 mg/ml gocce orali, soluzione:* Ogni ml contiene 15 mg di prazepam (pari a 30 gocce).

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

*Prazepam EG 10 mg compresse:* Compresse piatte, rotonde, di colore blu con tacca su di un lato.

*Prazepam EG 20 mg compresse:* Compresse piatte, rotonde, di colore bianco con tacca su di un lato.

La compressa può essere divisa in dosi uguali.

Gocce orali, soluzione.

*Prazepam EG 15 mg/ml gocce orali, soluzione:* Soluzione di colore blu con caratteristico odore e gusto di menta e anetolo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Tattamento sintomatico dell'ansia.

Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave e disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Adulti*

La dose raccomandata deve corrispondere a 10-30 mg/die. Dosi più alte fino a 60 mg devono essere riservate a pazienti psichiatrici affetti da condizioni ansiose particolarmente gravi.

Questo dosaggio può essere somministrato in dose unica oppure in dosi suddivise nelle 24 ore, ad esempio:

- Una dose completa alla sera oppure
- ¼ della dose al mattino, ¼ a mezzogiorno e ½ alla sera oppure
- ½ della dose al mattino, ½ alla sera

*Pazienti anziani*

Nei pazienti anziani o debilitati si consiglia di iniziare il trattamento con una dose di 10 o 15 mg di prazepam, da somministrare in dosi suddivise nel corso della giornata e da aumentare in seguito se necessario. È generalmente sufficiente dimezzare le dosi per ottenere la risposta terapeutica (vedere paragrafo 4.4).

*Popolazione pediatrica*

- *Adolescenti (da 12 a 17 anni di età)*

Si consiglia una diminuzione della dose in base all'età ed al peso del paziente. La dose non deve eccedere 1 mg per kg di peso corporeo al giorno.

La dose raccomandata deve essere 10-30 mg al giorno, e sono possibili dosi maggiori fino a 60 mg per condizioni di ansia estrema in pazienti psichiatrici.

- **Bambini**

Non sono disponibili dati clinici relativamente all'uso del prazepam in bambini con meno di 6 anni di età (vedere paragrafi 4.3, 4.4)

*Per tutti i pazienti*

In alcuni casi lo stato di salute del paziente potrebbe richiedere una somministrazione a lungo termine. In tutti i casi in cui le benzodiazepine vengono usate per un periodo protratto è necessario che il medico rivaluti regolarmente le condizioni del paziente. All'interruzione del trattamento si raccomanda cautela.

Si consideri una riduzione della dose in pazienti con ridotta funzionalità renale oppure con compromissione epatica da lieve a moderata.

*Durata del trattamento*

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Si deve regolarmente rivalutare lo stato di salute del paziente e la necessità di proseguire il trattamento, soprattutto nel caso di pazienti asintomatici. La durata complessiva del trattamento, generalmente, non dovrebbe superare le 8-12 settimane, compreso il periodo di sospensione graduale.

In determinati casi, può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo raccomandato di trattamento; in tal caso, ciò deve avvenire dopo rivalutazione della condizione del paziente da parte di uno specialista.

Il trattamento deve essere iniziato somministrando la minima dose efficace. La dose massima non deve essere superata.

#### **4.3 Controindicazioni**

- Pazienti con precedenti di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti con precedenti di ipersensibilità verso altre benzodiazepine.
- Casi di miastenia gravis.
- Bambini con meno di 6 anni di età.
- Pazienti con grave insufficienza respiratoria.
- Sindrome apneica durante il sonno.
- Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Non si raccomanda l'impiego di Prazepam EG per il trattamento di disturbi psichiatrici e stati psicotici in cui l'ansia non è uno dei fattori predominanti. Di conseguenza prazepam deve essere usato solo come adiuvante nel trattamento delle psicosi.

*Pazienti anziani*

Negli anziani e nei pazienti debilitati possono manifestarsi una lieve sonnolenza e/o una riduzione della capacità di concentrarsi come pure una riduzione del tono muscolare.

Nei pazienti anziani o molto debilitati si raccomanda di iniziare il trattamento con una dose più bassa, ad esempio 10 o 15 mg di prazepam, da somministrare in dosi suddivise nel corso della giornata e da aumentare in seguito se necessario.

*Popolazione pediatrica*

- **Adolescenti (da 12 a 17 anni di età)**

Negli adolescenti è consigliabile una riduzione della dose in base all'età ed al peso del paziente.

- **Bambini**

Non sono disponibili dati clinici relativamente all'uso del prazepam in bambini con meno di 6 anni di età.

*Compromissione renale*

Si consideri una riduzione della dose in pazienti con ridotta funzionalità renale.

### *Compromissione epatica*

Si consideri una riduzione della dose in pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata.

### *Tolleranza*

Le benzodiazepine possono indurre sintomi della tolleranza.

### *Dipendenza*

La somministrazione di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psicologica. Il rischio di dipendenza aumenta in funzione della dose e della durata del trattamento.

È inoltre maggiore nei pazienti con precedenti di alcolismo o di dipendenza dalle droghe. Se si sviluppa dipendenza fisica, interrompere bruscamente il trattamento può portare a sintomi di astinenza (si rimanda alla lista di questi sintomi al paragrafo 4.8).

Ansia da rimbalzo: una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata può manifestarsi all'interruzione del trattamento. Poiché il rischio di sintomi da astinenza o di rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si raccomanda di diminuire gradualmente la dose.

Per una lista dei sintomi da sospensione si rimanda al paragrafo 4.8.

### *Diminuzione progressiva della dose*

La procedura deve essere spiegata dettagliatamente al paziente.

Oltre alla necessità di una graduale riduzione della dose il paziente deve essere informato anche della possibilità di fenomeni di rimbalzo, al fine di minimizzare la reazione ansiosa che l'eventuale comparsa di tali sintomi potrebbe scatenare alla sospensione del medicinale, anche se graduale.

Il paziente deve essere informato della possibilità che questo periodo possa essere particolarmente disagiata.

### *Durata del trattamento*

La durata del trattamento dovrebbe essere la più breve possibile (Vedere paragrafo "Posologia e modo di somministrazione") e non dovrebbe superare le otto-dodici settimane, compreso il periodo di sospensione graduale del medicinale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non dovrebbe avvenire senza rivalutazione clinica.

Nel caso di pazienti con precedenti di dipendenza si rimanda al paragrafo "Effetti indesiderati".

### *Amnesia*

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade in genere alcune ore dopo l'ingestione del medicinale.

Nel caso di pazienti con precedenti di dipendenza si rimanda al paragrafo "Effetti indesiderati".

### *Epilessia*

Sebbene sia possibile la comparsa di attacchi epilettici in seguito alla sospensione improvvisa del trattamento, tale rischio sarà probabilmente maggiore con benzodiazepine a breve emivita. Questo aspetto deve essere considerato quando si trattano pazienti con precedenti di epilessia.

### *Reazioni psichiatriche e paradose*

Durante l'uso di benzodiazepine possono verificarsi reazioni come inquietudine, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, illusioni, allucinazioni, psicosi, comportamento inappropriato e altri effetti indesiderati di tipo comportamentale. Se tali reazioni paradose dovessero verificarsi, l'uso di Prazepam EG deve essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Le benzodiazepine non sono raccomandate 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 (poiché in tali pazienti possono provocare il suicidio).

### *Alcol*

Le benzodiazepine devono essere usate con estrema cautela in pazienti con precedenti di abuso di alcol o di stupefacenti. Per quanto riguarda l'uso concomitante di alcol si rimanda al paragrafo "Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione".

#### *Pazienti con disturbi respiratori*

A causa del rischio di grave depressione respiratoria si raccomanda la somministrazione di una dose più bassa in pazienti affetti da condizioni respiratorie croniche non specifiche o da insufficienza respiratoria. Vedere paragrafo "Controindicazioni".

#### *Lattosio*

Prazepam EG compresse contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp-lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non è prudente la somministrazione concomitante di Prazepam EG ed altre sostanze con effetto deprimente del SNC (ad esempio narcotici, anestetici, anticonvulsivi, antistaminici sedativi, barbiturici, MAO-inibitori, antidepressivi, antipsicotici, ipnotici, ansiolitici/sedativi, analgesici e alcol). Non si raccomanda la contemporanea assunzione di alcol. L'effetto sedativo può essere accresciuto nei casi di uso concomitante di prodotti contenenti alcol con possibili effetti sulla capacità di guidare e usare macchinari. Nel caso degli analgesici narcotici si può verificare maggiore euforia con conseguente aumento della dipendenza psichica.

L'uso concomitante di benzodiazepine e acido valproico sembra causare un aumento del rischio di psicosi.

L'uso contemporaneo di cimetidina e/o omeprazolo determina un aumento delle concentrazioni plasmatiche delle benzodiazepine.

Sono state osservate interazioni farmacocinetiche, il cui impatto clinico non è completamente chiaro, tra alcune benzodiazepine ed i seguenti medicinali: barbiturici, rifampicina, fenitoina, contraccettivi orali, isoniazide e disulfiram.

Gli inibitori di CYP3A4 e CYP450 possono ridurre il metabolismo del prazepam ed aumentarne la potenziale tossicità.

La teofillina antagonizza l'effetto farmacologico delle benzodiazepine.

I contraccettivi orali e le terapie ormonali sostitutive possono aumentare gli effetti del prazepam tramite inibizione del metabolismo ossidativo, con conseguente aumento delle concentrazioni sieriche delle benzodiazepine metabolizzate mediante ossidazione quando somministrate contemporaneamente. Le pazienti che assumono contraccettivi orali devono essere monitorate per poter determinare qualsiasi aumento degli effetti del prazepam.

La somministrazione concomitante di clozapina e benzodiazepine deve avvenire con cautela a causa della possibilità di ulteriori effetti depressivi sul SNC. Sono state raramente osservate grave confusione, ipotensione e depressione respiratoria in pazienti in trattamento con clozapina contemporaneamente o dopo un trattamento con benzodiazepine. Ai pazienti che ricevono simultaneamente clozapina deve essere inizialmente somministrata la metà della dose normale di benzodiazepina. Tale schema posologico deve essere mantenuto fino al raggiungimento di una sufficiente esperienza con il paziente.

In caso di somministrazione concomitante di buprenorfina e prazepam, il rischio di una possibile depressione respiratoria è aumentato. È pertanto necessario valutare con attenzione il rapporto rischio/beneficio di questa combinazione ed informare il paziente della necessità di rispettare scrupolosamente le dosi prescritte.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Non si raccomanda la somministrazione di benzodiazepine in caso di gravidanza sospetta o confermata e durante l'allattamento.

#### *Gravidanza.*

Quando prazepam viene prescritto a una donna in età fertile, si dovrebbe raccomandare alla paziente di informare il proprio medico se sta pianificando una gravidanza o se si trova già in stato di gravidanza, in modo che il medico possa decidere l'interruzione del trattamento.

Gli studi finora condotti su prazepam non hanno stabilito se sussiste il rischio di malformazioni congenite in caso di utilizzo del prodotto durante la gravidanza. Dato che solo raramente l'impiego di prazepam è estremamente urgente, è preferibile che lo stesso non venga somministrato durante il primo trimestre di gravidanza.

I bambini le cui madri hanno assunto benzodiazepine durante la gravidanza possono presentare malformazioni. In caso di somministrazione del medicinale durante l'ultimo periodo di gravidanza, o durante il travaglio, nel neonato possono verificarsi ipotermia, ipotensione e depressione respiratoria.

Poiché i neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine durante la gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica, è possibile la comparsa di sintomi da astinenza nel periodo postnatale.

#### Allattamento

Non si raccomanda la somministrazione di prazepam durante il parto e durante l'allattamento a causa del rischio di ipotensione, ipotermia e persino di sintomi da astinenza nel neonato.

Le benzodiazepine attraversano la barriera fetoplacentare e vengono escrete nel latte materno.

