

**FOGLIO ILLUSTRATIVO**  
**TRIAZOLAM ACTAVIS 0,125 mg compresse**  
**TRIAZOLAM ACTAVIS 0,25 mg compresse**

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Neurologici. Ipnotici non barbiturici. Derivati benzodiazepinici.

**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.

**CONTROINDICAZIONI**

Triazolam è controindicato in pazienti con ipersensibilità nota alle benzodiazepine, al triazolam o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Triazolam è inoltre controindicato in pazienti con miastenia gravis, Grave insufficienza respiratoria, sindrome da apnea notturna, grave insufficienza epatica.

La somministrazione contemporanea di triazolam con ketoconazolo, itraconazolo, nefazodone ed efavirenz è controindicata.

Somministrazione a bambini. Gravidanza e allattamento.

**PRECAUZIONI PER L'USO**

Si deve usare cautela nel trattare pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata.

In pazienti con compromissione della funzione respiratoria, sono stati riportati casi non frequenti di depressione respiratoria e apnea.

Le benzodiazepine producono un effetto clinico potenziato quando somministrate contemporaneamente ad alcool o ad altre sostanze che deprimono il Sistema Nervoso Centrale. L'assunzione contemporanea con alcool non è raccomandata. Triazolam deve essere usato con cautela quanto associato a sostanze che deprimono il Sistema Nervoso Centrale (vedere "Interazioni").

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

Il Triazolam deve essere utilizzato principalmente per il trattamento occasionale a breve termine dell'insonnia, in generale fino a 7-10 giorni. L'utilizzo per un periodo superiore alle due settimane richiede la completa rivalutazione del paziente.

***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 portare a 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 una storia di abuso di droga o alcool.

Sintomi da astinenza: Una volta che la dipendenza 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 e irritabilità.

Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio alle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o scosse epilettiche.

Insonnia di rimbalzo: All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui l'indicazione (insonnia) che ha condotto al trattamento con benzodiazepine ricorre in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti d'umore, ansia o disturbi del sonno e

irrequietezza. Poiché il rischio di fenomeni da astinenza/fenomeni da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si raccomanda di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

Sebbene le benzodiazepine non siano farmaci depressogeni, esse possono essere associate a malattia depressiva, che può o non può essere associata a idee di suicidio o a tentativi di suicidio. Ciò può verificarsi in modo raro e imprevedibile. Pertanto triazolam deve essere usato con cautela e la quantità di farmaco prescritta a pazienti con segni e sintomi di disturbi depressivi o tendenze al suicidio deve essere limitata.

### ***Amnesia***

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi per ridurre il rischio, i pazienti devono assicurare di poter avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore.

Deve essere usata cautela nei pazienti anziani e debilitati.

Negli anziani e/o nei pazienti debilitati si raccomanda di iniziare il trattamento con triazolam alla dose 0,125 mg, ciò al fine di ridurre la possibilità di sviluppare eccessiva sedazione, vertigini, o ridotta coordinazione. Negli adulti la dose raccomandata è di 0,25 mg (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione").

L'impiego di triazolam nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non è raccomandato non essendoci dati sufficienti sulla sicurezza ed efficacia.

### ***Reazioni psichiatriche e "paradosse"***

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inappropriato e altri effetti avversi sul comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso.

Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Eventi complessi correlati ai disturbi comportamentali del sonno, come ad esempio "guidare nel sonno" (ovvero, quando si guida mentre non si è pienamente vigili dopo aver assunto un ipnotico-sedativo, con amnesia dell'evento) sono stati segnalati in pazienti che non erano perfettamente vigili dopo aver assunto un ipnotico-sedativo, incluso triazolam. Questi ed altri eventi complessi correlati ai disturbi comportamentali del sonno possono verificarsi con ipnotici sedativi, incluso il triazolam assunto da solo a dosi terapeutiche. Il consumo di alcool ed altre sostanze che deprimono il Sistema Nervoso Centrale insieme a ipnotici-sedativi sembra aumentare il rischio di tali comportamenti, così come gli ipnotici-sedativi assunti a dosi superiori la massima dose raccomandata. A causa del rischio per il paziente e per la comunità, l'interruzione del trattamento con ipnotici-sedativi deve essere fortemente preso in considerazione nei pazienti che riportano tali eventi (vedere "Effetti indesiderati").

Gravi reazioni anafilattiche e anafilattoidi, inclusi rari casi fatali di anafilassi, sono stati segnalati in pazienti in trattamento con triazolam. Casi di angioedema che coinvolgono la lingua, la glottide, o la laringe sono stati riportati in pazienti che avevano assunto la prima dose o dosi successive di ipnotici-sedativi, incluso il triazolam (vedere "Effetti indesiderati").

### ***Durata del trattamento***

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere posologia) a seconda dell'indicazione, ma non deve superare le quattro 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 dovrà 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.

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

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

### **Gruppi specifici di pazienti**

Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia. 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).

### **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Interazioni farmacocinetiche possono verificarsi quando triazolam viene somministrato insieme a farmaci che interferiscono con il suo metabolismo. Sostanze che inibiscono alcuni enzimi epatici (in particolare il citocromo P4503A4) possono aumentare la concentrazione di triazolam e potenziare la sua attività. Dati provenienti da studi clinici e da studi in vitro con triazolam, e da studi clinici con farmaci metabolizzati in modo simile a triazolam, hanno fornito evidenze su vari gradi di interazione e di possibile interazione tra triazolam e un certo numero di farmaci. Sulla base del grado di interazione e del tipo di dato disponibile, sono state elaborate le seguenti raccomandazioni:

- È controindicata la co-somministrazione di triazolam con ketoconazolo, itraconazolo, e nefazodone.
- Non è raccomandata la co-somministrazione di triazolam con altri antifungini azolici.
- Si raccomanda cautela e una valutazione in merito alla riduzione della dose quando triazolam è somministrato con cimetidina o antibiotici macrolidi come l'eritromicina, la claritromicina, e la troleandomicina.
- Si raccomanda cautela quando triazolam è co-somministrato con isoniazide, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, diltiazem e verapamil.
- I contraccettivi orali e l'imatinib possono indurre un'accentuazione degli effetti clinici di triazolam in seguito all'inibizione dell'isoenzima CYP3A4. Pertanto si raccomanda cautela in caso di uso concomitante con triazolam.
- Rifampicina e carbamazepina sono induttori del CYP3A4. Pertanto, l'efficacia di triazolam può diminuire in modo significativo durante la terapia con rifampicina o carbamazepina. I pazienti devono passare ad una terapia con ipnotici alternativi, che siano eliminati principalmente come glucuronidi.
- Le interazioni che coinvolgono gli inibitori della proteasi HIV (ad esempio ritonavir) e il triazolam sono complesse e dipendenti dal tempo. Basse dosi di ritonavir determinano una marcata compromissione della clearance di triazolam, prolungano la sua emivita di eliminazione e accentuano i suoi effetti clinici. Tuttavia, dopo una prolungata esposizione a ritonavir, l'induzione di CYP3A può compensare tale inibizione. Questa interazione richiede o una riduzione della dose o l'interruzione della terapia con triazolam.
- Efavirenz inibisce il metabolismo ossidativo del triazolam e può indurre effetti pericolosi per la vita quali la sedazione prolungata e la depressione respiratoria. Come precauzione il trattamento concomitante è pertanto controindicato.
- Aprepitant: accentuazione degli effetti clinici possono verificarsi in caso di concomitante somministrazione con triazolam a causa della inibizione del CYP3A4. Questa interazione può richiedere una riduzione della dose di triazolam.
- Le benzodiazepine producono un effetto potenziato quando somministrate in associazione con alcool o altre sostanze che deprimono il SNC. L'assunzione concomitante con alcool non è raccomandata. Triazolam deve essere usato con cautela in combinazione con sostanze che deprimono il SNC. Un'accentuazione dell'effetto depressivo centrale può verificarsi in caso di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici / sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, farmaci anti-epilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici, si può anche verificare accentuazione dell'euforia che porta a un aumento della dipendenza psichica (vedere "Precauzioni per l'uso").
- Aumento della biodisponibilità del triazolam è stato osservato quando assunto contemporaneamente con succo di pompelmo.

### **AVVERTENZE SPECIALI**

## INFORMAZIONI SU ALCUNI ECCIPIENTI

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

### **Fertilità, gravidanza e allattamento**

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

I dati riguardanti gli effetti teratogeni e gli effetti sullo sviluppo e sul comportamento post-natale successivi al trattamento con benzodiazepine sono incoerenti. Da alcuni studi preliminari con altri farmaci della classe delle benzodiazepine si è evidenziato che l'esposizione uterina può essere associata a malformazioni. Studi successivi con farmaci della classe delle benzodiazepine non hanno fornito alcuna prova chiara di qualsiasi tipo di malformazione. Inoltre, nei neonati esposti a benzodiazepine nella fase finale del terzo trimestre di gravidanza o durante il travaglio, sono state segnalate manifestazioni di sindrome del "bambino flaccido", o sintomi da astinenza neonatale.

Se triazolam viene utilizzato durante la gravidanza, o se la paziente rimane incinta durante il trattamento con triazolam, la paziente deve essere informata dei potenziali rischi per il feto.

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

Triazolam non deve essere utilizzato da madri che allattano.

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

Triazolam può fortemente influenzare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

I pazienti devono essere avvertiti di non guidare veicoli o usare macchinari durante il trattamento fino a quando sia evidente che non soffrono di fenomeni di sonnolenza diurna o vertigini.

Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere anche paragrafo "Interazioni").

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

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

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

La dose massima non deve essere superata.

#### *Posologia*

Adulti:	0,125 - 0,25 mg/die
Anziani:	0,125 mg /die
Pazienti con funzionalità epatica alterata:	0,125 mg/die

TRIAZOLAM ACTAVIS deve essere ingerito senza masticare con un po' d'acqua o altro liquido al momento di coricarsi.

### **SOVRADOSAGGIO**

I sintomi da sovradosaggio con triazolam sono l'espressione di una sua azione farmacologica e comprendono sonnolenza, linguaggio indistinto, incoordinazione motoria, coma e depressione respiratoria.

Sequela gravi sono rare se non in concomitanza con l'assunzione di altri farmaci e/o etanolo.

In caso di sovradosaggio il trattamento è principalmente di supporto alla funzione respiratoria e cardiovascolare.

L'utilità della dialisi non è stata determinata.

Il flumazenil può essere impiegato in aggiunta nella gestione delle vie respiratorie e della funzione cardiovascolare durante un sovradosaggio.

Nel trattamento dell'iperdosaggio di qualsiasi farmaco, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporanea 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 un lavaggio gastrico, con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza.

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

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di TRIAZOLAM ACTAVIS avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI TRIAZOLAM ACTAVIS, SI RIVOLGA AL MEDICO O AL FARMACISTA.

### EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, TRIAZOLAM ACTAVIS può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.

La frequenza delle reazioni avverse osservate nel corso di studi clinici controllati verso placebo e da esperienze post-marketing sono riportate con frequenza "Non nota".

Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100 , <1/10)	Non comune (≥1/1000 , <1/100)	Raro (≥1/10000 , <1/1000)	Molto raro (<1/10000)	Non nota
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>					
					Shock anafilattico, Reazione anafilattoide, Angioedema, Edema allergico, Ipersensibilità, (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego)
<i>Disturbi psichiatrici</i>					
		Stato confusionale, Insonnia*			Aggressività, Allucinazione, Sonnambulismo, Amnesia anterograda, Irrequietezza, Agitazione, Irritabilità, Delirio, Collera, Incubi, Psicosi, Comportamenti non appropriati (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego)
<i>Patologie del sistema nervoso</i>					
	Sonnolenza, Capogiro, Atassia, Cefalea	Compromissione della memoria			Sincope, Sedazione, Riduzione del livello di coscienza, Disturbo del linguaggio, Alterazione dell'attenzione, Disgeusia
<i>Patologie dell'occhio</i>					
		Compromissione della visione			
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>					
					<i>In pazienti con funzione respiratoria compromessa:</i> Depressione respiratoria
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>					
			Rash		
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>					
			Miastenia		
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>					
					Cambiamenti nella libido

<b>Molto comune</b> (≥1/10)	<b>Comune</b> (≥1/100 , <1/10)	<b>Non comune</b> (≥1/1000 , <1/100)	<b>Raro</b> (≥1/10000 , <1/1000)	<b>Molto raro</b> (<1/10000)	<b>Non nota</b>
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i>					
					Caduta
* queste reazioni avverse si sono verificate anche nell'esperienza post-marketing					

Sonnolenza durante il giorno, intorpidimento, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni.

Sono state segnalate occasionalmente riportati altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali o reazioni a carico della cute.

#### *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 anche "Precauzioni per l'uso").

#### *Depressione*

Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo pre-esistente.

#### *Reazioni psichiatriche e "paradosse"*

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento, sincope e sonnambulismo (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

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

#### *Disturbi del sistema immunitario*

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità incluso edema angioneuratico, reazioni anafilattoidi, edema allergico e shock anafilattico (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

#### *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 "Precauzioni per l'uso"). Può verificarsi dipendenza psichica.

E' stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>  
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: 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 la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

## **COMPOSIZIONE**

*TRIAZOLAM ACTAVIS 0,125 mg compresse*

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: triazolam 0,125 mg.

Eccipienti: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, diottilsolfosuccinato sodico, sodio benzoato, amido di mais, magnesio stearato, Indigotina (E 132), Eritrosina (E 127), ossido di alluminio idrato.

*TRIAZOLAM ACTAVIS 0,25 mg compresse*

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: triazolam 0,25 mg.

Eccipienti: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, diottilsolfosuccinato sodico, sodio benzoato, amido di mais, magnesio stearato, Indigotina (E 132), ossido di alluminio idrato.

## **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse da 0,125 mg: astuccio da 10 compresse

Compresse da 0,125 mg : astuccio da 20 compresse

Compresse da 0,25 mg: astuccio da 10 compresse

Compresse da 0,25 mg: astuccio da 20 compresse

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

ACTAVIS Group PTC ehf - Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður (Islanda)

## **PRODUTTORE**

Consorzio Farmaceutico e Biotecnologico Bioprogress-Strada Paduni 240-03012 Anagni (FR)

ABC Farmaceutici S.P.A. Via Cantone Moretti, 29 – 10090 San Bernardo d'Ivrea (TO) - Italia

## **REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:**