

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LORMETAZEPAM TECNIGEN 1 mg compresse

LORMETAZEPAM TECNIGEN 2 mg compresse

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa da 1 mg contiene:

Principio attivo: Lormetazepam mg 1

Eccipienti: lattosio monoidrato

Ogni compressa da 2 mg contiene:

Principio attivo: Lormetazepam mg 2

Eccipienti: lattosio monoidrato

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo: Lormetazepam 2,5 mg

Eccipienti: etanolo

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento a breve termine dell'insonnia.

Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando l'insonnia è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Via di somministrazione

Uso orale

Posologia

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

La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane, fino ad un massimo di quattro settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

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

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

In caso di trattamento superiore a due settimane la somministrazione di **LORMETAZEPAM TECNIGEN** non deve essere sospesa bruscamente, dato che i disturbi del sonno potrebbero temporaneamente ripresentarsi con intensità più elevata. Per tale ragione si

raccomanda di concludere il trattamento mediante riduzione graduale delle dosi, agevolata anch'essa dalle forme farmaceutiche.

La dose massima non dovrebbe essere superata.

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

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

Nel trattamento di pazienti con funzione renale alterata si dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica da lieve a moderata o insufficienza epatica, si deve considerare una riduzione della dose.

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

La disponibilità di compresse divisibili e delle gocce rende agevole la posologia.

Le compresse vanno assunte con un po' di liquido, senza masticarle, mezz'ora prima di coricarsi.

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

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo; ipersensibilità alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti di LORMETAZEPAM TECNIGEN

Miastenia grave.

Atassia spinale e cerebellare.

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

Sindrome da apnea notturna.

Glaucoma ad angolo stretto.

Grave insufficienza epatica.

Intossicazione acuta da 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 d'impiego

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

Tolleranza.

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

Dipendenza.

L'uso di LORMETAZEPAM TECNIGEN e di altre benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. E' stato riportato 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 TECNIGEN deve essere utilizzato con estrema cautela nei pazienti con una storia di abuso di alcool o stupefacenti.

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

Sintomi da sospensione

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, l'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata da sintomi di astinenza. Questi possono consistere in, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione, irritabilità cefalea, e dolori muscolari. 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, 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 TECNIGEN perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore. Tuttavia, quando si passa a LORMETAZEPAM TECNIGEN 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 da rimbalzo, una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono e 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/ rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio. Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, al fine di minimizzare la reazione ansiosa che l'eventuale comparsa di tali sintomi potrebbe scatenare quando LORMETAZEPAM TECNIGEN 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 che la dose può essere progressivamente diminuita.

Per ulteriori informazioni riguardanti pazienti sotto i 18 anni di età, vedere sezione "Posologia e modo di somministrazione".

È utile informare il paziente quando inizia il trattamento che esso è di durata limitata e spiegargli chiaramente che la dose può essere progressivamente diminuita.

Amnesia.

LORMETAZEPAM TECNIGEN può indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso nelle prime ore dopo l'ingestione del farmaco e quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe

accertare che il paziente possa avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere paragrafo 4.8).

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, anomalo e altre alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. E' 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 TECNIGEN. Pertanto, LORMETAZEPAM TECNIGEN non è raccomandato per il trattamento primario delle malattie psicotiche. Non deve essere usato da solo per il trattamento di disturbi del sonno associati alla depressione. 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).

Uno stato depressivo preesistente può essere smascherato durante l'uso di benzodiazepine, incluso LORMETAZEPAM TECNIGEN. Il suicidio può essere precipitato in tali pazienti. LORMETAZEPAM TECNIGEN deve essere usato con cautela in pazienti con depressione.

Gruppi specifici di pazienti.

Pazienti pediatrici

Nei casi di insonnia, LORMETAZEPAM TECNIGEN 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, tra cui LORMETAZEPAM TECNIGEN 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 dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con atassia spinale e cerebellare

LORMETAZEPAM TECNIGEN deve essere somministrato con cautela nei pazienti con atassia spinale e cerebellare.

Pazienti con insufficienza respiratoria cronica

Una dose più bassa è consigliata nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria (vedere anche paragrafo 4.3).

Pazienti con insufficienza epatica

I dati di farmacocinetica con dosi singole di LORMETAZEPAM TECNIGEN in pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata sono limitati. La ridotta clearance plasmatica in questi pazienti porta ad un aumento medio di 2 volte della concentrazione massima e dell'esposizione sistemica (AUC). Tuttavia, non sono disponibili dati di farmacocinetica da studi clinici con somministrazione ripetuta di LORMETAZEPAM TECNIGEN in questa popolazione di pazienti. Si raccomanda di trattare con cautela i pazienti con grave

insufficienza epatica e/o encefalopatia in quanto LORMETAZEPAM TECNIGEN come tutte le benzodiazepine può precipitare l'encefalopatia epatica.

Pazienti con grave insufficienza renale

LORMETAZEPAM TECNIGEN deve essere somministrato con cautela nei pazienti con grave insufficienza renale.

Pazienti con psicosi

Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario delle malattie psicotiche. Le benzodiazepine non devono essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti). Le benzodiazepine devono essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

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

Eccipienti

Attenzione: LORMETAZEPAM TECNIGEN compresse contiene lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con deficit di lattasi o malassorbimento di glucosio/galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Alcool

Attenzione: LORMETAZEPAM TECNIGEN gocce orali, soluzione contiene solo piccole quantità di etanolo (alcool etilico): meno di 100 mg per ml (1 ml corrisponde a 25 gocce). Questo può essere dannoso per chi soffre di alcolismo. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei soggetti ad alto rischio come i pazienti affetti da malattia epatica o da epilessia.

Rischio derivante dall'uso concomitante di oppioidi

L'uso concomitante di Lormetazepam Tecnigen e di oppioidi può determinare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di farmaci sedativi come benzodiazepine o farmaci correlati come Lormetazepam Tecnigen con oppioidi deve essere riservata ai pazienti per i quali non sono possibili opzioni di trattamento alternative. Se viene presa la decisione di prescrivere Lormetazepam Tecnigen in concomitanza con gli oppioidi, deve essere usata la dose minima efficace e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche la raccomandazione generale sulla dose nella sezione 4.2).

I pazienti devono essere monitorati attentamente per valutare segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, si raccomanda vivamente di informare i pazienti e i loro assistenti sanitari (se possibile) di essere a conoscenza di questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'assunzione concomitante con alcool non è raccomandata.

Le benzodiazepine causano un effetto sedativo quando il medicinale viene assunto con l'alcool o con altri farmaci che deprimono il SNC.

Si deve fare attenzione in particolare con i farmaci che deprimono la funzione respiratoria come gli oppioidi (analgesici, antitussativi, trattamenti sostitutivi), in particolare nei pazienti anziani.

Fare attenzione

Farmaci che deprimono il SNC

Lormetazepam deve essere utilizzato con cautela in combinazione con altri farmaci che deprimono il SNC.

L'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/tranquillanti/sedativi, alcuni antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici, oppioidi, anticonvulsivanti e antistaminici-H1 sedativi. Gli analgesici narcotici possono causare un aumento dell'euforia che porta ad un aumento della dipendenza psichica.

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

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

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. Sono state segnalate interazioni delle benzodiazepine con altre classi di farmaci (beta-bloccanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali e antibiotici diversi). I pazienti in trattamento concomitante con beta-bloccanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali e antibiotici dovrebbero essere trattati con cautela, specialmente all'inizio del trattamento con lormetazepam.

Oppioidi:

L'uso concomitante di farmaci sedativi come le benzodiazepine o farmaci correlati come Lormetazepam Tecnigen con oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo del SNC. Il dosaggio e la durata dell'uso concomitante devono essere limitati (vedere paragrafo 4.4).

4.6. Gravidanza ed allattamento

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

Donne in età fertile

Se LORMETAZEPAM TECNIGEN viene prescritto ad una donna in età fertile, ella dovrà mettersi in contatto con il proprio medico, sia se intende iniziare una gravidanza o se sospetti di essere incinta, per quanto riguarda la sospensione di LORMETAZEPAM TECNIGEN.

Gravidanza

Se, per gravi motivi medici, LORMETAZEPAM TECNIGEN è somministrato durante l'ultimo periodo della gravidanza, o durante il travaglio e il parto alle dosi elevate, 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 TECNIGEN 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 farmaco possono passare nel latte materno, LORMETAZEPAM TECNIGEN non deve essere somministrato alle madri che allattano al seno (vedere paragrafo 4.3).

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

LORMETAZEPAM TECNIGEN influenza in maniera significativa la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari in quanto causa sedazione, amnesia, difficoltà di concentrazione e la compromissione della funzione muscolare.

Le reazioni possono essere alterate in relazione al tempo di ingestione, della sensibilità individuale e alla dose. Questo si verifica con un’alta dose in associazione ad alcool (vedere 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

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

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

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

Elenco delle reazioni avverse in forma tabulare

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

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

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

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

Tabella 1: Reazioni avverse segnalate negli studi clinici o durante la sorveglianza post-marketing nei pazienti trattati con LORMETAZEPAM TECNIGEN

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100 ; <1/10)	Rara	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario		Angioedema*	Reazioni anafilattiche / anafilattoidi	
Disturbi psichiatrici		Ansia Diminuzione della libido		Suicidio (smascheramento di depressione preesistente)* Tentato suicidio (smascheramento di depressione preesistente)* Psicosi acuta [§] Allucinazione [§] Dipendenza [§] Depressione (smascheramento di depressione preesistente) [§] Delusione [§] Sindrome da astinenza (insonnia da rimbalzo) [§] Agitazione [§] Aggressione [§] Irritabilità [§] Irrequietezza [§] Collera [§] Incubo [§] Comportamento anormale [§] Disturbo emotivo
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Capogiri [§] Sedazione Sonnolenza [§] Disturbo dell'attenzione Amnesia [§] Compromissione della visione Disturbo del linguaggio Disgeusia Rallentamento psico-motorio		Stato confusionale Riduzione della vigilanza Atassia [§] Debolezza muscolare [§] Vertigini
Patologie dell'occhio		Diplopia		
Patologie cardiache		Tachicardia		
Patologie gastrointestinali		Vomito Nausea Dolore alla parte superiore		

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100 ; <1/10)	Rara	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
		dell'addome Costipazione Secchezza della bocca		
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		Affaticamento
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura				Caduta

* sono stati segnalati casi pericolosi per la vita o fatali

§ vedere paragrafo 4.4

Descrizione di particolari reazioni avverse

Dipendenza

L'uso di LORMETAZEPAM TECNIGEN e di altre benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi prodotti.

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

Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di uso di benzodiazepine con breve durata di azione, possono diventare manifesti sintomi da astinenza tra l'intervallo di una dose e l'altra specialmente a dosi elevate. È improbabile che questo si verifichi con LORMETAZEPAM TECNIGEN, perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore (vedere paragrafo 5.2). Per maggiori informazioni su dipendenza / sintomi di astinenza vedere paragrafo 4.4.

Disturbi psichiatrici

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 TECNIGEN 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, compreso LORMETAZEPAM TECNIGEN, può essere smascherato uno stato depressivo preesistente.

LORMETAZEPAM TECNIGEN deve essere usato con cautela nei pazienti con depressione.

Reazioni psichiatriche e paradosse: LORMETAZEPAM TECNIGEN può causare reazioni come: irrequietezza, 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 TECNIGEN può indurre amnesia anterograda.

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

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva di **LORMETAZEPAM TECNIGEN** non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri depressanti del SNC (incluso l'alcool). Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze e che possa verificarsi depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte. In terapia intensiva particolare attenzione deve essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari.

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 a sintomi che vanno da sonno profondo a incoscienza, atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e, molto raramente, morte.

Terapia

Ai pazienti con lievi sintomi di intossicazione si dovrebbe permettere di passare una notte sotto osservazione.

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, dovrebbe essere indotto il vomito entro un'ora se il paziente è cosciente o intrapreso il lavaggio gastrico con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza.

Se non si osserva un miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento.

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

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

In presenza di intossicazione mista, può essere utile l'emodialisi e la dialisi peritoneale.

Tuttavia, esse non sono efficienti in caso di mono-intossicazione con LORMETAZEPAM TECNIGEN.

Il "Flumazenil" può essere utile come antidoto. Per ulteriori informazioni riguardanti l'uso sicuro di flumazenil far riferimento al RCP dei prodotti contenenti flumazenil.

Gli antagonisti della morfina sono controindicati.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. *Proprietà farmacodinamiche*

Categoria farmacoterapeutica: Ipnotico e sedativo, derivati benzodiazepinici, codice ATC: N05CD06

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

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

5.2. *Proprietà farmacocinetiche*

Dagli studi farmacocinetici nell'animale e nell'uomo deriva l'inquadramento del lormetazepam tra le benzodiazepine ipnoinducenti a breve durata d'azione: Dopo somministrazione orale il farmaco viene assorbito rapidamente e completamente con raggiungimento del picco plasmatico massimo entro circa 2 ore. Già a 30 minuti dalla somministrazione si ritrova nel plasma lormetazepam 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). Il 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.

5.3. *Dati preclinici di sicurezza*

Il lormetazepam presenta una bassissima tossicità acuta.

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

DL₅₀ (mg/Kg) dopo somministrazione unica di lormetazepam

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

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Compresse da 1 mg:

Lattosio monoidrato, amido di mais, povidone K 30, magnesio stearato, ipromellosa.

Compresse da 2 mg:

Lattosio monoidrato, amido di mais, povidone K 30, magnesio stearato, ipromellosa.

Gocce orali:

Saccarina sodica, aroma arancio, aroma limone, aroma crem caramel, etanolo 96 per cento, glicerolo, glicole propilenico.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

Compresse rivestite: 3 anni.

Gocce orali: 3 anni.

Il periodo di validità dopo prima apertura è di 20 giorni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse: questo medicinale non richiede alcuna precauzione per la conservazione.

Gocce orali, soluzione: Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Compresse: astuccio da 30 compresse da 1 mg ovvero 2 mg in blister PVC/Al.

Gocce orali: flacone di vetro giallo tipo III da 20 ml con contagocce in polietilene e chiuso mediante una capsula tipo Child proof.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GENETIC S.p.A. - Via Della Monica, 26 - 84083 Castel San Giorgio (SA)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Compresse da 1 mg: A.I.C. n. 035908019

Compresse da 2 mg: A.I.C. n. 035908021

Gocce da 2,5 mg/ml: A.I.C. n. 035908033

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

05.01.2005 / 05.01.2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO