

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bromazepam Ranbaxy 1,5 mg compresse

Bromazepam Ranbaxy 3 mg compresse

Bromazepam Ranbaxy 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Bromazepam Ranbaxy 1,5 mg compresse

Una compressa contiene - Principio attivo: bromazepam mg 1,5

Eccipienti con effetto noto: lattosio

Bromazepam Ranbaxy 3 mg compresse

Una compressa contiene- Principio attivo: bromazepam mg 3

Eccipienti con effetto noto: lattosio

Bromazepam Ranbaxy 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione

Un ml di soluzione contiene - Principio attivo: bromazepam mg 2,5

Per l'elenco completo degli eccipienti: vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Gocce orali, soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

La dose media di Bromazepam Ranbaxy varia da 1,5 a 3 mg, 2-3 volte al giorno (1-2 compresse da 1,5 mg 2-3 volte al dì, oppure 1 compressa da 3 mg 2-3 volte al dì, oppure 15-30 gocce 2-3 volte al dì).

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

Ansia

Il trattamento dovrebbe 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 dovrebbe 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 rivalutare la condizione del paziente.

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, ciò non deve avvenire senza rivalutare la condizione del paziente.

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

La dose massima non dovrebbe essere superata.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al bromazepam, ad altre benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- grave insufficienza respiratoria
- grave insufficienza epatica (le benzodiazepine non sono indicate per il trattamento di pazienti con grave insufficienza epatica perché possono causare encefalopatia)
- miastenia gravis
- sindrome da apnea notturna.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Amnesia

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

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano le benzodiazepine, è noto che possano verificarsi reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento e altri effetti avversi legati al comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere interrotto. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2) e non deve superare le otto-dodici settimane, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza 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 sarà diminuito progressivamente. Inoltre, è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi, se dovessero verificarsi alla sospensione del medicinale.

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

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

Uso concomitante di alcool e agenti depressori del SNC

L'uso concomitante con alcool e/o depressori del SNC deve essere evitato. Questo uso concomitante può aumentare gli effetti clinici di bromazepam, con la possibile inclusione di grave sedazione, depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 4.5).

Il paziente deve essere regolarmente controllato all'inizio del trattamento per ridurre al minimo il dosaggio e/o la frequenza di somministrazione e per prevenire un sovradosaggio dovuto ad accumulo.

Tolleranza

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

Gruppi specifici di pazienti

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.

Gli anziani devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.2). Egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria.

Le benzodiazepine non sono indicate nel trattamento di pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia (vedere paragrafo 4.3).

Le benzodiazepine non sono raccomandate 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). Pertanto, il bromazepam deve essere usato con cautela e la sua prescrizione deve essere limitata nei pazienti con segni e sintomi di un disturbo depressivo o tendenze suicide.

Le benzodiazepine devono essere usate con estrema cautela in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool (vedere paragrafo 4.5).

Dipendenza

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

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

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

Bromazepam Ranbaxy contiene lattosio: i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Interazioni farmacodinamiche

Le benzodiazepine producono un effetto additivo quando sono somministrate contemporaneamente con alcool o con altri agenti depressori del SNC. L'assunzione concomitante con alcool non è raccomandata.

Il bromazepam deve essere usato con cautela quando è in combinazione con altri agenti depressori del SNC.

L'aumento dell'effetto depressivo centrale può verificarsi in caso di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ansiolitici/sedativi, alcuni antidepressivi, oppioidi, anticonvulsivanti, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici-H1 sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

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.

Si deve prestare particolare attenzione con i farmaci che deprimono la funzione respiratoria come gli oppioidi (analgesici, anti-tosse, trattamenti sostitutivi), in particolare negli anziani.

Interazioni farmacocinetiche

Si possono verificare interazioni farmacocinetiche quando il bromazepam viene somministrato con farmaci che inibiscono l'enzima epatico CYP3A4, causando l'aumento dei livelli plasmatici di bromazepam.

La somministrazione concomitante di bromazepam con i forti inibitori del CYP3A4 (ad esempio azoli antifungini, inibitori della proteasi o alcuni macrolidi) deve essere effettuata con cautela e si deve prendere in considerazione una sostanziale riduzione della dose.

In caso di analgesici narcotici può anche verificarsi un aumento dell'euforia, che porta ad un aumento della dipendenza psichica da farmaci.

4.6 Gravidanza e allattamento

Sebbene non siano disponibili dati clinici specifici per il bromazepam, un gran numero di dati sulla base di studi di coorte, indicano che l'esposizione alle benzodiazepine durante il primo trimestre di gravidanza non è associata all'aumento del rischio di malformazioni maggiori.

Tuttavia, alcuni precedenti studi epidemiologici di caso-controllo hanno riportato un aumentato rischio di schisi orale. I dati hanno indicato che il rischio di avere un bambino con schisi orale, dopo l'esposizione materna alle benzodiazepine, è meno di 2 su 1000 in confronto alla percentuale attesa per tali difetti di circa 1 su 1000 nella popolazione generale.

Il trattamento ad alte dosi di benzodiazepine, durante il secondo e/o terzo trimestre di gravidanza, ha rivelato una diminuzione dei movimenti attivi fetali ed una variabilità del ritmo cardiaco fetale.

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

Quando, per gravi motivi medici, il medicinale deve essere somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio, anche a basse dosi, possono osservarsi sindrome del bambino flaccido come ipotonia assiale e problemi di suzione che portano a uno scarso aumento di peso. Questi segni sono reversibili, ma possono durare da 1 fino a 3 settimane, secondo l'emivita del medicinale. Ad alte dosi possono comparire nei neonati depressione respiratoria o apnea e ipotermia. Inoltre, sintomi da astinenza con ipereccitabilità, agitazione e tremore possono essere osservati alcuni giorni dopo la nascita, anche se non viene osservata sindrome del bambino flaccido.

Considerando questi dati, l'uso di bromazepam deve essere preso in considerazione durante la gravidanza, se le indicazioni e la posologia vengono strettamente rispettate.

Se il trattamento con bromazepam è ritenuto necessario durante l'ultimo periodo della gravidanza, devono essere evitate le alte dosi e dopo il parto devono essere monitorati nel neonato i sintomi da astinenza e/o la sindrome del bambino flaccido.

Poiché il bromazepam è escreto nel latte materno, l'allattamento al seno non è raccomandato durante il trattamento .

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

La sedazione, l'amnesia, la compromissione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia compromessa può aumentare (vedere paragrafo 4.5). Questo effetto aumenta se il paziente ha assunto alcool.

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati durante il trattamento con bromazepam con le seguenti frequenze:

Molto comune: $\geq 1/10$

Comune: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Non comune: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raro: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$

Molto raro: $< 1/10.000$

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Classificazione MedDRA per Sistemi e Organi	Effetti indesiderati
<i>Patologie cardiache</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Insufficienza cardiaca, incluso arresto cardiaco
<i>Patologie dell'occhio</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Diplopia*
<i>Patologie gastrointestinali</i>	

<i>Frequenza non nota</i>	Nausea*, vomito*, costipazione
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Affaticamento*
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Ipersensibilità, shock anafilattico, angioedema
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicanze da procedura</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Cadute, fratture ***
<i>Disturbi psichiatrici</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Stato confusionale*, disturbi delle emozioni*, alterazioni della libido, dipendenza da farmaco**, abuso di farmaco**, sindrome da astinenza** Depressione Reazioni paradose come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento Amnesia anterograda**, compromissione della memoria
<i>Patologie renali e urinarie</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Ritenzione urinaria
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Debolezza muscolare*
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Sonnolenza*, cefalea*, capogiri*, diminuzione della vigilanza*, atassia*
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Depressione respiratoria
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	
<i>Frequenza non nota</i>	Eruzione cutanea, prurito, orticaria

* Questi effetti indesiderati si presentano in prevalenza all'inizio della terapia e di solito scompaiono con la somministrazione ripetuta.

** vedere paragrafo 4.4.

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

Amnesia

Amnesia anterograda può avvenire anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4).

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, delirio, 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 paragrafo 4.4). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette, che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

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

Un sovradosaggio di bromazepam raramente è pericoloso per la vita se il medicinale è assunto da solo, ma può portare farfugliamento, areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardiorespiratoria e coma. Il coma, se si verifica, di solito dura poche ore ma può protrarsi più a lungo ed essere ciclico, in particolare negli anziani. Gli effetti di depressione respiratoria causati dalle benzodiazepine sono più gravi nei pazienti che soffrono di malattie respiratorie.

Le benzodiazepine aumentano gli effetti di altri farmaci depressori del sistema nervoso centrale, incluso l'alcool.

Trattamento

Monitorare i segni vitali del paziente e istituire le opportune misure di supporto come indicato dallo stato clinico del paziente. In particolare, i pazienti possono richiedere un trattamento sintomatico per gli effetti cardiorespiratori o del sistema nervoso centrale.

Si deve prevenire un ulteriore assorbimento del farmaco utilizzando un metodo appropriato, ad esempio il trattamento entro 1-2 ore con carbone attivo. Se è utilizzato il carbone attivo è obbligatoria la protezione delle vie respiratorie nei pazienti assopiti. In caso di ingestione mista, si può prendere in considerazione la lavanda gastrica, ma non come misura di routine.

Se la depressione del SNC è grave, considerare l'uso di flumazenil (Anexate®), un antagonista delle benzodiazepine, che deve essere somministrato solo sotto stretto controllo delle condizioni del paziente. Il flumazenil ha un'emivita breve (circa un'ora), pertanto i pazienti trattati con flumazenil devono essere controllati anche dopo che il suo effetto è terminato. Il

flumazenil deve essere utilizzato con estrema cautela in presenza di farmaci che riducono la soglia convulsiva (ad esempio gli antidepressivi triciclici). Fare riferimento alle modalità di prescrizione del flumazenil (Anexate[®]), per ulteriori informazioni sul suo uso corretto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Categoria farmacodinamica: Ansiolitici, derivati benzodiazepinici, codice ATC N05BA08.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il bromazepam presenta le proprietà farmacologiche caratteristiche dei tranquillanti benzodiazepinici. In particolare negli animali da laboratorio esplica effetti addomesticanti, miorilassanti, anticonvulsivi e decondizionanti che risultano, in rapporto a quelli del clordiazepossido, rispettivamente all'incirca pari a 4, 10 e 16 volte superiori. Il bromazepam attua un pronto controllo degli squilibri emozionali (stati di tensione, ansia, associati o meno a depressione) e di conseguenza la normalizzazione delle turbe viscerali e genericamente somatiche che trovano una loro genesi o, comunque una concausa scatenante o aggravante, in una perturbazione dell'equilibrio psico-emotivo del soggetto.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL 50 nel topo è pari a 2000 mg/kg p.o.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Bromazepam Ranbaxy 1,5 mg compresse

Una compressa contiene: cellulosa microgranulare 132,5 mg, **lattosio** 118,5 mg, talco F.U. 2 mg, magnesio stearato 0,5 mg.

Bromazepam Ranbaxy 3 mg compresse

Una compressa contiene: cellulosa microgranulare 133,3 mg, **lattosio** 115,5 mg, talco 2 mg, magnesio stearato 0,5 mg, E172 0,7 mg.

Bromazepam Ranbaxy 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione

Un ml contiene: saccarina 3,77 mg, disodio edetato (sequestrene Na₂) 0,10 mg, aromi misti di frutta 30 mg, acqua depurata 50 mg, glicole propilenico q.b. a 1 ml.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Bromazepam Ranbaxy 1,5 mg compresse: 3 anni

Bromazepam Ranbaxy 3 mg compresse: 3 anni

Bromazepam Ranbaxy 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione: 3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bromazepam Ranbaxy 1,5 mg compresse

Blister in accoppiato di alluminio e materiale plastico contenente 20 compresse da 1,5 mg racchiuso in un astuccio di cartone litografato.

Bromazepam Ranbaxy 3 mg compresse

Blister in accoppiato di alluminio e materiale plastico contenente 20 compresse da 3 mg racchiuso in un astuccio di cartone litografato.

Bromazepam Ranbaxy 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione

Flacone in vetro scuro contenenti 20 ml di soluzione per gocce orali (2,5 mg/ml), con contagocce in polietilene racchiuso in un astuccio di cartone.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ranbaxy Italia S.p.A. Piazza Filippo Meda, 3 - 20121 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bromazepam Ranbaxy 1,5 mg compresse: AIC n. 035967013
Bromazepam Ranbaxy 3 mg compresse: AIC n. 035967025
Bromazepam Ranbaxy 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione: AIC n. 035967037

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Bromazepam Ranbaxy 1,5 mg compresse: 08-03-2004
Bromazepam Ranbaxy 3 mg compresse: 08-03-2004
Bromazepam Ranbaxy 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione: 08-03-2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO