

## INDICE GENERALE

Per visualizzare l'argomento desiderato cliccare sulla relativa voce.

[01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE](#)

[02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA](#)

[03.0 FORMA FARMACEUTICA](#)

[04.0 INFORMAZIONI CLINICHE](#)

[04.1 Indicazioni terapeutiche](#)

[04.2 Posologia e modo di somministrazione](#)

[04.3 Controindicazioni](#)

[04.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego](#)

[04.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione](#)

[04.6 Gravidanza ed allattamento](#)

[04.7 Effetti sulla capacita' di guidare veicoli e sull'uso di macchinari](#)

[04.8 Effetti indesiderati](#)

[04.9 Sovradosaggio](#)

[05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE](#)

[05.1 Proprieta' farmacodinamiche](#)

[05.2 Proprieta' farmacocinetiche](#)

[05.3 Dati preclinici di sicurezza](#)

[06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE](#)

[06.1 Eccipienti](#)

[06.2 Incompatibilita'](#)

[06.3 Periodo di validita'](#)

[06.4 Speciali precauzioni per la conservazione](#)

[06.5 Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione](#)

[06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione](#)

[07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO](#)

[08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO](#)

[09.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE](#)

[10.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO](#)

[11.0 PER I RADIOFARMACI, DATI COMPLETI SULLA DOSIMETRIA INTERNA DELLA RADIAZIONE](#)

[12.0 PER I RADIOFARMACI, ULTERIORI ISTRUZIONI DETTAGLIATE SULLA PREPARAZIONE](#)

[ESTEMPORANEA E SUL CONTROLLO DI QUALITA'](#)

### **01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE - [\[Vedi Indice\]](#)**

MINIAS

### **02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [\[Vedi Indice\]](#)**

*MINIAS 1 mg compresse rivestite*

Ogni compressa rivestita contiene:

Principio attivo: lormetazepam 1 mg

Eccipiente: lattosio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

*MINIAS 2 mg compresse rivestite*

Ogni compressa rivestita contiene:

Principio attivo: lormetazepam 2 mg

Eccipiente: lattosio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

*MINIAS 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione*

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: lormetazepam 250 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### **03.0 FORMA FARMACEUTICA - [\[Vedi Indice\]](#)**

Compresse rivestite.  
Gocce orali, soluzione.

## **04.0 INFORMAZIONI CLINICHE - [\[Vedi Indice\]](#)**

### **04.1 Indicazioni terapeutiche - [\[Vedi Indice\]](#)**

Trattamento a breve termine dell'insonnia.

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

### **04.2 Posologia e modo di somministrazione - [\[Vedi Indice\]](#)**

#### **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 MINIAS 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 epatica e/o renale alterata, come anche in soggetti con insufficienza respiratoria cronica, si dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

#### **Popolazione pediatrica**

##### **Bambini e adolescenti**

Si sconsiglia la somministrazione di MINIAS 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.

### **04.3 Controindicazioni - [\[Vedi Indice\]](#)**

Ipersensibilità alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Minias

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).

### **04.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego - [\[Vedi Indice\]](#)**

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 Minias.

#### **Dipendenza**

L'uso di MINIAS e di altre benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. È stato documentato l'abuso di benzodiazepine. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore

in pazienti con una storia di abuso di stupefacenti o alcool. Pertanto, Minias deve essere utilizzato con estrema cautela nei pazienti con una storia di abuso di alcool o stupefacenti.

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

#### **Sintomi da sospensione**

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, l'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata da sintomi di astinenza. Questi possono consistere in, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione, irritabilità, cefalea, 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, iperreflessia, 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 MINIAS perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore. Tuttavia, quando si passa a MINIAS dopo aver utilizzato benzodiazepine con una durata d'azione significativamente più lunga per un periodo di tempo prolungato e/o a dosi elevate, possono presentarsi sintomi da astinenza.

#### **Insonnia ed ansia di rimbalzo**

All'interruzione del trattamento può presentarsi l'insonnia di rimbalzo, una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Questo può essere accompagnato da altre reazioni incluse: cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno.

Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio. Inoltre è importante che il paziente sia informato delle possibilità di fenomeni di rimbalzo, al fine di minimizzare la reazione ansiosa che l'eventuale comparsa di tali sintomi potrebbe scatenare quando MINIAS viene sospeso.

#### **Durata del trattamento**

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2). Generalmente varia da alcuni giorni a due settimane fino ad un massimo di quattro settimane, inclusa la graduale riduzione della dose. L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. In alcuni casi può essere necessaria l'estensione della terapia oltre il massimo periodo di trattamento; in questo caso, essa non può essere intrapresa senza rivalutazione della situazione clinica.

Il paziente deve essere informato, quando inizia il trattamento, che esso è di durata limitata e si deve spiegare chiaramente che la dose può essere progressivamente diminuita.

Per ulteriori informazioni riguardo i pazienti di età inferiore ai 18 anni vedere paragrafo 4.2

#### **Amnesia**

MINIAS 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 e altre alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso.

È più probabile che queste reazioni compaiono 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 MINIAS. Pertanto, MINIAS non è raccomandato per il trattamento primario delle malattie psicotiche. MINIAS non deve essere usato da solo per il trattamento dell'insonnia associata a 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).

Durante l'uso di benzodiazepine, compreso MINIAS, può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. MINIAS deve essere usato con cautela nei pazienti con depressione.

#### **Gruppi specifici di pazienti**

##### Pazienti pediatrici

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

##### Pazienti anziani

L'uso di benzodiazepine, compreso MINIAS, può essere associato con un aumento del rischio di cadute dovuto agli effetti indesiderati quali atassia, debolezza muscolare, capogiri, sonnolenza, stanchezza e affaticamento e perciò si raccomanda di trattare con cautela i pazienti anziani. Gli anziani devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.2).

##### Pazienti con atassia spinale e cerebellare

Minias deve essere somministrato con cautela ai 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 Minias 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 Minias in

questa popolazione di pazienti. Si raccomanda di trattare con cautela i pazienti con grave insufficienza epatica e/o encefalopatia in quanto MINIAS come tutte le benzodiazepine può precipitare l'encefalopatia epatica.

#### Pazienti con grave insufficienza renale

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

#### **Alcool**

MINIAS gocce orali contiene piccole quantità di etanolo (alcool etilico): meno di 100 mg per ml (1ml corrisponde a 25 gocce). Può essere pericoloso per i pazienti che soffrono di alcolismo. Da tenere presente nelle donne in gravidanza o che allattano, nei bambini e nelle categorie ad alto rischio, come i pazienti con epatopatie o epilessia.

#### **Eccipienti**

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con deficit di lattasi, o da malassorbimento di glucosio/galattosio, non devono assumere questo medicinale.

### **04.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione - [\[Vedi Indice\]](#)**

L'assunzione concomitante con alcool non è raccomandata. Le benzodiazepine causano un effetto additivo quando il medicinale viene assunto con 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, antitussivi, trattamenti sostitutivi) in particolare nei pazienti anziani.

#### **Fare attenzione**

##### Farmaci che deprimono il SNC

Combinazione con 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 sedativi. Gli analgesici narcotici possono causare un aumento dell'euforia che porta ad un aumento della dipendenza psichica.

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

La somministrazione di teofilline o aminofilline 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.

È stata riportata interazione delle benzodiazepine con altri farmaci (agenti beta-blocanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali, e diversi antibiotici). Si devono trattare con precauzione pazienti in trattamento con beta-blocanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali, e antibiotici, specialmente all'inizio del trattamento con MINIAS.

### **04.6 Gravidanza ed allattamento - [\[Vedi Indice\]](#)**

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

#### **Donne potenzialmente fertili**

Se MINIAS viene prescritto ad una donna in età fertile, ella dovrà 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 MINIAS.

#### **Gravidanza**

Se, per gravi motivi medici, MINIAS è somministrato durante l'ultimo periodo della gravidanza, o durante il travaglio e il parto, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia, ipotensione, difficoltà nella suzione ("ipotonia del lattante") e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del medicinale.

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto MINIAS 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 di medicinale possono e passano nel latte materno, MINIAS non deve essere somministrato alle madri che allattano al seno (vedere paragrafo 4.3).

### **04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari - [\[Vedi Indice\]](#)**

MINIAS influenza in maniera significativa la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari in quanto causa sedazione, amnesia, difficoltà di concentrazione e compromissione della funzione muscolare. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata.

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).

#### 04.8 Effetti indesiderati - [Vedi Indice]

##### 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 MINIAS sono cefalea, sedazione e ansia.

Le reazioni avverse (ADR) più gravi nei pazienti che ricevono MINIAS 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 MINIAS 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 MINIAS

| Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)                            | Molto comune (≥1/10) | Comune (≥1/100; <1/10)  | Rara                   |
|--|----------------------|---|------------------------|
| Disturbi del sistema immunitario   |                      | Angioedema*   | Reazioni anafilattiche |
| Disturbi psichiatrici  |                      | Ansia. Diminuzione della libido   |                        |
| Patologie del sistema nervoso  | Cefalea              | Capogiri <sup>§</sup> . Sedazione. Sonnolenza <sup>§</sup> . Disturbo dell'attenzione. Amnesia <sup>§</sup> . Compromissione della visione. Disturbo del linguaggio. Disgeusia. Rallentamento psico-motorio |                        |
| Patologie dell'occhio  |                      | Diplopia  |                        |
| Patologie cardiache  |                      | Tachicardia   |                        |
| Patologie gastrointestinali  |                      | Vomito. Nausea. Dolore alla parte superiore dell'addome. Costipazione. Secchezza della bocca  |                        |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo                          |                      | Prurito   |                        |
| Patologie renali e urinarie  |                      | Disturbo della minzione   |                        |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione |                      | Astenia Iperidrosi  |                        |
| Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura                  |                      |   |                        |

\* sono stati segnalati casi pericolosi per la vita o fatali

§ vedere paragrafo 4.4

##### Descrizione di particolari reazioni avverse

###### Dipendenza

L'uso di MINIAS 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 MINIAS, 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**

##### *Insomnia 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 da minimizzare l'ansia provocata da tali sintomi, che possono comparire quando le benzodiazepine vengono sospese.

##### *Depressione*

MINIAS 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 MINIAS, può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. MINIAS deve essere usato con cautela nei pazienti con depressione.

Reazioni psichiatriche e paradosse: MINIAS 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*

MINIAS 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).

### **04.9 Sovradosaggio - [\[Vedi Indice\]](#)**

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva di MINIAS non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri depressivi 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 possono manifestarsi depressione respiratoria, raramente coma e, molto raramente, la morte.

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 sono sonnolenza, stanchezza, atassia, disturbi della visione, obnubilamento, confusione mentale e letargia.

La somministrazione orale di dosi più alte può portare sintomi che vanno da sonno profondo a incoscienza, atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e, molto raramente, morte.

#### **Trattamento**

Ai pazienti con sintomi più lievi di intossicazioni dovrebbe essere consentito dormire 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 deve essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'emergenza.

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

In presenza di intossicazione mista, può essere utile l'emodialisi e la dialisi peritoneale. Tuttavia, esse non sono efficienti in caso di mono-intossicazione con MINIAS.

Il Flumazenil può essere utile come antidoto. Per ulteriori informazioni relative alla sicurezza del flumazenil si rimanda ai riassunti delle caratteristiche dei prodotti che contengono flumazenil.

Gli antagonisti della morfina sono controindicati.

## **05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE - [\[Vedi Indice\]](#)**

### **05.1 Proprieta' farmacodinamiche - [\[Vedi Indice\]](#)**

Categoria farmacoterapeutica: Ipnotici e sedativi - Derivati benzodiazepinici. Codice ATC: N05CD06

Nel corso degli studi sugli animali per la caratterizzazione neuro-farmacologica della sostanza è emerso che 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, escretrice renale. Il lormetazepam, inoltre, non ha alcuna interferenza e sulla funzione epatica e sul metabolismo glicidico.

## 05.2 Proprieta' farmacocinetiche - [\[Vedi Indice\]](#)

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.

## 05.3 Dati preclinici di sicurezza - [\[Vedi Indice\]](#)

Il lormetazepam presenta una bassissima tossicità acuta.

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

DL<sub>50</sub> (mg/Kg) dopo somministrazione unica di lormetazepam.

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

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

## 06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE - [\[Vedi Indice\]](#)

### 06.1 Eccipienti - [\[Vedi Indice\]](#)

*Compresse rivestite 1 mg*

Lattosio, amido di mais, povidone 25.000, magnesio stearato, Eudragit E30D, talco, titanio diossido, macrogol 5/6000, polisorbato 80, caramellosa sodica, olio di silicone.

*Compresse rivestite 2 mg*

Lattosio, amido di mais, povidone 25.000, magnesio stearato, giallo chinolina SS-E104, Eudragit E30D, talco, titanio diossido, macrogol 5/6000, polisorbato 80, caramellosa sodica, olio di silicone.

*Gocce orali*

Saccarina sodica, aroma di arancio, essenza di limone, aroma di caramello, glicerolo, alcool etilico 95%, propilenglicole.

### 06.2 Incompatibilita' - [\[Vedi Indice\]](#)

Compresse rivestite: 5 anni.

Gocce orali: 3 anni.

Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è 80 giorni.

### 06.3 Periodo di validita' - [\[Vedi Indice\]](#)

Non pertinente.

### 06.4 Speciali precauzioni per la conservazione - [\[Vedi Indice\]](#)

Conservare a temperatura inferiore ai 25°C.

### 06.5 Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione - [\[Vedi Indice\]](#)

*Compresse rivestite:* astuccio da 30 compresse da 1 mg o 2 mg in blister in PVC/AL.

*Gocce orali:* flacone da 20 ml in vetro giallo rispondente ai requisiti richiesti dalla Ph.Eur., munito di capsula in polipropilene bianco con chiusura a prova di bambino, e di contagocce in polietilene a bassa densità.

## **06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [\[Vedi Indice\]](#)**

Nessuna istruzione particolare.

## **07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [\[Vedi Indice\]](#)**

### **Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio in Spagna**

Qui'mica Farmacèutica Bayer, S.L. - Avda. Baix Llobregat 3-5  
08970 Sant Joan Despi, Barcellona, Spagna

### **Produttore**

Berlimed SA, Alcalà de Henares, Madrid, Spagna

### **Importato da**

Medifarm S.r.l, Via Tiburtina, 1166, 00156 Roma, Italia

### **Riconfezionato da**

Mediwin Limited, 13 Martello Enterprise Centre,  
Littlehampton, West Sussex, BN17 7PA, Regno Unito.

## **08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [\[Vedi Indice\]](#)**

Gocce orali, soluzione da 2,5 mg/ml: A.I.C. n. 041679010

## **09.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - [\[Vedi Indice\]](#)**

Gocce orali, soluzione da 2,5 mg/ml: 19/04/2012

## **10.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO - [\[Vedi Indice\]](#)**

Dicembre 2011

## **11.0 PER I RADIOFARMACI, DATI COMPLETI SULLA DOSIMETRIA INTERNA DELLA RADIAZIONE - [\[Vedi Indice\]](#)**

## **12.0 PER I RADIOFARMACI, ULTERIORI ISTRUZIONI DETTAGLIATE SULLA PREPARAZIONE ESTEMPORANEA E SUL CONTROLLO DI QUALITA' - [\[Vedi Indice\]](#)**