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

A seconda della sensibilità individuale alle benzodiazepine, di per sé imprevedibile, i pazienti possono sviluppare sonnolenza e/o riduzione della capacità di concentrazione, amnesia, deterioramento della concentrazione e della funzione muscolare come pure riduzione del tono muscolare e rallentamento dei riflessi. Queste reazioni possono compromettere la capacità di guidare o di usare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza si riduca può essere aumentata (vedere "Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione").

È pertanto necessaria cautela durante la guida di veicoli o mentre si usano macchinari pericolosi, soprattutto all'inizio del trattamento.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati segnalati sono riassunti nella tabella seguente per sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite 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 ( $< 1/10.000$ ).

Classificazione MedDRA	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 $< 1/10.000$
Disturbi psichiatrici		Confusione, sogni anomali			
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza	Sonnolenza, capogiri, atassia, cefalea, tremori, disturbi della parola	Sincope		
Patologie dell'occhio			Alterazione della vista		
Patologie cardiache		Palpitazioni			
Patologie gastrointestinali		Bocca secca, vari disturbi gastrointestinali			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Diaforesi, rash	Prurito		Shock anafilattico
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia	Edema dei piedi		
Patologie renali e urinarie			Diversi sintomi genitali e urinari		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				Disturbi mestruali, ovulatori e sessuali	Ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di		Affaticamento, astenia			

<b>Classificazione MedDRA</b>	<b>Molto comune ≥1/10</b>	<b>Comune ≥1/100, &lt;1/10</b>	<b>Non comune ≥1/1.000, &lt;1/100)</b>	<b>Raro ≥1/10.000, &lt;1/1.000</b>	<b>Molto raro &lt;1/10.000</b>
somministrazione					

I seguenti effetti indesiderati sono tipicamente connessi all'uso di benzodiazepine. La maggior parte di essi compare all'inizio del trattamento e solitamente scompare con le successive somministrazioni. La riduzione della dose può alleviare i sintomi.

*Disturbi generali:* astenia, debolezza muscolare, alterazioni della libido, senso di ebbrezza.

#### *Patologie del sistema nervoso*

Non comune: alterazione dello stato di coscienza, disturbi della memoria (soprattutto negli anziani), possibile comparsa di reazioni paradose (soprattutto negli anziani, ad es. peggioramento dell'insonnia, aggressività, agitazione, aumento dell'ansia e attacchi epilettici), irritabilità, riduzione della vigilanza, confusione.

È raramente possibile la comparsa di disturbi psichiatrici come depersonalizzazione, psicosi, appiattimento emotivo o reazioni paradose a causa di rapide fluttuazioni dei livelli ematici delle benzodiazepine.

Non nota: si deve prestare particolare attenzione nei pazienti anziani (rischio di caduta) a causa dell'effetto miorilassante delle benzodiazepine.

*Patologie epatobiliari:* colestasi e ittero (rari).

*Patologie respiratorie:* depressione respiratoria in pazienti affetti da una condizione respiratoria cronica aspecifica.

*Patologie del sistema emolinfopoietico:* raramente, agranulocitosi.

*Patologie dell'occhio:* diplopia.

#### *Amnesia*

È possibile la comparsa di amnesia anterograda dopo somministrazione di dosi terapeutiche. Il rischio aumenta alle dosi più alte. Gli effetti dell'amnesia possono essere associati ad un comportamento inappropriato (vedere paragrafo "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").

#### *Depressione.*

Durante l'uso di benzodiazepine può rendersi manifesto lo stato di depressione preesistente.

#### *Reazioni psichiatriche e paradose*

Agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, rabbia, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inopportuno ed altri effetti di tipo comportamentale sono note reazioni del trattamento con benzodiazepine o sostanze benzodiazepino-simili. Queste reazioni possono essere relativamente gravi e la loro comparsa è più probabile negli anziani.

#### *Dipendenza*

La somministrazione di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica. Di conseguenza l'interruzione del trattamento potrebbe indurre la comparsa di effetti da sospensione o di effetti rebound (vedere il paragrafo "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego"). Può svilupparsi anche dipendenza psicologica. Sono stati segnalati casi di abuso di benzodiazepine.

L'uso prolungato può innegabilmente causare dipendenza fisica e psicologica.

Poiché l'emivita del metabolita attivo di prazepam nel sangue è molto lunga, il rischio di comparsa di sintomi da sospensione è relativamente basso. I seguenti sintomi possono comparire dopo la sospensione improvvisa di un trattamento a lungo termine con benzodiazepine: alterazioni dell'umore, ansia (estrema) o disturbi del sonno, agitazione, convulsioni, tremori, crampi muscolari e addominali, vomito, sudorazione, cefalea, dolore muscolare, tensione, confusione e irritabilità. In casi gravi possono verificarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, parestesie tipo intorpidimento e formicolio alle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o attacchi epilettici.

#### 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](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

## 4.9 Sovradosaggio

I sintomi del sovradosaggio di benzodiazepine possono consistere in: affaticamento che può associarsi ad atassia, incapacità di coordinazione dei movimenti e confusione.

Nel trattamento dell'iperdosaggio di qualsiasi medicinale, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze. Una dose eccessiva di benzodiazepina associata all'assunzione concomitante di alcol, ad un altro medicinale o ad una malattia sottostante, può rappresentare un rischio per la vita.

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine, dovrebbe essere indotto il vomito, se questo non si verifica spontaneamente, si dovrebbe eseguire il lavaggio gastrico oppure bisognerebbe procedere alla immediata somministrazione di carbone attivo, monitorando nel frattempo le funzioni vitali del paziente.

Se il paziente soffre di ipotensione (benché improbabile), è possibile trattare tale condizione iniettando L-noradrenalina bitartrato o farmaci vasopressori (ad es. metaraminolo bitartrato).

Il flumazenil è uno specifico antagonista dei recettori delle benzodiazepine e può essere usato come medicinale adiuvante alle tecniche di rianimazione in caso di grave intossicazione associata a coma. L'impiego del flumazenil come antidoto è controindicato nei seguenti casi: se si assumono antidepressivi triciclici, in caso di somministrazione concomitante di medicinali che inducono le convulsioni, di anomalie nell'ECG quali un prolungamento dell'intervallo QRS o dell'intervallo QT (indicativi della terapia concomitante con antidepressivi triciclici). I pazienti trattati con flumazenil devono essere seguiti per un certo periodo dopo il trattamento nel caso che ricompaiano sedazione, depressione respiratoria e qualsiasi altro effetto residuo causato dalle benzodiazepine. Il medico deve essere consapevole del rischio di convulsioni quando flumazenil viene somministrato in pazienti che hanno assunto benzodiazepine, in particolare nei trattamenti a lungo termine con benzodiazepine oppure in caso di un sovradosaggio di antidepressivi ciclici.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ansiolitici, codice ATC: N05BA11

#### *Meccanismo di azione*

*Prazepam* è un derivato delle benzodiazepine. Le benzodiazepine agiscono sulle regioni limbiche, talamiche e ipotalamiche del SNC e sono in grado di produrre il grado richiesto di depressione del SNC, nella fattispecie sedazione, ipnosi, rilassamento dei muscoli scheletrici e attività anticonvulsiva. Dati recenti indicano che le benzodiazepine agiscono stimolando i recettori appartenenti al complesso recettoriale benzodiazepinico GABA (acido gamma-aminobutirrico). GABA è un neurotrasmettitore inibitorio che agisce su specifici sottotipi di recettori designati da GABA-A e GABA-B. GABA-A è il principale sottotipo recettoriale del SNC e si suppone che esso agisca come mediatore delle azioni ansiolitiche e sedative.

