

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Roipnol 1 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene:
Principio attivo: flunitrazepam 1 mg.

Eccipiente con effetti noti:

Roipnol 1 mg compresse rivestite con film contiene lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Roipnol è indicato negli adulti nel trattamento a breve termine dell'insonnia.

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'uso delle compresse di Roipnol è riservato esclusivamente ai soli pazienti adulti.

Dosaggio standard

La dose giornaliera raccomandata per i pazienti adulti è di 0,5-1 mg. In circostanze eccezionali la dose può essere aumentata a 2 mg al giorno.

Il trattamento deve essere iniziato con la più bassa dose raccomandata. Non superare la dose massima.

Durata del trattamento

Il trattamento deve essere il più breve possibile. In generale la durata del trattamento varia da pochi giorni a 2 settimane, fino ad un massimo di 4 settimane, compreso il periodo di sospensione graduale.

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

Quando si inizia il trattamento, può risultare utile informare il paziente che la terapia avrà una durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio dovrà essere progressivamente diminuito.

Inoltre, è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, al fine di minimizzare la reazione ansiosa che l'eventuale comparsa di tali sintomi può scatenare alla sospensione del medicinale. È accertato che, nel caso di utilizzo di benzodiazepine a breve durata d'azione, i fenomeni legati alla sospensione del medicinale possono manifestarsi nell'intervallo tra una dose e l'altra, in modo particolare per i dosaggi elevati (vedere paragrafo 4.4).

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con metà della dose raccomandata per gli adulti (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con compromissione della funzione renale

I pazienti con compromissione della funzionalità renale devono ricevere una dose più bassa, adattata individualmente.

Pazienti con compromissione della funzione epatica

I pazienti con compromissione della funzionalità epatica devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza respiratoria

I pazienti con insufficienza respiratoria cronica devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Roipnol non deve essere usato nei bambini (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Il medicinale deve essere assunto al momento di coricarsi.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Miastenia grave.
- Grave insufficienza respiratoria.
- Sindrome da apnea notturna.
- Grave insufficienza epatica.

L'uso di Roipnol è controindicato nei bambini.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Le benzodiazepine non sono raccomandate per il trattamento primario della malattia psicotica. In certe circostanze è possibile che i sintomi depressivi possano essere potenziati se non c'è un trattamento adatto della malattia di base con antidepressivi e il rischio di suicidio è incrementato.

Uso concomitante di alcool/depressivi del SNC

L'uso concomitante di Roipnol con alcool e/o farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale deve essere evitato. Tale uso concomitante può aumentare gli effetti clinici di Roipnol, tra i quali possibile sedazione profonda e depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 4.5).

Rischio derivante dall'uso concomitante di oppioidi:

L'uso concomitante di Roipnol e oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali sedativi come le benzodiazepine o farmaci correlati come Roipnol con oppioidi deve essere riservata per pazienti per i quali non sono possibili opzioni di trattamento alternative. Se si decide di prescrivere Roipnol contemporaneamente agli oppioidi, deve essere utilizzata la più bassa dose efficace, e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche la dose generale raccomandata al paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere monitorati attentamente per segni o sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A questo proposito, è fortemente raccomandato informare i pazienti e i loro assistenti (laddove applicabile) di essere vigili su questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Anamnesi medica di abuso di alcool o farmaci

Roipnol deve essere usato con estrema cautela nei pazienti con anamnesi di abuso di alcool o farmaci (vedere paragrafo 4.5).

Ipersensibilità

In individui predisposti, possono verificarsi reazioni di ipersensibilità, come rash, angioedema o ipotensione.

Tolleranza

Dopo un uso ripetuto per alcune settimane può manifestarsi una perdita di efficacia delle benzodiazepine relativamente agli effetti ipnotici.

Insonnia di rimbalzo

All'interruzione del trattamento ipnotico, può manifestarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata, insieme all'insonnia di rimbalzo. Questa può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia ed irrequietezza. Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si consiglia di diminuire gradualmente il dosaggio.

Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Tale condizione si verifica molto più spesso nelle prime ore successive all'assunzione del farmaco, e pertanto, per ridurre i rischi, i pazienti devono accertarsi di avere la possibilità di poter dormire indisturbati per 7-8 ore.

Reazioni psichiatriche e 'paradosso'

E' noto che l'uso di benzodiazepine può indurre reazioni paradosso come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, mania, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inappropriato ed altri effetti avversi comportamentali. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Questi tipi di reazione possono essere di natura piuttosto seria e possono manifestarsi con maggiore probabilità negli anziani.

Dipendenza

L'uso cronico di benzodiazepine e di agenti benzodiazepino-simili anche a dosi terapeutiche, può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci (vedere paragrafo 4.8). Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento. Tale rischio risulta maggiore nei pazienti con una storia di abuso di alcool e/o farmaci.

Per minimizzare il rischio di dipendenza, le benzodiazepine devono essere prescritte solo dopo un'attenta valutazione dell'indicazione e per il più breve tempo possibile. La necessità di un ulteriore trattamento deve essere adeguatamente valutata.

Sospensione

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, la sospensione brusca del trattamento sarà accompagnata dai sintomi da astinenza e da rimbalzo. Questi possono consistere in cefalee, dolori muscolari, ansia di estrema gravità, tensione, irrequietezza, tremore, confusione, irritabilità e insonnia di rimbalzo.

Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, parestesia, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche.

È accertato che, nel caso di utilizzo di benzodiazepine a breve durata d'azione, i fenomeni legati alla sospensione del medicinale possono manifestarsi nell'intervallo tra una dose e l'altra, in modo particolare per i dosaggi elevati.

Intolleranza al lattosio

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

Uso in popolazioni speciali

Compromissione della funzione epatica

Si raccomanda cautela nel caso di utilizzo in pazienti con funzionalità epatica compromessa. I pazienti con grave insufficienza epatica non devono essere trattati con benzodiazepine a causa del rischio di encefalopatia (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione della funzione respiratoria

Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica si raccomanda l'uso di una dose inferiore, a causa del rischio di depressione respiratoria.

Anziani

Le benzodiazepine devono essere usate con cautela negli anziani, a causa del rischio di sedazione e/o effetti miorilassanti che possono comportare cadute, spesso con conseguenze serie in questa popolazione. Il rischio di cadute e fratture è anche incrementato, a prescindere dall'età, nei pazienti che assumono farmaci sedativi o alcol contemporaneamente.

Nei pazienti anziani con alterazioni cerebrali organiche e nei pazienti debilitati, la dose deve essere determinata con cautela, a causa della maggiore sensibilità ai farmaci.

Roipnol contiene lattosio. I pazienti affetti da 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 ed altre forme d'interazione

L'associazione di Roipnol con farmaci che deprimono il SNC, quali antipsicotici, neurolettici, ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi, deve essere evitata poiché può intensificare l'effetto depressivo a livello centrale.

Oppioidi:

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

L'associazione di Roipnol con farmaci che deprimono il SNC, compreso l'alcool, può potenziare gli effetti a livello di sedazione, respirazione e sui parametri emodinamici.

L'alcool deve essere evitato nei pazienti che assumono Roipnol (vedere paragrafo 4.4).

Nel caso degli analgesici narcotici può verificarsi un potenziamento dell'effetto euforizzante del narcotico, che può aumentare la dipendenza psicologica.

I composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente il citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine e degli agenti benzodiazepino-simili. Una possibile interazione con potenti inibitori del CYP3A4 non può essere esclusa. Alcuni di questi composti sono:

- Antimicotici azolici quali fluconazolo, ketoconazolo, itraconazolo.
- Cimetidina.
- Inibitori della proteasi dell'HIV.
- Gemfibrozil (PPAR- α -Agonista).
- Antibiotici macrolidi quali eritromicina, claritromicina, telitromicina.
- Nefazodone (SNRI).
- Statine.
- Verapamil (Ca²⁺ Antagonisti).
- Succo di pompelmo.

Roipnol può essere somministrato in concomitanza con agenti antidiabetici orali ed anticoagulanti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati sufficienti sul flunitrazepam per valutarne la sicurezza d'impiego durante la gravidanza. Il rischio di malformazioni dopo la somministrazione di dosi terapeutiche di benzodiazepine durante la fase iniziale della gravidanza sembra essere basso, ma alcuni studi epidemiologici hanno mostrato evidenza di un incrementato rischio di palatoschisi.

Anche se il passaggio del flunitrazepam attraverso la placenta è scarso dopo una singola dose, è bene evitare la somministrazione prolungata durante il terzo trimestre di gravidanza. Se, per gravi motivi medici, il flunitrazepam viene somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del medicinale.

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto 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 (vedere paragrafo 4.4).

Allattamento

Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, flunitrazepam non deve essere utilizzato durante l'allattamento (vedere paragrafo 5.2).

Fertilità

Gli studi condotti nei ratti con dosi fino a 25 mg/kg non hanno evidenziato effetti indesiderati sulla fertilità e sulla prima fase di sviluppo degli embrioni.

Se il prodotto viene prescritto ad una donna in età fertile, la paziente deve essere avvertita dell'opportunità di contattare il suo medico per interrompere l'assunzione del prodotto nel caso intenda iniziare una gravidanza o sospetti di essere incinta.

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

La sedazione, l'amnesia, la ridotta capacità di concentrazione e la ridotta funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Una durata del sonno insufficiente, può aumentare la probabilità di alterazione della vigilanza.

Non devono essere consumate bevande alcoliche durante il trattamento con Roipnol, a causa del potenziamento reciproco degli effetti indesiderati (vedere "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").

4.8 Effetti indesiderati

La maggior parte degli effetti indesiderati si verifica prevalentemente all'inizio del trattamento, e generalmente tali effetti si risolvono con il prolungamento della somministrazione.

Le categorie di frequenza degli effetti indesiderati sono così definite:

Molto comune ($\geq 1/10$);

Comune ($\geq 1/100$, $<1/10$);

Non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$);

Raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$);

Molto raro ($<1/10.000$);

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	
---	--

Frequenza non nota	Reazioni di ipersensibilità, inclusi rash ed angioedema.
<i>Disturbi psichiatrici</i>	
Frequenza non nota	<p>Stato confusionale, disturbi emotivi, alterazioni della libido.</p> <p>Una depressione preesistente può divenire manifesta.</p> <p>Reazioni paradosso, quali irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, mania, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inappropriato ed altri effetti avversi comportamentali.</p> <p>Dipendenza fisica: la brusca interruzione della terapia può causare fenomeni da astinenza o da rimbalzo (vedere paragrafo 4.4).</p> <p>Abuso (vedere paragrafo 4.4).</p>
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Frequenza non nota	<p>Torpore durante il giorno, cefalea, capogiri, riduzione della vigilanza, atassia. Amnesia anterograda può manifestarsi anche a dosi terapeutiche, il rischio aumenta con dosaggi elevati. Gli effetti amnesici possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4).</p>
<i>Patologie cardiache</i>	
Frequenza non nota	Insufficienza cardiaca, arresto cardiaco.
<i>Patologie vascolari</i>	
Frequenza non nota	Ipotensione.
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	
Frequenza non nota	Depressione respiratoria.
<i>Patologie dell'occhio</i>	
Frequenza non nota	Diplopia.
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Frequenza non nota	Disturbi gastrointestinali.
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	
Frequenza non nota	Reazioni cutanee.
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	
Frequenza non nota	Debolezza muscolare.

<i>Patologie renali e urinarie</i>	
Frequenza non nota	Ritenzione urinaria, incontinenza urinaria e disuria.
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Frequenza non nota	Affaticamento.
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i>	
Frequenza non nota	Cadute, fratture.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

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

Un sovradosaggio di Roipnol, se assunto da solo, è raramente pericoloso per la vita, ma può determinare areflessia, apnea, ipotonia, ipotensione, depressione cardiorespiratoria e coma.

Il coma, se sopravviene, dura solitamente poche ore ma può protrarsi più a lungo ed essere ciclico, soprattutto nei pazienti anziani. Gli effetti depressivi respiratori associati alle benzodiazepine sono più seri nei pazienti con patologie respiratorie.

Le benzodiazepine aumentano gli effetti dei farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale, incluso l'alcool.

Trattamento

Monitorare i parametri vitali e definire misure di supporto in relazione allo stato clinico del paziente. In particolare, i pazienti possono richiedere un trattamento sintomatico per gli effetti cardiorespiratori o gli effetti sul sistema nervoso centrale.

L'assorbimento deve essere prevenuto con un metodo appropriato, per esempio trattamento con carbone attivo entro 1-2 ore. Se si utilizza carbone attivo, è fondamentale proteggere le vie respiratorie se il paziente è privo di coscienza.

In caso di ingestione di più farmaci può essere presa in considerazione una lavanda gastrica, ma non come misura di routine.

In caso di severa depressione del sistema nervoso centrale, si deve prendere in considerazione l'uso di flumazenil (Anexate®), un antagonista delle benzodiazepine. Questo deve essere somministrato solo sotto stretta sorveglianza medica. Flumazenil ha un'emivita breve (circa un'ora), quindi i pazienti cui è stato somministrato devono essere monitorati dopo che i suoi effetti si sono esauriti. Flumazenil deve essere usato con estrema cautela in presenza di farmaci che possono abbassare la soglia convulsiva (ad esempio antidepressivi triciclici). Per ulteriori informazioni sull'uso corretto di questo medicinale, fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relativo al flumazenil (Anexate®).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: psicolettico, ipnotico e sedativo.

Codice ATC: N05CD03

Il flunitrazepam è una benzodiazepina agonista completa, con alta affinità, per recettori benzodiazepinici centrali. Possiede proprietà ansiolitiche, anticonvulsivanti e sedative e dà luogo ai seguenti effetti: rallentamento delle performance psico-motorie, amnesia, rilassamento muscolare ed induzione del sonno.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il flunitrazepam è quasi completamente assorbito dopo somministrazione orale. Il 10-15% subisce il primo passaggio epatico, rendendo la biodisponibilità assoluta (rispetto alla soluzione ev) pari al 70-90%. La massima concentrazione plasmatica del flunitrazepam è di 6-11 ng/ml e si raggiunge 0,75-2 ore dopo la somministrazione di una singola dose per os da 1 mg a stomaco vuoto. Il cibo riduce la velocità e l'entità dell'assorbimento del flunitrazepam. Nell'intervallo di dose compreso tra 0,5 e 4 mg la farmacocinetica è di tipo lineare. Dosi orali ripetute somministrate quotidianamente portano ad un moderato accumulo di flunitrazepam nel plasma (rapporto di accumulo 1,6-1,7). La concentrazione plasmatica di flunitrazepam allo steady state si raggiunge dopo 5 giorni. La concentrazione minima di flunitrazepam allo steady state è di 3-4 ng/ml dopo dosi orali ripetute da 2 mg. La concentrazione plasmatica allo steady state del metabolita N-desmetilato farmacologicamente attivo è quasi identica a quella della molecola immodificata.

Distribuzione

La distribuzione del flunitrazepam è rapida ed estesa. Il volume di distribuzione allo steady state è di 3-5 l/kg. Il flunitrazepam è per il 78% legato alle proteine plasmatiche. La captazione del flunitrazepam da parte del liquido cefalorachidiano nell'uomo è rapida. L'attraversamento della barriera placentare e il passaggio del flunitrazepam nel latte materno avvengono lentamente e in quantità ridotta dopo dose singola.

Biotrasformazione

Il flunitrazepam viene quasi completamente metabolizzato. L'80% e il 10% circa del composto marcato si ritrova rispettivamente nelle feci e nelle urine. I principali metaboliti plasmatici sono il 7-amino-flunitrazepam e l'N-desmetil-flunitrazepam. Il principale metabolita urinario è il 7-amino-flunitrazepam.

Eliminazione

Meno del 2% della dose somministrata viene escreta per via renale come molecola immodificata e come l'N-desmetil-flunitrazepam. L'N-desmetil-flunitrazepam è farmacologicamente attivo nell'uomo, anche se non quanto il flunitrazepam e i livelli plasmatici che si ottengono allo steady state dopo somministrazione di 2 mg al giorno di flunitrazepam sono inferiori alla concentrazione minima efficace del metabolita. L'emivita di eliminazione del flunitrazepam è compresa tra 16 e 35 ore. L'emivita dell'N-desmetil-flunitrazepam è di 28 ore. La clearance totale plasmatica è di 120-140 ml/min.

Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti

Anziani

Non ci sono modificazioni della farmacocinetica del flunitrazepam correlate con l'età.

Pazienti con insufficienza renale

La farmacocinetica delle porzioni attive del flunitrazepam nei pazienti con insufficienza renale è simile a quella riscontrata nei soggetti sani.

Pazienti con insufficienza epatica

La farmacocinetica del flunitrazepam e dell'N-desmetil-flunitrazepam nei pazienti con insufficienza epatica è simile a quella riscontrata nei volontari sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove di tossicità acuta nel topo hanno dato valori di DL50 di 2000 mg/Kg dopo somministrazione orale e di 1600 mg/Kg dopo somministrazione intraperitoneale.

Gli studi di tossicità subacuta e cronica sono stati effettuati su differenti specie animali e a dosi diverse secondo lo schema seguente:

Ratto:

50, 100 e 200 mg/Kg/die somministrati per os per 13 settimane.

50, 100 e 200 mg/Kg/die somministrati per os per 18 mesi.

Cane:

10, 20 e 30 mg/Kg/die somministrati per via parenterale per 13 settimane.

5, 15 e 50 mg/Kg/die somministrati per via parenterale per 6 mesi.

Il trattamento non ha provocato segni riferibili ad effetti tossici, né significative variazioni ponderali.

All'esame autoptico non sono state riscontrate alterazioni macroscopiche a carico dei principali organi od apparati, né neoformazioni.

Gli esami istologici hanno confermato i rilievi autoptici.

Carcinogenità

Gli studi di carcinogenità a due anni sono stati condotti nei topi e nei ratti con dosi rispettivamente fino a 25 e 50 mg/kg/die, somministrate per via orale. In entrambi gli studi, l'esame istologico dei diversi tessuti non ha rilevato alcun segno evidente di carcinogenità di flunitrazepam.

Mutagenicità

Il potenziale mutageno di flunitrazepam è stato studiato in una serie di test genotossici condotti nei mammiferi e nei batteri. Mentre nei batteri si è riscontrata attività mutagena, i test *in vitro* e *in vivo* condotti nelle cellule di mammifero non hanno evidenziato attività genotossica. L'attività riscontrata nei batteri non si ritiene sia di rilevanza per l'esposizione umana.

Alterazione della fertilità

Gli studi condotti nei ratti con dosi fino a 25 mg/kg non hanno evidenziato effetti indesiderati sulla fertilità e sulla prima fase di sviluppo degli embrioni.

Teratogenicità

Gli studi condotti nei ratti (fino a 25 mg/kg/die), nei conigli (fino a 5 mg/kg/die) e nei topi (fino a 100 mg/kg/die), non hanno evidenziato un'azione teratogena di flunitrazepam anche alle dosi ipnotiche.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nel nucleo:

lattosio anidro

cellulosa microcristallina

ipromellosa

povidone K 90 F

sodio amido glicolato

indigotina

magnesio stearato (Ph. Eur.)

Nella ricopertura:

ipromellosa

etilcellulosa

talco

titanio biossido
ferro ossido giallo
triacetina
indigotina

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il prodotto si presenta confezionato in blister racchiusi in astuccio di cartone. I blister sono costituiti da materiale plastico termoformato accoppiato con nastro di alluminio.

Roipnol 1 mg compresse rivestite con film – 10 compresse rivestite con film con segno di frattura.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Bahnhofstr. 1a
17498 Mesekenhagen
Germania.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Roipnol 1 mg compresse rivestite con film AIC n° 023328077

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data del rinnovo più recente: giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO