RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lormetazepam Mylan Generics 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 2,5 mg di lormetazepam.

Eccipienti con effetti noti: etanolo, glicole propilenico e alcool benzilico (contenuto nell'aroma arancio).
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Lormetazepam Mylan Generics è indicato per il 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

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

Popolazioni speciali

Nei pazienti anziani la dose singola è di 0,5 - 1 mg (vedere paragrafo 4.4).
Nel trattamento di pazienti con funzione renale alterata si dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati (vedere paragrafo 4.4).
Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica da lieve a moderata o insufficienza epatica si deve considerare una riduzione della dose (vedere paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Popolazione pediatrica

Si sconsiglia la somministrazione di Lormetazepam Mylan Generics per il trattamento dell'insonnia a pazienti di età inferiore a 18 anni senza una valutazione attenta della sua effettiva necessità (vedere paragrafo 4.4). 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.

Modo di somministrazione

Uso orale.
La disponibilità delle gocce orali rende agevole la posologia.
Le gocce vanno diluite in un po' di liquido, e assunte mezz'ora prima di coricarsi.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Miastenia grave.
- Grave insufficienza respiratoria (ad esempio grave malattia cronica polmonare ostruttiva) (vedere paragrafo 4.4).
- Sindrome da apnea notturna.
- Glaucoma ad angolo stretto.
- Grave insufficienza epatica.
- Intossicazione acuta da alcool, medicinali ipnotici, analgesici o psicotropi (neurolettici, antidepressivi, litio).
- Controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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 Mylan Generics.

Dipendenza
L'uso di Lormetazepam Mylan Generics e di altre benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. È stato documentato 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 alcool. Pertanto, Lormetazepam Mylan Generics deve essere utilizzato con estrema cautela nei pazienti con una storia di abuso di alcool o stupefacenti (vedere paragrafo 4.8).

La possibilità di dipendenza è ridotta quando Lormetazepam Mylan Generics 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 (vedere paragrafo 4.8). 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, parestesia degli arti, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni e crisi epilettiche.
Altri sintomi sono: depressione, insonnia, sudorazione, tinnito persistente, movimenti involontari, vomito, parestesia, alterazioni percettive, crampi addominali e muscolari, tremore, mialgia, agitazione,

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

palpitazioni, tachicardia, attacchi di panico, vertigini, iper-reflessia, perdita della memoria a breve termine, ipertermia.

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 Lormetazepam Mylan Generics perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore. Tuttavia, quando si passa a Lormetazepam Mylan Generics 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 l'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.

Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si raccomanda 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 Lormetazepam Mylan Generics 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. L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. 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 si deve spiegare chiaramente che la dose può essere progressivamente diminuita.
Per maggiori informazioni riguardo i pazienti di età inferiore ai 18 anni, vedere paragrafo 4.2.

Amnesia
Lormetazepam Mylan Generics può indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso nelle prime ore dopo l'ingestione del medicinale e quindi, per ridurre il rischio di amnesia anterograda ci si deve accertare che il paziente possa avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni psichiatriche e paradosse
È noto che con l'uso di benzodiazepine possono presentarsi reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, delusione, rabbia, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento non adeguato, anormale e altre alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso.
È più probabile che queste reazioni compaiano 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 Mylan Generics. Pertanto, Lormetazepam Mylan Generics non è raccomandato per il trattamento primario delle malattie psicotiche. Lormetazepam Mylan Generics non deve essere usato da solo per il trattamento dell'insonnia associata alla depressione. Una depressione pre-esistente può essere smascherata durante l'uso delle benzodiazepine, compreso Lormetazepam Mylan Generics. 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). In alcuni pazienti il suicidio può essere precipitato. Lormetazepam Mylan Generics deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con depressione.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Rischio legato all'uso concomitante di oppioidi e/o medicinali che deprimono il SNC
L'uso concomitante di Lormetazepam Mylan Generics ed oppioidi e/o medicinali che deprimono il SNC può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o correlati ad esse come Lormetazepam Mylan Generics con gli oppioidi, deve essere riservata ai pazienti per i quali le opzioni di un trattamento alternativo non sono possibili. Se si decide di prescrivere Lormetazepam Mylan Generics in concomitanza agli oppioidi e/o medicinali che deprimono il SNC, deve essere usata la dose efficace più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche le raccomandazioni generali sulla posologia nel paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere attentamente valutati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura (dove applicabile) di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Gruppi specifici di pazienti

Popolazione pediatrica
Per l'insonnia, Lormetazepam Mylan Generics non deve essere somministrato ai pazienti di età inferiore ai 18 anni senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti anziani
L'uso di benzodiazepine, compreso Lormetazepam Mylan Generics, 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).

Pazienti con insufficienza respiratoria cronica
Una dose più bassa è raccomandata nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria (vedere anche i paragrafi 4.2 e 4.3).

Pazienti con insufficienza epatica
Ci sono limitati dati farmacocinetici in merito alla dose singola di Lormetazepam Mylan Generics nei pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata. Nei pazienti con insufficienza epatica è stata osservata un'elevata esposizione sistemica (AUC) (vedere paragrafo 5.2). Tuttavia, per questi pazienti non sono disponibili dati farmacocinetici provenienti da studi clinici con dose ripetuta di lormetazepam. Si raccomanda di trattare con cautela i pazienti con grave insufficienza epatica e/o encefalopatia in quanto Lormetazepam Mylan Generics come tutte le benzodiazepine può precipitare l'encefalopatia epatica, deve essere considerata, quindi, una riduzione del dosaggio (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con grave insufficienza renale
Lormetazepam Mylan Generics deve essere somministrato con cautela nei pazienti con grave insufficienza renale.

Pazienti con atassia spinale e cerebellare
Lormetazepam Mylan Generics deve essere somministrato con cautela ai pazienti con atassia spinale e cerebellare.

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 alcol.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Lormetazepam Mylan Generics (così come è consigliato con le altre benzodiazepine e gli altri agenti psicofarmacologici).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Questo medicinale contiene circa 700 mg di **glicole propilenico** per ml (1ml corrisponde a 25 gocce).

Questo medicinale contiene 82 mg di **alcol (etanolo)** in ogni ml (25 gocce). La quantità in ogni ml di questo medicinale è equivalente a 2 ml di birra o 1 ml di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di **sodio** per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Questo medicinale contiene 2 mg di **alcol benzilico** per ml (contenuto nell'aroma arancio). Alcol benzilico può causare reazioni allergiche. Grandi volumi devono essere usati con cautela e solo se necessario, specialmente in pazienti con insufficienza epatica o renale a causa del rischio di accumulo e tossicità (acidosi metabolica).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le benzodiazepine producono un effetto additivo quando vengono somministrate in associazione ad alcol o ad altri medicinali che deprimono il SNC.

L'assunzione concomitante del medicinale con alcool non è raccomandata. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale viene assunto con alcool o altri farmaci che deprimono il SNC; ciò influenza negativamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Deve essere prestata particolare cautela con medicinali che deprimono la funzione respiratoria come gli oppioidi (analgesici, antitussivi, trattamenti sostitutivi), in particolare nei pazienti anziani.

Oppioidi/Farmaci che deprimono il SNC
L'uso concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o correlati ad esse quali Lormetazepam Mylan Generics con gli oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo sul SNC. La dose e la durata del trattamento devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4).
Lormetazepam deve essere usato con cautela quando associato ad altri medicinali 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, analgesici narcotici (come gli oppioidi), antiepilettici, anestetici, antistaminici H1 sedativi e anticonvulsivanti. Gli analgesici narcotici possono causare un aumento dell'euforia che porta ad un aumento della dipendenza psichica.
L'uso concomitante di clozapina e Lormetazepam Mylan Generics può produrre sedazione marcata, salivazione eccessiva, atassia.

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

Altre interazioni con i farmaci:
Sono state osservate le seguenti interazioni di lormetazepam con:
- Glicosidi cardiaci: l'uso concomitante può aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci.
- Agenti betabloccanti: l'uso concomitante può aumentare gli effetti clinici del lormetazepam

È stata riportata interazione delle benzodiazepine metabolizzate in maniera analoga al lormetazepam con altri famaci:
- Metilxantine: l'uso concomitante può ridurre l'effetto sedativo.
- Medicinali contenenti estrogeni: l'uso concomitante può ridurre i livelli plasmatici delle benzodiazepine.
- Rifampicina: l'uso concomitante può ridurre l'effetto sedativo.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I pazienti che usano in concomitanza agenti beta-bloccanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali e antibiotici devono essere trattati con cautela, specialmente all'inizio del trattamento con lormetazepam.

Inibitori del citocromo P450
Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente il 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

A scopo precauzionale, Lormetazepam Mylan Generics non deve essere usato durante la gravidanza, il parto e l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

Gravidanza
Se, per gravi motivi medici, Lormetazepam Mylan Generics 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 ("ipotonia del lattante") e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del medicinale.
Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto Lormetazepam Mylan Generics 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 Mylan Generics non deve essere somministrato alle madri che allattano al seno (vedere paragrafo 4.3).

Donne in età fertile
Se Lormetazepam Mylan Generics 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 veicoli e sull'uso di macchinari

Lormetazepam Mylan Generics influenza in modo significativo la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari in quanto causa sedazione, amnesia, difficoltà di concentrazione e compromissione della funzione muscolare. Le reazioni possono essere alterate in relazione al tempo di ingestione, alla sensibilità individuale e alla dose. Questo si verifica con un'alta dose in associazione ad alcool (vedere paragrafo 4.5).
Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
Il profilo tossicologico di questo medicinale è simile a quello delle altre benzodiazepine ansiolitiche. All'inizio del trattamento possono comparire sonnolenza durante il giorno, disturbi emotivi, stato di coscienza depresso, confusione, affaticamento, cefalea, capogiri, debolezza muscolare, atassia o diplopia. Il 50% dei pazienti presenta sonnolenza transitoria durante i primi giorni di trattamento. Queste reazioni generalmente scompaiono con la prosecuzione del trattamento.
Nella maggior parte dei casi, gli effetti indesiderati sono un prolungamento dell'azione farmacologica e soprattutto interessano il sistema nervoso centrale. Le reazioni avverse al medicinale più frequentemente osservate nei pazienti che assumevano lormetazepam sono cefalea, sedazione e ansia.
Le reazioni avverse al medicinale più gravi nei pazienti che assumevano lormetazepam sono angioedema, suicidio o tentato suicidio in associazione a smascheramento di una depressione pre-esistente.

Elenco delle reazioni avverse in forma tabulare

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le reazioni avverse osservate con lormetazepam sono elencate nella tabella sottostante. Sono classificate in accordo alla classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA. La più appropriata terminologia MedDRA viene utilizzata per descrivere una certa reazione, i suoi sinonimi e le relative condizioni.
Le reazioni avverse provenienti dagli studi clinici (su 852 pazienti; dose somministrata: da 0,5 mg a 3 mg di lormetazepam) sono classificate per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune (≥ 1/10); comune (da 1/100 a <1/10); raro (da 1/10.000 a < 1/1.000)
Le reazioni avverse identificate durante la sola fase di sorveglianza post marketing e per le quali non può essere stimata una frequenza, sono elencate sotto "non nota".
All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente.

Tabella 1: Reazioni avverse al medicinale riportate in studi clinici o durante la fase di sorveglianza post marketing in pazienti trattati con lormetazepam.

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA	**Molto comune (≥ 1/10)**	**Comune (≥ 1/100 a < 1/10)**	**Raro (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)**	**Non nota** (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario		Angioedema*	Reazione anafilattica/anafilattoide	
Disturbi psichiatrici		Ansia Libido diminuita		Suicidio riuscito (smascheramento della depressione pre-esistente)* Tentato suicidio (smascheramento della depressione pre-esistente)* Psicosi acuta§ Allucinazione§ Dipendenza§ Depressione (smascheramento della depressione pre-esistente) § Delusione§ Sindrome da astinenza (insonnia da rimbalzo)§ Agitazione§ Aggressione§ Irritabilità§ Irrequietezza§ Rabbia§ Incubo§ Comportamento anormale§ Disturbi delle emozioni
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Capogiro§ Sedazione Sonnolenza§ Disturbo da deficit di		Stato confusionale Riduzione del livello di coscienza Atassia§

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

		attenzione/iperattività Amnesia§ Compromissione della visione Disturbo del linguaggio Disgeusia Bradifrenia		Debolezza muscolare§ Sonnolenza Affettività appiattita Vertigine
Patologie dell'occhio		Diplopia		
Patologie cardiache		Tachicardia		
Patologie gastrointestinali		Vomito Nausea Dolore addominale superiore Stipsi Bocca secca		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito		Orticaria Eruzione cutanea
Patologie renali e urinarie		Disturbo della minzione		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia Iperidrosi		Stanchezza§
Traumatismo, avvelenamenti e complicazioni da procedura				Caduta