Si ritiene che specifici sottotipi recettoriali delle benzodiazepine (BNZ) siano accoppiati ai recettori GABA-A. Sono stati osservati tre tipi di recettori BNZ nel SNC ed in altri tessuti; i recettori BNZ<sub>1</sub> sono situati nel cervelletto e nella corteccia cerebrale, i recettori BNZ<sub>2</sub> nella corteccia cerebrale e nel midollo spinale ed i recettori BNZ<sub>3</sub> nei tessuti periferici. Si suppone che l'attivazione del recettore BNZ<sub>1</sub> medi il sonno, mentre il recettore BNZ<sub>2</sub> incoraggia il rilassamento dei muscoli, l'attività anticonvulsiva, la coordinazione motoria e la memoria.

Le benzodiazepine sono legate ai recettori BNZ<sub>1</sub> e BNZ<sub>2</sub> che stimolano gli effetti del GABA. A differenza dei barbiturici che aumentano le risposte del GABA prolungando i tempi di apertura dei canali del cloruro, le benzodiazepine stimolano gli effetti del GABA aumentando l'affinità del GABA per il recettore GABA. Il legame del GABA al sito del recettore causa l'apertura del canale del cloruro con conseguente iperpolarizzazione della membrana cellulare prevenendo in tal modo qualsiasi successiva eccitazione della cellula.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### *Assorbimento/biotrasformazione*

Dopo assorbimento non si trova traccia di prazepam nel sangue. Il metabolita ottenuto tramite trasformazione enzimatica è l'N-desalchilprazepam, il quale è responsabile dell'attività farmacodinamica del prodotto.

L'N-desalchilprazepam è fortemente legato alle proteine plasmatiche, la frazione libera è quantificabile in circa 3.5%.

Il massimo livello ematico di questo metabolita viene raggiunto dopo 4-6 ore e l'emivita media si colloca nell'ordine di  $\pm$  65 ore.

### *Eliminazione*

L'escrezione di questo metabolita avviene per lo più per via renale come 3-idrossiprazepam in forma glicuronata e oxazepam.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli effetti degli studi non-clinici, osservati solo ad esposizioni considerate sufficientemente in eccesso rispetto alla massima esposizione nell'uomo, sono stati minimamente rilevanti ai fini dell'impiego clinico. Nei ratti la somministrazione orale di 10 mg/kg di prazepam ha comunque causato un aumento della frequenza di idrope fetale, anomalie allo scheletro della coda, la riduzione del peso corporeo e del peso degli organi interni più importanti nella prole. Nei conigli non sono stati osservati difetti congeniti dopo somministrazione di dosi orali di prazepam tra 5 e 50 mg/kg.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### *Prazepam EG 10 mg compresse*

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Amido di mais  
Magnesio stearato  
Indigotina lacca (E132)

#### *Prazepam EG 20 mg compresse*

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Amido di mais  
Magnesio stearato  
Silice colloidale

#### *Prazepam EG 15 mg/ml gocce orali, soluzione*

Glicole propilenico  
Glicole dietilenico monoetiletere  
Saccharina sodica  
Polisorbato 80  
Mentolo  
Anetolo  
Blu patent V (E 131)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

Gocce: Prazepam EG 15 mg/ml gocce orali, soluzione deve essere usato entro 30 giorni dalla prima apertura.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

*Prazepam EG 10 mg compresse*: 20, 30, 40, 50 e 60 compresse confezionate in blister (Alu/PVC).

*Prazepam EG 20 mg compresse*: 20, 50 e 60 compresse confezionate in blister (Alu/PVC).

*Prazepam EG gocce*: 20 ml di soluzione in flacone provvisto di contagocce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**



Nessuna istruzione particolare.

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

EG S.p.A. Via Pavia, 6 – 20136 Milano

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Prazepam EG 10 mg compresse, 20 cpr	AIC n. 039271010
Prazepam EG 10 mg compresse, 30 cpr	AIC n. 039271022
Prazepam EG 10 mg compresse, 40 cpr	AIC n. 039271034
Prazepam EG 10 mg compresse, 50 cpr	AIC n. 039271046
Prazepam EG 20 mg compresse, 20 cpr	AIC n. 039271059
Prazepam EG 20 mg compresse, 50 cpr	AIC n. 039271061
Prazepam EG 15 mg/ml gocce orali, soluzione	AIC n. 039271073

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

9 Gennaio 2009

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco