

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BROMAZEPAM GERMED 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Bromazepam 2,5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3.FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

### 4.INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Ansia, tensione e altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa.

Insonnia.

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

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: 15-30 gocce 2-3 volte al dì.

Per la variabilità delle risposte individuali la posologia va regolata caso per caso.

Nel trattamento di pazienti anziani o pazienti con ridotta funzionalità epatica: la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione del dosaggio sopraindicato.

#### Ansia

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 complessiva del trattamento, generalmente, non deve superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

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

#### Insonnia

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

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

Il trattamento deve essere iniziato con la dose consigliata più bassa.

La dose massima non deve essere superata.

### 4.3 Controindicazioni

BROMAZEPAM GERMED è controindicato in pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Bromazepam non deve essere somministrato a pazienti con nota ipersensibilità alle benzodiazepine, grave insufficienza respiratoria, grave insufficienza epatica (le benzodiazepine non sono indicate nel trattamento di pazienti con insufficienza epatica grave in quanto possono causare encefalopatia), miastenia gravis o sindrome da apnea notturna, glaucoma ad angolo stretto, intossicazione acuta da alcool, medicinali ipnotici, analgesici o psicotropi (neurolettici, antidepressivi, litio).

### 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

#### *Amnesia*

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più frequentemente parecchie ore dopo l'ingestione del medicinale e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di diverse ore. Gli effetti dell'amnesia possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere anche paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

#### *Reazioni psichiatriche e paradosse*

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano verificarsi reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inadeguato e sono noti altri effetti avversi legati al comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti 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 del Bromazepam GERMED.

Pertanto, le benzodiazepine non sono consigliate 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).

#### *Durata del trattamento*

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione") e non deve superare le otto-dodici settimane, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza un'accurata rivalutazione della situazione clinica.

Può essere utile informare il paziente, quando viene iniziato il trattamento, che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente. Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi, se dovessero verificarsi alla sospensione del medicinale.

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

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

#### *Uso concomitante di alcool/deprimenti del SNC*

L'uso concomitante di Bromazepam GERMED con alcool e/o con farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale deve essere evitato, poiché potrebbe aumentare gli effetti clinici di Bromazepam GERMED, tra i quali possibile sedazione profonda, depressione respiratoria e/o depressione cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione).

Nelle prime fasi del trattamento il paziente dovrebbe essere controllato con regolarità per identificare il dosaggio e la frequenza di somministrazione minimi efficaci e per prevenire un eventuale sovradosaggio dovuto ad accumulo.

#### *Tolleranza*

Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

#### *Gruppi specifici di pazienti*

*Pazienti pediatrici* : le benzodiazepine non devono essere somministrate ai bambini senza un'attenta valutazione dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

*Pazienti anziani* : l'uso di benzodiazepine può essere associato con un aumento del rischio di cadute dovuto ad effetti indesiderati quali atassia, debolezza muscolare, capogiri, sonnolenza, stanchezza, affaticamento, pertanto 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 insufficienza respiratoria cronica* : egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria.

*Pazienti con grave insufficienza epatica* : le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia.

*Pazienti con insufficienza renale*: Bromazepam GERMED deve essere somministrato con cautela nei pazienti con insufficienza renale.

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 Bromazepam GERMED (così come è consigliato con le altre benzodiazepine e gli altri agenti psicofarmacologici).

Pazienti con psicosi: le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario della malattia psicotica.

Le benzodiazepine non devono essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (la tendenza suicida può aggravarsi in tali pazienti). Pertanto, bromazepam deve essere usato con cautela e la dose della prescrizione deve essere limitata in pazienti con segni e sintomi di un disturbo depressivo o tendenze suicide.

Le benzodiazepine devono essere usate con estrema attenzione nei pazienti con una storia di abuso di droga o alcool (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

Gravi reazioni anafilattiche/anafilattoidi sono state riportate con l'uso delle benzodiazepine. Casi di angioedema riguardanti la lingua, la glottide o la laringe sono stati riportati in pazienti dopo aver assunto la prima dose o dosi successive di benzodiazepine. Alcuni pazienti hanno avuto necessità di terapie al pronto soccorso. Se l'angioedema riguarda la lingua, la glottide o la laringe, si può verificare ostruzione delle vie respiratorie che potrebbe essere fatale. I pazienti che sviluppano angioedema dopo trattamento con le benzodiazepine non devono essere trattati nuovamente con il farmaco.

#### *Dipendenza*

L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi medicinali. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool; pertanto, in questi pazienti le benzodiazepine devono essere utilizzate con estrema cautela.

#### *Sintomi da sospensione*

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, diarrea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche.

Altri sintomi sono: depressione, insonnia, sudorazione, tinnito persistente, movimenti involontari, vomito, parestesia, alterazioni percettive, crampi addominali e muscolari, tremore, mialgia, agitazione, palpitazioni, tachicardia, attacchi di panico, vertigini, iper-reflessia, perdita della memoria a breve termine, ipertermia.

*Insonnia ed ansia di rimbalzo*: all'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

## 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

### Interazioni farmacodinamiche

Le benzodiazepine producono un effetto additivo quando somministrate contemporaneamente con alcool o altri deprimenti del SNC.

L'assunzione concomitante con alcool non è raccomandata. (vedere paragrafo 4.4). L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente all'alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

Bromazepam GERMED deve essere usato con cautela in associazione con medicinali che deprimono il SNC. L'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici H1 sedativi.

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

Deve essere prestata particolare attenzione con farmaci che deprimono la funzione respiratoria come gli oppioidi (analgesici, sedativi della tosse, trattamenti sostitutivi) in particolare nelle persone anziane.

### Interazioni farmacocinetiche

Si possono verificare interazioni farmacocinetiche quando bromazepam viene somministrato insieme a farmaci che inibiscono l'enzima epatico CYP3A4 aumentando i livelli plasmatici di bromazepam.

La co-somministrazione di bromazepam con forti inibitori del CYP3A4 (per esempio antimicotici azolici, inibitori delle proteasi o alcuni macrolidi) deve essere effettuata con cautela considerando una riduzione sostanziale della dose.

Nel caso di analgesici narcotici si può anche verificare un aumento dell'euforia portando ad un aumento della dipendenza dei medicinali per malattie psichiatriche.

La somministrazione concomitante di cimetidina può prolungare l'emivita di eliminazione del bromazepam.

## 4.6 Gravidanza e allattamento.

### Gravidanza

Sebbene non siano disponibili dati clinici specifici sull'uso di bromazepam, una grande quantità di dati basati su studi di coorte indicano che l'esposizione alle benzodiazepine durante il primo trimestre non è associata ad un aumento del rischio di malformazioni maggiori. Tuttavia, alcuni studi epidemiologici preliminari caso-controllo hanno evidenziato un aumentato rischio di schisi orale. I dati hanno indicato che il rischio di avere un bambino con una schisi orale dopo un'esposizione materna alle benzodiazepine è inferiore a 2/1000 a fronte di un tasso atteso per tali difetti di circa 1/1000 nella popolazione generale.

Il trattamento con benzodiazepine a dosi elevate, durante il secondo e/o terzo trimestre di gravidanza, ha rilevato una diminuzione di movimenti attivi fetali e una variabilità del ritmo cardiaco fetale.

Quando il trattamento deve essere somministrato per ragioni mediche durante l'ultima parte della gravidanza, anche a basse dosi, si possono osservare i sintomi della sindrome del bambino flaccido, quali ipotonia assiale e problemi di suzione che portano ad un ridotto aumento di peso. Questi segni sono reversibili ma possono durare da 1 a 3 settimane, secondo l'emivita del prodotto. Dosi elevate possono causare effetti nel neonato quali depressione respiratoria o apnea e ipotermia.

Inoltre possono manifestarsi sintomi da astinenza neonatale come ipereccitabilità, agitazione e tremore anche dopo alcuni giorni dopo la nascita e in assenza di sindrome del bambino flaccido.

Tenendo conto di questi dati, l'uso di bromazepam durante la gravidanza potrebbe essere considerato se le indicazioni terapeutiche e la posologia vengono rigorosamente rispettate.

Se il trattamento con bromazepam è necessario durante l'ultimo trimestre di gravidanza, alte dosi devono essere evitate e i neonati monitorati per evitare i sintomi di astinenza e/o sindrome del bambino flaccido.

Se il prodotto viene prescritto ad una donna in età fertile, la paziente deve essere avvertita dell'opportunità di contattare il suo medico per quanto riguarda la sospensione del medicinale nel caso intenda iniziare una gravidanza o sospetti di essere incinta.

#### **Allattamento**

Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, l'allattamento non è raccomandato durante il trattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzionalità muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

La contemporanea assunzione di alcool può aggravare questo effetto. Se la durata del sonno è stata insufficiente la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione).

#### **4.8 Effetti indesiderati**

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati durante il trattamento con bromazepam con le seguenti frequenze:

molto comune  $\geq 1/10$

comune  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

non comune  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$

raro  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$

molto raro  $< 1/10.000$

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

MeDRA - Classificazione per sistemi e organi	Effetti indesiderati
<i>Patologie cardiache</i> Frequenza non nota	Insufficienza cardiaca incluso arresto cardiaco.
<i>Patologie dell'occhio</i> Frequenza non nota	Diplopia*, visione offuscata
<i>Patologie gastrointestinali</i> Frequenza non nota	Nausea* , vomito* , stitichezza, secchezza della bocca
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i> Frequenza non nota	Stanchezza*
<i>Disturbi del sistema immunitario</i> Frequenza non nota	Ipersensibilità, shock anafilattico, angioedema
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i> Frequenza non nota	Cadute, fratture***
<i>Disturbi psichiatrici</i> Frequenza non nota	Stato confusionale*, disturbi emotivi* alterazioni della libido, dipendenza da farmaco**, abuso da farmaco**, sindrome da astinenza** Depressione. Reazioni paradosse quali irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento**. Amnesia anterograda**, disturbi della memoria
<i>Patologie renali e urinarie</i> Frequenza non nota	Ritenzione urinaria, Insufficienza renale, ritenzione urinaria, SIADH (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico).
<i>Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto mediastinico</i> Frequenza non nota	Debolezza muscolare, rabdomiolisi
<i>Patologie del sistema nervoso</i> Frequenza non nota	Sonnolenza*, mal di testa*, capogiri*, diminuzione della vigilanza*, atassia, disgeusia
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i> Frequenza non nota	Depressione respiratoria, apnea, peggioramento dell'apnea notturna
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i> <i>Patologie vascolari</i> Frequenza non nota	Ipotensione, trombocitopenia.

<u>Disturbi del metabolismo</u> Frequenza non nota	Iponatremia.	
<u>Patologie epatobiliari</u> Frequenza non nota	Aumento della bilirubina, ittero, aumento delle transaminasi epatiche, aumento della fosfatasi alcalina.	
<u>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</u> Frequenza non nota	Disfunzione sessuale.	

\*Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con il proseguimento della terapia

\*\* Vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

\*\*\* Il rischio di cadute e fratture è aumentato nei pazienti che assumono in concomitanza sedativi (incluse bevande alcoliche) e negli anziani.

Effetti indesiderati della classe delle benzodiazepine:

#### *Amnesia.*

Amnesia anterograda può avvenire anche ai dosaggi terapeutici; il rischio aumenta ai dosaggi più alti. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego”).

#### *Depressione*

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

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepinosimili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento

Tali reazioni possono essere abbastanza gravi.

Sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

#### *Insonnia ed ansia di rimbalzo*

All'interruzione del trattamento, può presentarsi 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 da minimizzare l'ansia provocata da tali sintomi, che possono comparire quando le benzodiazepine vengono sospese.

#### *Dipendenza.*

L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o di astinenza (vedere ” Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego”).



Può verificarsi dipendenza psichica

#### 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

#### Abuso e dipendenza

Soggetti predisposti, se trattati con bromazepam a dosi elevate per periodi prolungati, possono presentare dipendenza così come avviene con gli altri farmaci ad attività ipnotica, sedativa ed atarassica.

Soggetti con tendenze all'assuefazione ed alla dipendenza vanno tenuti sotto stretta sorveglianza quando siano in trattamento con bromazepam o altre sostanze psicotrope.

#### *Sintomi*

Le benzodiazepine comunemente causano sonnolenza, atassia, disartria e nistagmo.

Un sovradosaggio di bromazepam è raramente pericoloso per la vita se il farmaco viene assunto da solo, ma può portare a disturbi del linguaggio, areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardiorespiratoria, coma e molto raramente morte. Il coma, se sopravviene, dura solitamente poche ore ma può protrarsi più a lungo ed essere ciclico, soprattutto nei pazienti anziani. Gli effetti depressivi respiratori associati alle benzodiazepine sono più seri nei pazienti con patologie respiratorie.

Le benzodiazepine aumentano gli effetti dei farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale, incluso l'alcool.

#### Trattamento

Monitorare i segni vitali del paziente e istituire misure di supporto in base allo stato clinico del paziente. In particolare, può essere necessario il trattamento sintomatico degli effetti cardiorespiratori o sul sistema nervoso centrale.

L'ulteriore assorbimento deve essere impedito utilizzando un metodo appropriato, ad esempio trattamento entro 1-2 ore con carbone attivo. Se si utilizza carbone attivo la protezione delle vie respiratorie è indispensabile per i pazienti privi di conoscenza. In caso di ingestione mista, si deve prendere in considerazione la lavanda gastrica, ma non come misura di routine.

Se la depressione del SNC è grave, considerare l'uso di flumazenil (Anexate+), un antagonista delle benzodiazepine. Questo deve essere somministrato solo in condizioni strettamente monitorate. Il flumazenil ha un'emivita breve (circa un'ora), quindi i pazienti a cui è stato somministrato devono essere monitorati dopo che i suoi effetti sono esauriti. Il flumazenil deve essere usato con estrema cautela in presenza di farmaci che possono abbassare la soglia

convulsiva (ad esempio antidepressivi triciclici). Per ulteriori informazioni sull'uso corretto di questo medicinale fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relativo al flumazenil (Anexate\*).

Non è stata accertata l'utilità di un trattamento dialitico.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: ansiolitici, derivati benzodiazepinici, codice ATC N05BA08

Il bromazepam presenta le proprietà farmacologiche caratteristiche dei tranquillanti benzodiazepinici. In particolare negli animali da laboratorio esplica effetti addomesticanti, miorilassanti, anticonvulsivi e decondizionanti che risultano, in rapporto a quelli del clordiazepossido, rispettivamente all'incirca pari a 4, 10 e 16 volte superiori.

BROMAZEPAM GERMED attua un pronto controllo degli squilibri emozionali (stati di tensione, ansia, associati o meno a depressione) e di conseguenza la normalizzazione delle turbe viscerali e genericamente somatiche che trovano una loro genesi o comunque una concausa scatenante o aggravante, in una perturbazione dell'equilibrio psico-emotivo del soggetto.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Il bromazepam è ben assorbito dopo somministrazione ed il picco plasmatico, pari a circa 100 ng/ml, è raggiunto dopo un'ora dalla somministrazione di 6 mg. Nel fegato esso viene metabolizzato a 4 composti, dei quali uno solo, il 3-idrossibromazepam, risulta dotato di attività farmacologica. L'eliminazione prevalentemente renale (70%) avviene secondo una cinetica lineare, con un tempo di emivita pari a circa 20,1 ore, sia per il bromazepam sia per il 3-idrossibromazepam. Il volume di distribuzione è di 67.1 litri. Il legame con le proteine plasmatiche è pari al 70%.

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

La DL50 nel topo è pari a 2000 mg/kg p.o.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Saccarina; disodio edetato; aromi misti di frutta; acqua depurata; propilenglicole.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 3 mesi.

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

Questo medicinale non richiede alcuna particolare precauzione per la conservazione.

#### **6.4 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio contenente un flacone da 20 ml

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

Per aprire il flacone premere sul tappo di plastica e contemporaneamente svitare.

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

GERMED Pharma S.r.l. - Via Venezia, 2 - 20834 Nova Milanese (MB)

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

BROMAZEPAM GERMED 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione- 1 flacone da 20 ml AIC: 035831039

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

Decreto AIC pubblicato sulla GU 186 11/08/2006/ Rinnovo 11/08/2011

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:**