

## FOGLIO ILLUSTRATIVO

### LORAZEPAM GERMED 1 mg compresse LORAZEPAM GERMED 2,5 mg compresse

#### Composizione

LORAZEPAM GERMED 1 mg compresse:

Una compressa contiene:

principio attivo: Lorazepam 1,0 mg.

Eccipienti: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, amido di mais, magnesio stearato, polacrilin potassio.

LORAZEPAM GERMED 2,5 mg compresse:

Una compressa contiene:

principio attivo: Lorazepam 2,5 mg.

Eccipienti: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, amido di mais, magnesio stearato, polacrilin potassio .

#### Forma farmaceutica e contenuto

Compresse da 1,0 mg in blister contenente 20 compresse divisibili

Compresse da 2,5 mg in blister contenente 20 compresse divisibili

#### Categoria farmacoterapeutica

Ansiolitico; derivato benzodiazepinico

#### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

GERMED Pharma S.p.A Via Cesare Cantù 11 – 20092 Cinisello Balsamo (MI)

#### Produttore e controllore finale

ABC Farmaceutici, via Cantone Moretti 29, 10090 Località San Bernardo - Ivrea (TO)- (solo per la forma farmaceutica compresse)

#### Indicazioni terapeutiche

Stati di ansia o di tensione nervosa, insonnia nervosa e depressione ansiosa.

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

#### Controindicazioni

Miastenia gravis; ipersensibilità alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti; grave insufficienza respiratoria; grave insufficienza epatica; sindrome da apnea notturna; glaucoma ad angolo stretto.

Non somministrare durante la gravidanza.

#### Precauzioni per l'uso

##### Gruppi specifici di pazienti

Non è stata stabilita l'efficacia e la sicurezza d'impiego nei bambini sotto i 12 anni di età.

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

Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, i pazienti anziani o debilitati e quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) devono essere trattati con bassi dosaggi (vedere posologia) o non essere trattati affatto. I pazienti anziani o debilitati possono

essere più suscettibili agli effetti di LORAZEPAM GERMED , pertanto tali pazienti devono essere monitorati frequentemente ed il loro dosaggio attentamente adattato a seconda della risposta del paziente. A causa del rischio di depressione respiratoria, le stesse misure prudenziali devono essere adottate per i pazienti con insufficienza cardiaca, bassa pressione arteriosa, funzione respiratoria compromessa, COPD (ostruzione polmonare cronica), sindrome da apnea notturna. Tali pazienti devono essere sottoposti a regolari controlli durante la terapia con LORAZEPAM GERMED (così come è consigliato con le altre benzodiazepine e gli altri agenti psicofarmacologici).

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 (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti); in tali pazienti va evitata la somministrazione di elevate quantità di LORAZEPAM GERMED .

Una depressione pre-esistente può emergere o peggiorare durante l'uso di benzodiazepine, incluso LORAZEPAM GERMED. L'uso di benzodiazepine può smascherare la tendenza al suicidio in pazienti depressi ed esse non devono essere somministrate senza un'adeguata terapia antidepressiva.

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

LORAZEPAM GERMED deve essere usato con cautela nei pazienti con grave insufficienza epatica e/o encefalopatia in quanto, come tutte le benzodiazepine, può precipitare l'encefalopatia epatica.

In corso di trattamento prolungato o nel trattamento di pazienti con insufficienza renale o epatica è consigliabile procedere a frequenti controlli del quadro ematico e della funzione renale e/o epatica.

In pazienti con insufficienza renale o epatica il dosaggio deve essere attentamente adattato secondo la risposta del paziente.

### **Interazioni**

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico onde evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.

L'assunzione concomitante con alcool va evitata. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

Associazione con i deprimenti del sistema nervoso centrale (SNC): l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con alcool, barbiturici, antipsicotici (neurolettici), ipnotici/sedativi, ansiolitici, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

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

La somministrazione contemporanea di LORAZEPAM GERMED con il valproato può risultare in un aumento delle concentrazioni nel plasma e in una ridotta eliminazione del LORAZEPAM GERMED .

Il dosaggio del LORAZEPAM GERMED deve essere ridotto del 50% quando e' cosomministrato con il valproato.

La somministrazione contemporanea di LORAZEPAM GERMED con il probenecid può risultare in una insorgenza più rapida o in un prolungamento dell'effetto di LORAZEPAM GERMED dovuti ad una maggiore emivita o ad una diminuita eliminazione totale. Il dosaggio del LORAZEPAM GERMED deve essere ridotto del 50% quando e' cosomministrato con il probenecid. La somministrazione di teofilline o aminofilline può ridurre gli effetti delle benzodiazepine, incluso LORAZEPAM GERMED .

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

Non è stato dimostrato che il sistema citocromo P-450 sia coinvolto nel metabolismo di

LORAZEPAM GERMED e, diversamente da molte benzodiazepine, le interazioni farmacocinetiche che coinvolgono il sistema P-450 non sono state osservate con LORAZEPAM GERMED .

Sono stati riportati casi di eccessivo stupor, riduzione significativa della frequenza respiratoria e, in un caso, ipotensione, quando il LORAZEPAM GERMED è stato somministrato concomitantemente alla loxapina.

Con l'uso di LORAZEPAM GERMED non sono state riportate o identificate interferenze nelle analisi di laboratorio.

### **Avvertenze speciali**

L'uso di benzodiazepine, incluso LORAZEPAM GERMED , può portare ad una depressione respiratoria potenzialmente fatale.

Si consiglia di controllare periodicamente la necessità di continuare la terapia con LORAZEPAM GERMED . Come per le altre benzodiazepine il trattamento dei sintomi ansiosi dovrebbe essere di breve durata. Inoltre, nelle condizioni in cui si verificano ansia e tensioni associate a fenomeni contingenti della vita giornaliera non è necessario normalmente ricorrere all'uso di ansiolitici.

L'uso in soggetti predisposti alla dipendenza quali, per esempio, alcolisti e farmacodipendenti, dovrebbe essere evitato del tutto, se possibile a causa della predisposizione di tali pazienti alla abitudine e alla dipendenza.

LORAZEPAM GERMED non è destinato al trattamento di disturbi depressivi primari o nel trattamento primario della psicosi.

### Tolleranza

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

### Dipendenza

L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con storia di abuso di droga, farmaci, alcool o con marcati disturbi della personalità.

La possibilità di dipendenza è ridotta quando LORAZEPAM GERMED è usato nella dose appropriata con un trattamento a breve termine. In generale le benzodiazepine devono essere prescritte solo per periodi brevi (2-4 settimane). L'uso continuo a lungo termine non è raccomandato.

Sintomi da astinenza (p. es. insonnia di rimbalzo) possono manifestarsi in seguito alla sospensione del dosaggio consigliato dopo una sola settimana di terapia. La brusca sospensione del trattamento deve essere evitata ed un esteso periodo di terapia deve essere seguito da un programma di graduale riduzione del dosaggio.

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione, irritabilità, fenomeni di rimbalzo, disforia, capogiri, nausea, diarrea, perdita di appetito. 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/delirio, scosse epilettiche o convulsioni. Le convulsioni/crisi epilettiche possono verificarsi più comunemente in pazienti con preesistenti disturbi di natura epilettica oppure che fanno uso di altri farmaci che abbassano la soglia convulsiva quali gli antidepressivi.

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 e 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.

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.

Consultare sempre il proprio medico prima di aumentare o diminuire la dose di farmaco o prima di sospenderlo.

Ci sono evidenze di sviluppo di tolleranza agli effetti sedativi delle benzodiazepine.

LORAZEPAM GERMED può dare potenziale abuso specialmente in pazienti con storia di abuso di droga e/o alcool.

### Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere sez. "Dose, modo e tempo di somministrazione") a seconda dell'indicazione, ma non deve superare le quattro settimane per l'insonnia ed otto-dodici settimane nel caso dell'ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile informare il paziente quando il trattamento è iniziato che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente.

Inoltre, è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale.

### Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda o disturbi della memoria. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si deve accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere sez. "effetti indesiderati").

### Reazioni psichiatriche e paradose

Con l'uso di benzodiazepine sono state occasionalmente riportate reazioni paradose come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento, stati d'ansia, ostilità, eccitazione, disturbi del sonno/insonnia, eccitazione sessuale, sedazione, affaticamento, sonnolenza, atassia, confusione, depressione, smascheramento di depressione, capogiri, cambiamenti nella libido, impotenza, diminuzione dell'orgasmo. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

### Gravidanza ed allattamento

LORAZEPAM GERMED non deve essere usato durante la gravidanza. L'assunzione di benzodiazepine durante la gravidanza può causare danni al feto. Un aumentato rischio di malformazioni congenite associato con l'uso di agenti ansiolitici (clordiazepossido, diazepam, meprobamato), durante il primo trimestre di gravidanza, è stato suggerito in diversi studi; evitare sempre, quindi, la somministrazione di benzodiazepine durante il primo trimestre di gravidanza.

Se il prodotto viene prescritto ad una donna in età fertile, ella deve mettersi in contatto con il proprio medico, sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta, per quanto riguarda la sospensione del medicinale.

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

Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non devono essere somministrate alle madri che allattano al seno, a meno che il beneficio atteso per la donna non superi il rischio

potenziale per il neonato.

Sedazione ed incapacità ad assumere latte dal seno, si sono manifestate, durante l'allattamento, in neonati le cui madri assumevano benzodiazepine. I neonati nati da tali madri devono essere osservati per effetti farmacologici (comprese sedazione ed irritabilità).

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

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere sez. "interazioni"). Come per tutti i pazienti in terapia con farmaci che agiscono sul SNC, i pazienti devono essere avvertiti di non utilizzare macchinari pericolosi e di non guidare fino a che non sia certo che essi non presentino sonnolenza o stordimento da LORAZEPAM GERMED.

**Il medicinale contiene lattosio quindi non è adatto per i soggetti con deficit di lattasi, galattosemia o sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio.**

#### **Dose, modo e tempo di somministrazione**

LORAZEPAM GERMED è somministrato per via orale. Per avere risultati ottimali la dose, la frequenza di somministrazione e la durata della terapia devono essere adattate individualmente secondo la risposta del paziente. La dose minima efficace deve essere prescritta per il più breve tempo possibile.

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.

#### *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 deve avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

In medicina generale, la maggior parte dei pazienti risponde ad un dosaggio di 2-3 compresse da 1 mg pro die. Per casi particolarmente severi ed in psichiatria il dosaggio può essere aumentato fino a 3 o 4 compresse da 2,5 mg pro die. Si consiglia di prendere la dose più alta la sera, prima di coricarsi.

Nei pazienti anziani o debilitati, si raccomanda un dosaggio iniziale di 1-2 mg al giorno in dosi suddivise, da adattarsi secondo le necessità e la tollerabilità.

In pazienti con insufficienza renale o epatica il dosaggio deve essere attentamente adattato secondo la risposta del paziente. I dosaggi più bassi possono essere sufficienti per tali pazienti.

#### *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.

Per i disturbi del sonno, 1-2 compresse da 1 mg, somministrate al momento di coricarsi, dovrebbero essere sufficienti.

Qualora i disturbi fossero persistenti si consiglia di usare le compresse da 2,5 mg.

Nei pazienti anziani o debilitati, si raccomanda un dosaggio iniziale di 1-2 mg al giorno in dosi suddivise, da adattarsi secondo le necessità e la tollerabilità.

In pazienti con insufficienza renale o epatica il dosaggio deve essere attentamente adattato secondo

la risposta del paziente. I dosaggi più bassi possono essere sufficienti per tali pazienti.

Come terapia pre-chirurgica, si raccomanda un dosaggio di 2-4 mg di LORAZEPAM GERMED la sera precedente e/o 1-2 ore prima dell'intervento.

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

La dose massima non deve essere superata.

### **Sovradosaggio**

In esperienze postmarketing, il sovradosaggio con LORAZEPAM GERMED si è verificato predominantemente in combinazione con alcool e/o altri farmaci.

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

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, subito dopo l'ingestione, con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza o in pazienti che presentano sintomi. Tali operazioni dovrebbero essere seguite dalle pratiche rianimative generali, dal monitoraggio dei segni vitali e dalla stretta osservazione del paziente. Qualora ci sia il rischio di aspirazione, l'induzione del vomito è sconsigliata. LORAZEPAM GERMED è scarsamente dializzabile. Il glucuronide, metabolita inattivo di LORAZEPAM GERMED, può essere altamente dializzabile.

Se non si osserva 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.

L'iperdosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso

centrale che varia dall'obnubilamento al coma. Nei casi lievi, i sintomi includono obnubilamento, disartria, confusione mentale e letargia. Nei casi più gravi, quali quelli che possono verificarsi a seguito di assunzione massiva a scopo suicida, oppure quando concomitantemente sono stati ingeriti altri farmaci o alcool, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, ipnosi, reazioni paradosse, depressione del SNC, depressione cardiovascolare, depressione respiratoria, coma di 1°-3° grado e morte. L'antagonista delle benzodiazepine, flumazenil, può essere utilizzato in pazienti ospitalizzati come un'aggiunta al trattamento adeguato di un sovradosaggio di benzodiazepine, non come una sostituzione. Il medico deve essere a conoscenza dei rischi di crisi epilettiche in associazione con il trattamento con il flumazenil, particolarmente in coloro che assumono benzodiazepine da lungo tempo ed in caso di sovradosaggio da antidepressivi ciclici.

### **Effetti indesiderati**

Effetti collaterali, qualora si verificano, vengono normalmente osservati all'inizio del trattamento e generalmente diminuiscono di intensità o scompaiono con il progredire della terapia, oppure riducendo il dosaggio.

Gli effetti collaterali osservati più frequentemente comprendono sonnolenza, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, debolezza muscolare, atassia, senso di instabilità.

Meno frequentemente sono stati osservati: sintomi extrapiramidali, tremor e vertigini, disartria/difficoltà nella articolazione del linguaggio, disturbi della vista (compresi diplopia e offuscamento della vista), disorientamento, depressione, nausea, modificazioni dell'appetito, cefalea, convulsioni/crisi epilettiche, amnesia, disinibizione, euforia, coma, ideazione suicidaria/tentativi di suicidio, disturbi del sonno, cambiamenti nella libido, agitazione, sintomi dermatologici

comprendenti reazioni anche molto gravi, reazioni allergiche cutanee, alopecia, disturbi della funzione oculare, disturbi gastro-intestinali di vario genere, costipazione, aumento della bilirubina, ittero, aumento delle transaminasi epatiche, aumento della fosfatasi alcalina, trombocitopenia, agranulocitosi, pancitopenia, reazioni di ipersensibilità, reazioni anafilattiche/anafilattoidi, SIADH (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico), iponatremia, ipotermia, ipotensione, abbassamento della pressione sanguigna, depressione respiratoria, apnea, peggioramento dell'apnea notturna (l'entità della depressione respiratoria per l'uso di benzodiazepine è dipendente dal dosaggio; una depressione più severa si verifica con dosaggi più alti), peggioramento della patologia ostruttiva polmonare e manifestazioni autonome. L'incidenza di sedazione e senso di instabilità aumenta con l'età.

Gli effetti delle benzodiazepine sul SNC sono dipendenti dal dosaggio. Alti dosaggi danno luogo ad una depressione del SNC più severa.

In caso di surdosaggio relativo, possono raramente osservarsi atassia, disartria, ipotensione, ritenzione urinaria, alterazione della libido.

### 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 sez. "Avvertenze speciali").

### Depressione

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

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

Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

### Dipendenza

L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica; la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere sez. "Avvertenze speciali"). Può verificarsi dipendenza psichica. E' stato segnalato abuso di benzodiazepine.

*Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

*E' importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.*

### **Scadenza e conservazione**

Verificare la data di scadenza indicata sulla confezione.

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

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo tale data.

Non conservare al di sopra di 25 °C.

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.**

**Revisione del Foglio Illustrativo da parte del Ministero della Salute : MARZO 2009**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO

### LORAZEPAM GERMED 2 mg/ml GOCCE ORALI, SOLUZIONE

#### Composizione

Il tappo serbatoio contiene:

Principio attivo: Lorazepam 20 mg.

Eccipienti: mannitolo

1 ml di Gocce orali, soluzione (prodotto ricostituito) contiene:

Principio attivo: Lorazepam 2 mg

20 gocce (0,5 ml) = 1 mg di lorazepam

Eccipienti: alcool etilico 95 per cento, acqua depurata.

#### Forma farmaceutica e contenuto

Flacone da 10 ml con tappo serbatoio (contenente 20 mg di lorazepam) e contagocce.

#### Categoria farmacoterapeutica

Ansiolitico; derivato benzodiazepinico

#### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

GERMED Pharma S.p.A. Via Cesare Cantù 11 – 20092 Cinisello Balsamo (MI)

#### Produttore e controllore finale

Consorzio Farmaceutico e Biotecnologico Bioprogress a.r.l.

Strada Paduni, 240 - 03012 Anagni (FR)

#### Indicazioni terapeutiche

Stati di ansia o di tensione nervosa, insonnia nervosa e depressione ansiosa.

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

#### Controindicazioni

Miastenia gravis; ipersensibilità alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti; grave insufficienza respiratoria; grave insufficienza epatica; sindrome da apnea notturna; glaucoma ad angolo stretto.

Non somministrare durante la gravidanza.

#### Precauzioni per l'uso

##### Gruppi specifici di pazienti

Non è stata stabilita l'efficacia e la sicurezza d'impiego nei bambini sotto i 12 anni di età.

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

Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, i pazienti anziani o debilitati e quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) devono essere trattati con bassi dosaggi (vedere posologia) o non essere trattati affatto. I pazienti anziani o debilitati possono essere più suscettibili agli effetti di LORAZEPAM GERMED, pertanto tali pazienti devono essere monitorati frequentemente ed il loro dosaggio attentamente adattato a seconda della risposta del paziente. A causa del rischio di depressione respiratoria, le stesse misure prudenziali devono essere adottate per i pazienti con insufficienza cardiaca, bassa pressione arteriosa, funzione respiratoria compromessa, COPD (ostruzione polmonare cronica), sindrome da apnea notturna. Tali pazienti devono essere sottoposti a regolari controlli durante la terapia con LORAZEPAM GERMED (così come è



consigliato con le altre benzodiazepine e gli altri agenti psicofarmacologici).

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 (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti); in tali pazienti va evitata la somministrazione di elevate quantità di LORAZEPAM GERMED

Una depressione pre-esistente può emergere o peggiorare durante l'uso di benzodiazepine, incluso LORAZEPAM GERMED . L'uso di benzodiazepine può smascherare la tendenza al suicidio in pazienti depressi ed esse non devono essere somministrate senza un'adeguata terapia antidepressiva.

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

LORAZEPAM GERMED deve essere usato con cautela nei pazienti con grave insufficienza epatica e/o encefalopatia in quanto, come tutte le benzodiazepine, può precipitare l'encefalopatia epatica.

In corso di trattamento prolungato o nel trattamento di pazienti con insufficienza renale o epatica è consigliabile procedere a frequenti controlli del quadro ematico e della funzione renale e/o epatica.

In pazienti con insufficienza renale o epatica il dosaggio deve essere attentamente adattato secondo la risposta del paziente.

### **Interazioni**

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico onde evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.

L'assunzione concomitante con alcool va evitata. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

Associazione con i deprimenti del sistema nervoso centrale (SNC): l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con alcool, barbiturici, antipsicotici (neurolettici), ipnotici/sedativi, ansiolitici, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

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

La somministrazione contemporanea di LORAZEPAM GERMED con il valproato può risultare in un aumento delle concentrazioni nel plasma e ad una ridotta eliminazione del LORAZEPAM GERMED .

Il dosaggio del LORAZEPAM GERMED deve essere ridotto del 50% quando è cosomministrato con il valproato.

La somministrazione contemporanea di LORAZEPAM GERMED con il probenecid può risultare in una insorgenza più rapida o in un prolungamento dell'effetto di LORAZEPAM GERMED dovuti ad una maggiore emivita o ad una diminuita eliminazione totale. Il dosaggio del LORAZEPAM GERMED deve essere ridotto del 50% quando è cosomministrato con il probenecid. La somministrazione di teofilline o aminofilline può ridurre gli effetti delle benzodiazepine, incluso LORAZEPAM GERMED .

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

Non è stato dimostrato che il sistema citocromo P-450 sia coinvolto nel metabolismo di LORAZEPAM GERMED e, diversamente da molte benzodiazepine, le interazioni farmacocinetiche che coinvolgono il sistema P-450 non sono state osservate con LORAZEPAM GERMED .

Sono stati riportati casi di eccessivo stupor, riduzione significativa della frequenza respiratoria e, in un caso, ipotensione, quando il LORAZEPAM GERMED è stato somministrato concomitantemente alla loxapina. Con l'uso di lorazepam non sono state riportate o identificate interferenze nelle analisi di laboratorio.

### **Avvertenze speciali**

L'uso di benzodiazepine, incluso LORAZEPAM GERMED , può portare ad una depressione

respiratoria potenzialmente fatale.

Si consiglia di controllare periodicamente la necessità di continuare la terapia con LORAZEPAM GERMED . Come per le altre benzodiazepine il trattamento dei sintomi ansiosi dovrebbe essere di breve durata. Inoltre, nelle condizioni in cui si verificano ansia e tensioni associate a fenomeni contingenti della vita giornaliera non è necessario normalmente ricorrere all'uso di ansiolitici.

L'uso in soggetti predisposti alla dipendenza quali, per esempio, alcoolisti e farmacodipendenti, dovrebbe essere evitato del tutto, se possibile a causa della predisposizione di tali pazienti alla abitudine e alla dipendenza.

LORAZEPAM GERMED non è destinato al trattamento di disturbi depressivi primari o nel trattamento primario della psicosi.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

### Tolleranza

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

### Dipendenza

L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con storia di abuso di droga, farmaci, alcool o con marcati disturbi della personalità.

La possibilità di dipendenza è ridotta quando LORAZEPAM GERMED è usato nella dose appropriata con un trattamento a breve termine. In generale le benzodiazepine devono essere prescritte solo per periodi brevi (2-4 settimane). L'uso continuo a lungo termine non è raccomandato.

Sintomi da astinenza (p. es. insonnia di rimbalzo) possono manifestarsi in seguito alla sospensione del dosaggio consigliato dopo una sola settimana di terapia. La brusca sospensione del trattamento deve essere evitata ed un esteso periodo di terapia deve essere seguito da un programma di graduale riduzione del dosaggio.

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione, irritabilità, fenomeni di rimbalzo, disforia, capogiri, nausea, diarrea, perdita di appetito. 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/delirio, scosse epilettiche o convulsioni. Le convulsioni/crisi epilettiche possono verificarsi più comunemente in pazienti con preesistenti disturbi di natura epilettica oppure che fanno uso di altri farmaci che abbassano la soglia convulsiva quali gli antidepressivi.

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 e 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.

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.

Consultare sempre il proprio medico prima di aumentare o diminuire la dose del farmaco, o prima di interrompere l'assunzione.

Ci sono evidenze di sviluppo di tolleranza agli effetti sedativi delle benzodiazepine.

LORAZEPAM GERMED può dare potenziale abuso specialmente in pazienti con storia di abuso di droga e/o alcool.

### Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere sez. "Dose, modo e tempo di somministrazione") a seconda dell'indicazione, ma non deve superare le quattro settimane per l'insonnia ed otto-dodici settimane nel caso dell'ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile informare il paziente quando il trattamento è iniziato che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente.

Inoltre, è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale.

### Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda o disturbi della memoria. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si deve accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere sez. "effetti indesiderati").

### Reazioni psichiatriche e paradosse

Con l'uso di benzodiazepine sono state occasionalmente riportate reazioni paradosse come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento, stati d'ansia, ostilità, eccitazione, disturbi del sonno/insonnia, eccitazione sessuale, sedazione, affaticamento, sonnolenza, atassia, confusione, depressione, smascheramento di depressione, capogiri, cambiamenti nella libido, impotenza, diminuzione dell'orgasmo. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

### Gravidanza ed allattamento

LORAZEPAM GERMED non deve essere usato durante la gravidanza. L'assunzione di benzodiazepine durante la gravidanza può causare danni al feto. Un aumentato rischio di malformazioni congenite associato con l'uso di agenti ansiolitici (clordiazepossido, diazepam, meprobamato), durante il primo trimestre di gravidanza, è stato suggerito in diversi studi; evitare sempre, quindi, la somministrazione di benzodiazepine durante il primo trimestre di gravidanza.

Se il prodotto viene prescritto ad una donna in età fertile, ella deve mettersi in contatto con il proprio medico, sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta, per quanto riguarda la sospensione del medicinale.

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

Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non devono essere somministrate alle madri che allattano al seno, a meno che il beneficio atteso per la donna non superi il rischio potenziale per il neonato.

Sedazione ed incapacità ad assumere latte dal seno, si sono manifestate, durante l'allattamento, in neonati le cui madri assumevano benzodiazepine. I neonati nati da tali madri devono essere osservati per effetti farmacologici (comprese sedazione ed irritabilità).

### Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere sez.

“interazioni”). Come per tutti i pazienti in terapia con farmaci che agiscono sul SNC, i pazienti devono essere avvertiti di non utilizzare macchinari pericolosi e di non guidare fino a che non sia certo che essi non presentino sonnolenza o stordimento da LORAZEPAM GERMED .

### **Dose, modo e tempo di somministrazione**

LORAZEPAM GERMED è somministrato per via orale. Per avere risultati ottimali la dose, la frequenza di somministrazione e la durata della terapia devono essere adattate individualmente secondo la risposta del paziente. La dose minima efficace deve essere prescritta per il più breve tempo possibile.

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.

### 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 deve avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

In medicina generale, la maggior parte dei pazienti risponde ad un dosaggio di 1 mg (20 gocce) 2-3 volte al giorno. Per casi particolarmente severi ed in psichiatria il dosaggio può essere aumentato fino a 2,5 mg (50 gocce) 3-4 volte al giorno. Si consiglia di prendere la dose più alta la sera, prima di coricarsi.

Nei pazienti anziani o debilitati, si raccomanda un dosaggio iniziale di 1-2 mg (20-40 gocce) al giorno in dosi suddivise, da adattarsi secondo le necessità e la tollerabilità.

In pazienti con insufficienza renale o epatica il dosaggio deve essere attentamente adattato secondo la risposta del paziente. I dosaggi più bassi possono essere sufficienti per tali pazienti.

### 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.

Per i disturbi del sonno, 1-2 mg (20-40 gocce), somministrate al momento di coricarsi, dovrebbero essere sufficienti.

Nei pazienti anziani o debilitati, si raccomanda un dosaggio iniziale di 1-2 mg (20-40 gocce) al giorno in dosi suddivise, da adattarsi secondo le necessità e la tollerabilità.

In pazienti con insufficienza renale o epatica il dosaggio deve essere attentamente adattato secondo la risposta del paziente. I dosaggi più bassi possono essere sufficienti per tali pazienti.

Come terapia pre-chirurgica, si raccomanda un dosaggio di 2-4 mg (40-80 gocce) di LORAZEPAM GERMED la sera precedente e/o 1-2 ore prima dell'intervento.

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

La dose massima non deve essere superata.

### Istruzioni per l'uso

Per aprire il flaconcino bisogna contemporaneamente premere sul cappuccio di plastica e svitare. Fare quindi pressione sul tappino bianco per ottenere la caduta della polvere ed agitare fino a completa soluzione.

**La soluzione così ottenuta ha una validità di 30 giorni.** Per ottenere infine la fuoriuscita delle gocce togliere il tappino bianco e capovolgere il flaconcino. Per richiudere applicare il cappuccio premendo ed avvitando contemporaneamente.



### **Sovradosaggio**

In esperienze postmarketing, il sovradosaggio con LORAZEPAM GERMED si è verificato predominantemente in combinazione con alcool e/o altri farmaci. Nel trattamento dell'iperdosaggio di qualsiasi farmaco, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

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, subito dopo l'ingestione, con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza o in pazienti che presentano sintomi. Tali operazioni dovrebbero essere seguite dalle pratiche rianimative generali, dal monitoraggio dei segni vitali e dalla stretta osservazione del paziente. Qualora ci sia il rischio di aspirazione, l'induzione del vomito è sconsigliata. LORAZEPAM GERMED è scarsamente dializzabile. Il glucuronide, metabolita inattivo di LORAZEPAM GERMED, può essere altamente dializzabile.

Se non si osserva 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.

L'iperdosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso centrale che varia dall'obnubilamento al coma. Nei casi lievi, i sintomi includono obnubilamento, confusione mentale, disartria e letargia. Nei casi più gravi, quali quelli che possono verificarsi a seguito di assunzione massiva a scopo suicida, oppure quando concomitantemente sono stati ingeriti altri farmaci o alcool, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, ipnosi, reazioni paradosse, depressione del SNC, depressione cardiovascolare, depressione respiratoria, coma di 1°-3° grado e morte. L'antagonista delle benzodiazepine, flumazenil, può essere utilizzato in pazienti ospitalizzati come un'aggiunta al trattamento adeguato di un sovradosaggio di benzodiazepine, non come una sostituzione. Il medico deve essere a conoscenza dei rischi di crisi epilettiche in associazione con il trattamento con il flumazenil, particolarmente in coloro che assumono benzodiazepine da lungo tempo ed in caso di sovradosaggio da antidepressivi ciclici.

### **Effetti indesiderati**

Effetti collaterali, qualora si verificano, vengono normalmente osservati all'inizio del trattamento e generalmente diminuiscono di intensità o scompaiono con il progredire della terapia, oppure riducendo il dosaggio.

Gli effetti collaterali osservati più frequentemente comprendono sonnolenza, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, debolezza muscolare, atassia, senso di instabilità.

Meno frequentemente sono stati osservati: sintomi extrapiramidali, tremor e vertigini, disartria/difficoltà nella articolazione del linguaggio, disturbi della vista (compresi diplopia e offuscamento della vista), disorientamento, depressione, nausea, modificazioni dell'appetito, cefalea, convulsioni/crisi epilettiche amnesia, disinibizione, euforia, coma, ideazione suicidaria/tentativi di suicidio, disturbi del sonno, cambiamenti nella libido, agitazione, sintomi dermatologici comprendenti reazioni anche molto gravi, reazioni allergiche cutanee, alopecia, disturbi della funzione oculare, disturbi gastro-intestinali di vario genere, costipazione, aumento della bilirubina, ittero, aumento delle transaminasi epatiche, aumento della fosfatasi alcalina, trombocitopenia, agranulocitosi, pancitopenia, reazioni di ipersensibilità, reazioni anafilattiche/anafilattoidi, SIADH (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico) iponatremia, ipotermia, ipotensione, abbassamento della pressione sanguigna, depressione respiratoria, apnea, peggioramento dell'apnea notturna (l'entità della depressione respiratoria per l'uso di benzodiazepine è dipendente dal dosaggio; una depressione più severa si verifica con dosaggi più alti), peggioramento della patologia ostruttiva polmonare e manifestazioni autonome. L'incidenza di sedazione e senso di instabilità aumenta con l'età.

Gli effetti delle benzodiazepine sul SNC sono dipendenti dal dosaggio. Alti dosaggi danno luogo ad una depressione del SNC più severa.

In caso di surdosaggio relativo, possono raramente osservarsi atassia, disartria, ipotensione, ritenzione urinaria, alterazione della libido.

#### 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 sez. "Avvertenze speciali").

#### Depressione

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

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

Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

#### Dipendenza

L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica; la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere sez. "Avvertenze speciali"). Può verificarsi dipendenza psichica. E' stato segnalato abuso di benzodiazepine.

*Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

*E' importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.*

#### **Scadenza e conservazione**

Verificare la data di scadenza indicata sulla confezione.

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

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo tale data.

Non conservare al di sopra di 25 °C.

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

-

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.

**Revisione del Foglio Illustrativo da parte del Ministero della Salute: MARZO 2009**

Agenzia Italiana del Farmaco