***** Sono stati segnalati casi che mettono in pericolo la vita e/o fatali
§ Vedere paragrafo 4.4

Descrizione di particolari reazioni avverse

Dipendenza
L'uso di Lormetazepam Mylan Generics e di altre benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può portare allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi prodotti. La sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere paragrafo 4.4). È stato segnalato l'abuso di benzodiazepine. 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. Per ulteriori informazioni concernenti la dipendenza/i fenomeni da astinenza vedere il paragrafo 4.4. 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. È improbabile che questo si verifichi con Lormetazepam Mylan Generics, perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore (vedere paragrafo 5.2).

Disturbi psichiatrici

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Insonnia di rimbalzo
All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria quale l'insonnia di rimbalzo, 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
Lormetazepam Mylan Generics non è consigliato per il trattamento primario delle malattie psicotiche. Non deve essere usato da solo per il trattamento dei disturbi del sonno associati alla depressione. Durante l'uso di benzodiazepine, incluso Lormetazepam Mylan Generics, può essere smascherato uno stato depressivo pre-esistente. Il suicidio può essere precipitato in tali pazienti. Lormetazepam Mylan Generics deve essere usato con cautela nei pazienti con depressione.

Reazioni psichiatriche e paradosse: Lormetazepam Mylan Generics può causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento e altri disordini comportamentali. Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

Patologie del sistema nervoso
Amnesia: Lormetazepam Mylan Generics può indurre amnesia anterograda.

Inoltre, raramente, sono state riportate con le benzodiazepine 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).

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'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva di Lormetazepam Mylan Generics non dovrebbe presentare un rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso alcool). Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi medicinale, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze e che possono manifestarsi depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte. Particolare attenzione deve essere riservata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari durante la cura intensiva.
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 di lormetazepam 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 che mostrano sintomi lievi da intossicazione deve essere 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 coscienza.

9

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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. È 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 Mylan Generics.
Il flumazenil può essere utile come antidoto. Per ulteriori informazioni in merito all'utilizzo sicuro del flumazenil fare riferimento ai riassunti delle caratteristiche dei prodotti dei medicinali contenenti flumazenil.
Gli antagonisti della morfina sono controindicati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ipnotici e sedativi, derivati benzodiazepinici, codice ATC: N05CD06.

Nel corso degli studi sugli animali per la caratterizzazione neuro-farmacologica della sostanza è emerso che lormetazepam possiede il tipico spettro di azione sedativo delle benzodiazepine.
Per quanto riguarda l'azione sedativo-ipnotica, lormetazepam ha mostrato di possedere un effetto (riduzione dell'attività motoria) cinque volte superiore a quello di lorazepam e dieci volte maggiore di quello di flurazepam e di diazepam. Al di fuori dell'effetto sul sistema nervoso centrale lormetazepam non esplica azioni farmaco-dinamiche sulla funzione respiratoria, cardiocircolatoria, escretrice renale. Lormetazepam, inoltre, non ha alcuna interferenza 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 immodificato, 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). Lormetazepam è escreto quasi completamente per via urinaria sotto forma di sostanza immodificata coniugata con acido glicuronico. Solo il 5% della dose somministrata si ritrova nelle urine come metabolita N-demetilato non coniugato.

Nei pazienti con cirrosi epatica la ridotta clearance plasmatica porta ad un aumento medio di 2 volte della concentrazione massima e dell'esposizione sistemica (AUC) dopo singola somministrazione di lormetazepam (vedere paragrafo 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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	- -

DL_{50} (mg/Kg) dopo somministrazione unica di lormetazepam

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dagli studi tossicologici a lungo termine, condotti su roditori, cani e scimmie, è risultato che 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 mutagena, 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 per cento, etanolo 96 per cento, aroma arancio, limone essenza, aroma caramello e glicole propilenico.

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 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 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 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare. 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

Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 036044016

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 gennaio 2005
Data del rinnovo più recente: 25 Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11

Documento reso disponibile da AIFA il 30/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco