

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DELORAZEPAM AUROBINDO 0,5 mg compresse
DELORAZEPAM AUROBINDO 1 mg compresse
DELORAZEPAM AUROBINDO 2 mg compresse
DELORAZEPAM AUROBINDO 1 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DELORAZEPAM AUROBINDO 0,5 mg compresse

Ogni compressa contiene:

Principio attivo:

delorazepam 0,5 mg

DELORAZEPAM AUROBINDO 1 mg compresse

Ogni compressa contiene:

Principio attivo:

delorazepam 1,0 mg

DELORAZEPAM AUROBINDO 2 mg compresse

Ogni compressa contiene:

Principio attivo:

delorazepam 2,0 mg

DELORAZEPAM AUROBINDO 1 mg/ml gocce orali, soluzione

1 ml di soluzione contengono:

Principio attivo:

delorazepam 1 mg

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

Disturbi d'ansia

In medicina generale

-compresse: 1 compressa da 0,5-1 mg, per 2-3 volte al giorno;

-gocce: 13-26 gocce, per 2-3 volte al giorno.

In neuropsichiatria

-compresse: 1 compressa da 1-2 mg, per 2-3 volte al giorno;

-gocce: 26-52 gocce, per 2-3 volte al giorno.

Il trattamento dell'ansia 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

Notifica regolare modifica stampati del 05/12/2011 GU n. 151 del 31/12/2011

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

senza sintomi. La durata complessiva del trattamento, generalmente, non deve superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

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

Insonnia

-compresse: 1 compressa da 0,5-1-2 mg, la sera prima di coricarsi.

-gocce: 13-26-52 gocce, la sera prima di coricarsi.

Il trattamento dell'insonnia 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 tal caso ciò non deve 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.

Si consiglia di assumere Delorazepam AUROBINDO gocce con un pò d'acqua.

Una goccia di Delorazepam AUROBINDO contiene 38,5 mcg di delorazepam; 13 gocce = 0,5 mg.

A causa della variabilità delle risposte individuali, la posologia singola e giornaliera andrà adattata all'età, alle condizioni generali ed alle caratteristiche del quadro clinico.

La dose per gli anziani e per i pazienti con funzione epatica e/o renale alterata deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione delle dosi sopraindicate. La posologia va fissata in limiti prudenziali nei soggetti debilitati o particolarmente sensibili ed in quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza respiratoria.

In questi soggetti è opportuno iniziare con dosaggi bassi ed aggiustare successivamente la posologia in base ai risultati ottenuti.

Il paziente deve essere controllato regolarmente all'inizio del trattamento per diminuire, se necessario, la dose o la frequenza dell'assunzione per prevenire l'iperdosaggio dovuto all'accumulo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alle benzodiazepine, al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Miastenia Gravis. Grave insufficienza respiratoria. Grave insufficienza epatica. Sindrome da apnea notturna. Glaucoma ad angolo stretto. Intossicazione acuta da alcool, medicinali ipnotici, analgesici o psicotropi (neurolettici, antidepressivi, litio).

Controindicato durante la gravidanza, controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6 "Gravidanza e allattamento").

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'uso di benzodiazepine, incluso Delorazepam AUROBINDO, può portare a depressione respiratoria potenzialmente fatale.

Gravi reazioni anafilattiche/anafilattoidi sono state riportate con l'uso delle benzodiazepine. Casi di angioedema riguardanti la lingua, la glottide o la laringe sono stati riportati in pazienti dopo aver assunto la prima dose o dosi successive di benzodiazepine. Alcuni pazienti che assumevano benzodiazepine hanno avuto sintomi addizionali come dispnea, chiusura della gola, o nausea e vomito. Alcuni pazienti hanno avuto necessità di terapie al pronto soccorso. Se l'angioedema riguarda la lingua, la glottide o la laringe, si può verificare ostruzione delle vie respiratorie che potrebbe essere fatale.

I pazienti che sviluppano angioedema dopo trattamento con le benzodiazepine non devono essere trattati nuovamente con il farmaco.

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 e di composti benzodiazepino-simili può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci.

Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di disturbi psichiatrici e/o abuso di droga o alcool. Pertanto, le benzodiazepine devono essere utilizzate con estrema cautela nei pazienti con una storia di abuso di alcol o stupefacenti. La dipendenza dal farmaco può manifestarsi alle dosi terapeutiche e/o nei pazienti senza fattori di rischio individuale.

Sintomi da Sospensione

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, l'improvvisa sospensione del trattamento o una rapida diminuzione della dose saranno accompagnati da sintomi di astinenza. Questi sintomi possono consistere in: cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o scosse epilettiche.

I sintomi da astinenza possono comparire nei primi giorni dopo l'interruzione del trattamento. Se vengono usate in associazione diverse benzodiazepine, vi è un alto rischio di dipendenza dal farmaco, indipendentemente dai sintomi d'ansia e ipnotici.

Sono stati riportati anche casi di abuso.

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.

Depressione

Le benzodiazepine non devono essere utilizzate da sole per il trattamento della depressione o dell'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti). 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 e composti benzodiazepino-simili ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi 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 raccomanda di effettuare una diminuzione graduale della dose.

Altre reazioni psichiatriche e paradosse

In alcuni pazienti, le benzodiazepine e i composti benzodiazepino-simili possono condurre ad una sindrome che associa diversi livelli del disturbo dello stato di coscienza come quelli di comportamento e di memoria. Sono stati osservati i seguenti effetti: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento, sincope e sonnambulismo (vedere paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati"). Questa sindrome può essere accompagnata da disturbi potenzialmente pericolosi per il paziente o per gli altri, come: modo di comportarsi insolito del paziente, autolesionismo o aggressione diretta, in particolare se le persone vicine al paziente cercano di limitare la sua attività, possono seguire degli automatismi a seguito di amnesia post-evento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti negli anziani e nei bambini.

Pertanto, le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario delle malattie psicotiche. 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).

Amnesia

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del medicinale. Per ridurre questi rischi, si raccomanda di assumere il medicinale immediatamente prima di andare a dormire (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione"). Ci si deve accertare che il paziente possa avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati").

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. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi 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.

Gruppi specifici di pazienti

Notifica regolare modifica stampati del 05/12/2011 GU n. 151 del 31/12/2011

Pazienti pediatrici: Delorazepam AUROBINDO non deve essere somministrato ai pazienti di età inferiore ai 18 anni senza un'attenta valutazione dell'effettiva necessità del trattamento. La durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Pazienti anziani: l'uso di benzodiazepine 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. Dopo un'attenta valutazione medica della effettiva necessità di trattamento, gli anziani devono assumere una dose ridotta e devono essere monitorati dal medico.

Pazienti con grave insufficienza respiratoria cronica: una dose più bassa è consigliata nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni").

Pazienti con grave insufficienza epatica: si raccomanda di trattare con cautela i pazienti con grave insufficienza epatica e/o encefalopatia in quanto il delorazepam, Delorazepam AUROBINDO, come tutte le benzodiazepine, può precipitare l'encefalopatia epatica (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni").

Pazienti con insufficienza renale: Delorazepam AUROBINDO 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 Delorazepam AUROBINDO (così come è consigliato con le altre benzodiazepine e gli altri agenti psicofarmacologici).

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione") a seconda dell'indicazione, e non deve superare le quattro settimane per l'insonnia ed otto-dodici settimane nel caso dell'ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza rivalutazione della situazione clinica.

Può essere utile informare il paziente, quando il trattamento è iniziato, che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente.

Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale. Quando si usa Delorazepam AUROBINDO (comprese e gocce), benzodiazepina a 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.

In caso di trattamento prolungato è consigliabile procedere a controlli del quadro ematico e della funzione epatica.

Delorazepam AUROBINDO da 0,5 mg, 1 mg e 2 mg compresse contiene lattosio pertanto non è adatto per i soggetti con deficit di lattasi, galattosemia o sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio.

Delorazepam AUROBINDO gocce, soluzione orale contiene il 13% vol/vol di etanolo (alcool) cioè fino a 211 mg per dose, equivalenti a 5,2 ml di birra ed a 2.16 ml di vino per dose. Nocivo per persone che hanno dipendenza da alcolismo. Da prendere in considerazione in donne in gravidanza e donne in allattamento, bambini e gruppi ad alto rischio come ad esempio pazienti con malattie epatiche o epilettici.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Alcool

L'assunzione concomitante con alcool deve essere evitata. L'effetto sedativo delle benzodiazepine e dei composti benzodiazepino-simili può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. La conseguente compromissione dello stato di allerta può rendere pericoloso guidare auto e operare su macchinari. Evitare l'assunzione di bevande alcoliche e di medicinali che contengono alcool.

Deprimenti del SNC

L'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, farmaci antiepilettici,

anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

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

Medicinali che influenzano il metabolismo farmacologico tramite citocromo P450

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.

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

4.6 Gravidanza ed allattamento.

Gravidanza

Delorazepam AUROBINDO non deve essere utilizzato durante la gravidanza, il parto e l'allattamento.

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

Le benzodiazepine possono causare danno al feto quando sono somministrate a donne in gravidanza.

Se, per gravi motivi medici, il medicinale è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza, o durante il travaglio alle dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del medicinale.

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine o composti benzodiazepino-simili cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono essere a rischio di sviluppare i sintomi da astinenza nel periodo postnatale.

Allattamento

Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non devono essere somministrate alle madri che allattano al seno. E' opportuno interrompere l'allattamento al seno se il medicinale deve essere assunto regolarmente.

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

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Le reazioni possono essere alterate in relazione al tempo di ingestione, alla sensibilità individuale e alla dose. Questo si verifica con un'alta dose in associazione ad alcool. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione").

4.8 Effetti indesiderati

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

Delorazepam è in genere ben tollerato. I seguenti effetti indesiderati sono stati classificati secondo classificazione sistemica organica e secondo il tipo di frequenza, utilizzando la seguente convenzione: molto comuni (> 1/10); comuni (> 1/100; < 1/10); non comuni (> 1/1000; < 1/100); rari (> 1/10.000; < 1/1.000); molto rari (< 1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema emolinfopoietico

Rari: trombocitopenia, agranulocitosi, pancitopenia.

Disturbi del sistema immunitario

Frequenza non nota: reazioni di ipersensibilità, reazioni anafilattiche/anafilattoidi, angioedema.

Patologie endocrine

Rari: SIADH (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Frequenza non nota: modificazioni dell'appetito, iponatremia.

Notifica regolare modifica stampati del 05/12/2011 GU n. 151 del 31/12/2011

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Disturbi psichiatrici

Comune: confusione, riduzione della vigilanza, ottundimento delle emozioni.

Rari: disinibizione, euforia, ideazione suicidaria/tentativi di suicidio.

Frequenza non nota: ansia, agitazione, disturbi del sonno.

Patologie del sistema nervoso

Molto Comune: atassia.

Comune: sonnolenza, sedazione.

Rari: sintomi extrapiramidali: tremori, vertigini, cefalea, disartria/difficoltà nella articolazione del linguaggio, amnesia, coma.

Frequenza non nota: convulsioni/crisi epilettiche, disturbi dell'equilibrio, compromissione dell'attenzione/concentrazione, disorientamento.

Patologie dell'occhio

Rari: diplopia, visione offuscata.

Patologie cardiache

Comune: tachicardia.

Patologie vascolari

Rari: ipotensione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Frequenza non nota: depressione respiratoria (*), apnea, peggioramento dell'apnea notturna, peggioramento della patologia ostruttiva polmonare e manifestazioni autonome.

(*). L'entità della depressione respiratoria per l'uso di benzodiazepine è dipendente dal dosaggio; una depressione più severa si verifica con dosaggi più alti.

Patologie gastrointestinali

Rari: nausea, costipazione.

Frequenza non nota: disturbi gastrointestinali di vario genere.

Patologie epatobiliari

Rari: aumento della bilirubina, ittero, aumento delle transaminasi epatiche, aumento della fosfatasi alcalina.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: eruzioni cutanee, alopecia.

Frequenza non nota: reazioni cutanee.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Comune: debolezza muscolare.

Patologie renali e urinarie

Rari: incontinenza urinaria.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non comune: cambiamenti della libido.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: stanchezza, astenia.

Rari: ipotermia.

In caso di superdosaggio relativo, possono raramente osservarsi sintomi più rilevanti, che di norma spariscono spontaneamente in pochi giorni o per aggiustamento della posologia: atassia, disartria, ritenzione urinaria, vertigini, tremori, eruzioni cutanee, alterazione della libido.

L'incidenza di sedazione e senso di instabilità aumenta con l'età.

Notifica regolare modifica stampati del 05/12/2011 GU n. 151 del 31/12/2011

Reazioni avverse della classe delle Benzodiazepine (BDZ)

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 "Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego"). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine. Una volta che si è sviluppata dipendenza fisica, la brusca interruzione del trattamento potrà essere accompagnata da sintomi da astinenza. Questi possono consistere in ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione, irritabilità, mal di testa e dolori muscolari. Nei casi gravi possono comparire i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, allucinazioni, parestesia degli arti, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, iperacusia e scosse epilettiche.

Insonnia ed ansia di rimbalzo

All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria quale l'insonnia, che ricorre in forma aggravata.

Sintomi da astinenza

Poiché dopo la brusca interruzione del trattamento il rischio di fenomeni da astinenza e di rimbalzo è maggiore, si raccomanda una graduale diminuzione della dose. Il paziente deve essere informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo per minimizzare l'ansia provocata da tali sintomi, che possono presentarsi quando le benzodiazepine vengono sospese.

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.

Amnesia

Amnesia anterograda può avvenire anche alle dosi terapeutiche, il rischio aumenta alle dosi più alte. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego").

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, SIADH (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico).

4.9 Sovradosaggio

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

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso l'alcool).

Il sovradosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del SNC che varia dall'obnubilamento al coma. Nei casi lievi i sintomi includono sonnolenza, stanchezza, atassia, disturbi della visione, obnubilamento, confusione mentale e letargia. Nei casi più gravi i sintomi possono includere: sonno profondo, incoscienza, atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

Trattamento

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.

Notifica regolare modifica stampati del 05/12/2011 GU n. 151 del 31/12/2011

Se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. L'uso di Flumazenil può essere utile quando i sintomi osservati sono gravi. 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.

Il flumazenil, antagonista delle benzodiazepine, può essere utilizzato come antidoto, nei pazienti ospedalizzati, in aggiunta al trattamento adeguato di un sovradosaggio di benzodiazepine, non come una sostituzione.

Il Flumazenil ha un'emivita di eliminazione che va da 40 a 80 minuti. I pazienti devono essere tenuti sotto stretta osservazione a causa della sua breve durata di azione; possono essere necessarie ulteriori dosi di flumazenil. L'antagonismo causato dal Flumazenil sugli effetti delle benzodiazepine può aumentare il rischio della comparsa di disturbi neurologici (convulsioni), specialmente nei pazienti affetti da epilessia.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ansiolitici, derivati benzodiazepinici, codice ATC: N05BA.

Il clordemetildiazepam, al pari di altre benzodiazepine, possiede attività ansiolitica, ipnoinducente, miorilassante e anticonvulsivante.

Studi di farmacodinamica hanno dimostrato che la presenza dell'atomo di cloro in posizione 7 del fenile del clordemetildiazepam rende la molecola relativamente più attiva rispetto ad altre benzodiazepine. Il clordemetildiazepam ha dimostrato una elevata affinità per i recettori cerebrali specifici (K_i 1.3+-0.1).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il clordemetildiazepam è ben assorbito dopo somministrazione orale e il tempo di picco ematico per la formulazione compresse (1 mg) è di 1,5 ore, mentre per le gocce (pari a 1 mg) è di 45 minuti. Le concentrazioni ematiche corrispondenti al picco sono 12 ng/ml per la formulazione compresse (1 mg) e 14,5 ng/ml per la soluzione orale (pari a 1 mg). La biodisponibilità delle forme orali, compresse e soluzione, è rispettivamente 87% e 81,3% del valore ottenuto per via endovenosa. L'emivita di eliminazione varia in relazione all'età. Negli adulti l'emivita di eliminazione risulta essere mediamente di 99,7 ore (+/-22,3) per le compresse e 96,9 ore (+/-19,7) per le gocce dopo somministrazione di una dose da 1 mg. Nei bambini di età compresa tra i 7 mesi e i 12 anni la dose orale (soluzione) di 30 µg/kg mostra un'emivita di eliminazione di 40 ore per bambini di 7 mesi, 27 ore in soggetti di età compresa tra i 2 e i 3 anni e di 34 ore in bambini di età superiore. Il clordemetildiazepam può essere pertanto classificato tra le benzodiazepine a lunga emivita. La clearance totale media dopo somministrazione orale di 2 mg è 0,11 ml/min/kg e il volume totale apparente di distribuzione è di 0,94 l/kg. Uno studio effettuato su pazienti ospedalizzati dopo somministrazione di 0,5 mg di clordemetildiazepam 2 volte al giorno ha documentato che la concentrazione allo steady state viene raggiunta dopo circa 20 giorni. Il tempo per raggiungere può essere ridotto aumentando la frequenza di somministrazione.

La somministrazione di clordemetildiazepam con il cibo rallenta la velocità di assorbimento del farmaco senza modificare la quantità di dose assorbita rispetto alla condizione di digiuno.

In pazienti con alterazione della funzionalità epatica è stato osservato un assorbimento di clordemetildiazepam relativamente più lento con una maggiore biodisponibilità e una maggiore frazione libera della molecola, la cui clearance è pari ad un quinto rispetto ai controlli. Il volume di distribuzione del clordemetildiazepam assunto per os da pazienti con alterazione della funzionalità epatica è pari alla metà di quello dei controlli sani.

In pazienti con alterazione della funzionalità renale in dialisi è stato osservato un assorbimento di clordemetildiazepam relativamente più lento con una buona biodisponibilità (82%) e una maggiore frazione libera della molecola.

La degradazione metabolica del clordemetildiazepam avviene per ossidrilazione in posizione 3 con formazione di 3-OH-clordemetildiazepam. Il maggiore metabolita urinario inattivo è il glucuronide del 3-OH-clordemetildiazepam; sono inoltre presenti altri metaboliti minori inattivi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Notifica regolare modifica stampati del 05/12/2011 GU n. 151 del 31/12/2011

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

I valori di tossicità acuti espressi come DL50 dopo somministrazione per os nel topo e nel ratto sono risultati rispettivamente pari a 1100 mg/kg e 2000 mg/kg.

La tossicità cronica è stata studiata somministrando per 180 giorni il principio attivo per via orale nei ratti (0,2-2 mg/kg/die) e nel cane (0,150 mg/kg/die). Dall'insieme dei dati ottenuti si può concludere che il clordemetildiazepam è ben tollerato.

Studi eseguiti somministrando per os il farmaco per 104 settimane a ratti Sprague-Dawley con dosaggi di 0,15, 1,20, e 9,60 mg/kg/die hanno dimostrato che il principio attivo non possiede proprietà cancerogene né incrementa la frequenza di insorgenza di tumori spontanei.

Test in vitro hanno escluso che il farmaco possieda proprietà mutagene.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

DELORAZEPAM AUROBINDO 0,5 mg compresse

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, sodio carbossimetilamido, silice colloidale, magnesio stearato, sodio diottilsolfosuccinato.

DELORAZEPAM AUROBINDO 1 mg compresse

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, sodio carbossimetilamido, silice colloidale, magnesio stearato, sodio diottilsolfosuccinato, giallo arancio S (E110).

DELORAZEPAM AUROBINDO 2 mg compresse

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, sodio carbossimetilamido, silice colloidale, magnesio stearato, sodio diottilsolfosuccinato, eritrosina.

DELORAZEPAM AUROBINDO 1 mg/ml Gocce orali, soluzione

Etanolo 96 per cento, glicerolo, acqua depurata, glicisol N, saccarina sodica, glicole propilenico.

6.2 Incompatibilità

Non sono noti dati al riguardo.

6.3 Periodo di validità

- Compresse da 0.5 mg, 1 mg e 2 mg: 3 anni.

- Gocce orali, soluzione: 3 anni.

Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 12 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non sono richieste indicazioni particolari per le modalità di conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Gocce orali, soluzione: flacone di vetro da 20 ml, con tappo a vite e contagocce, racchiuso in un astuccio di cartone.

Compresse: astuccio contenente 20 compresse divisibili in blister in PVC/Alluminio, bianco opaco.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l. - Vicolo San Giovanni Sul Muro, 9 - 20121 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DELORAZEPAM AUROBINDO 0,5 mg compresse in confezione da 20 compresse divisibili: AIC: 036036010

DELORAZEPAM AUROBINDO 1 mg compresse in confezione da 20 compresse divisibili: AIC: 036036022

DELORAZEPAM AUROBINDO 2 mg compresse in confezione da 20 compresse divisibili: AIC: 036036034

Notifica regolare modifica stampati del 05/12/2011 GU n. 151 del 31/12/2011

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

DELORAZEPAM AUROBINDO 1 mg/ml gocce orali, soluzione in flacone da 20 ml: AIC: 036036046

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO

Maggio 2005 / Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO 12-2011

Agenzia Italiana del Farmaco

Notifica regolare modifica stampati del 05/12/2011 GU n. 151 del 31/12/2011

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).