

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lormetazepam ratiopharm Italia 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

principio attivo: lormetazepam 2,5 mg.

Eccipienti con effetti noti: etanolo, glicole propilenico e sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 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.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento deve essere il più breve possibile. Il paziente deve essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato deve essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi.

La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane, fino ad un massimo di quattro settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

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

Il trattamento deve essere iniziato con la dose consigliata più bassa, da incrementare avendo cura di non superare la dose massima, ed essere il più breve possibile.

In caso di trattamento superiore a due settimane la somministrazione di Lormetazepam ratiopharm Italia non deve essere sospesa bruscamente, dato che i disturbi del sonno potrebbero temporaneamente ripresentarsi con intensità più elevata. Per tale ragione si raccomanda di concludere il trattamento mediante riduzione graduale delle dosi, agevolata anch'essa dalle forme farmaceutiche.

La dose massima non deve essere superata.

Salvo diversa prescrizione medica la dose singola nell'adulto è di 1 - 2 mg (1 mg equivale a 10 gocce).

Nei pazienti anziani la dose singola è di 0,5 - 1 mg (vedere paragrafo 4.4).

Nel trattamento di pazienti con funzione renale alterata si dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati (vedere paragrafo 4.4).

Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica da lieve a moderata o insufficienza epatica si deve

considerare una riduzione della dose (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Si sconsiglia la somministrazione di Lormetazepam ratiopharm Italia per il trattamento dell'insonnia a pazienti di età inferiore a 18 anni senza una valutazione attenta della sua effettiva necessità (vedere paragrafo 4.4). La dose singola per i pazienti sotto i 18 anni dipende dalla loro età, dal peso e dalle condizioni generali del paziente. La durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Le gocce vanno diluite in un po' di liquido, mezz'ora prima di coricarsi.

Modo di somministrazione

Uso orale.

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 (ad esempio grave malattia cronica polmonare ostruttiva) (vedere paragrafo 4.4).
- Sindrome da apnea notturna.
- Glaucoma ad angolo stretto.
- Grave insufficienza epatica.
- Intossicazione acuta da alcol, medicinali ipnotici, analgesici o psicotropi (neurolettici, antidepressivi, litio).
- Controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili sono indicati soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

Tolleranza

Dopo uso ripetuto per alcune settimane può svilupparsi una certa perdita di efficacia degli effetti ipnotici di Lormetazepam ratiopharm Italia.

Dipendenza

L'uso di Lormetazepam ratiopharm Italia e di altre benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi medicinali. È stato segnalato l'abuso di benzodiazepine. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di stupefacenti o alcol. Pertanto, il lormetazepam deve essere utilizzato con estrema cautela nei pazienti con una storia di abuso di alcol o stupefacenti (vedere paragrafo 4.8).

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

Sintomi da sospensione

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, l'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata da sintomi di astinenza (vedere paragrafo 4.8). Questi possono consistere in cefalea, mialgia, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, parestesia degli arti, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazione e crisi convulsiva.

Altri sintomi sono: depressione, insonnia, iperidrosi, tinnito, discinesia, vomito, parestesia, illusione,

dolore addominale e spasmi muscolari, tremore, mialgia, agitazione, palpitazioni, tachicardia, attacco di panico, vertigine, iperreflessia, amnesia, ipertermia.

Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di uso di benzodiazepine con una breve durata di azione, i sintomi da astinenza possano diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione, particolarmente nel caso di dosi elevate. Questo è improbabile che accada con il lormetazepam perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore. Tuttavia, quando si passa a Lormetazepam ratiopharm Italia dopo aver utilizzato benzodiazepine con una durata d'azione significativamente più lunga per un periodo di tempo prolungato e/o a dosi elevate, possono presentarsi sintomi da astinenza.

Insonnia ed ansia da rimbalzo

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

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

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2). Generalmente varia da alcuni giorni a due settimane fino ad un massimo di quattro settimane, inclusa la graduale riduzione della dose. In alcuni casi può essere necessaria l'estensione della terapia oltre il massimo periodo di trattamento; in questo caso, essa non può essere intrapresa senza rivalutazione della situazione clinica. Il paziente deve essere informato quando inizia il trattamento, che esso è di durata limitata e si deve spiegare chiaramente che la dose sarà progressivamente diminuita. Per maggiori informazioni riguardo i pazienti di età inferiore ai 18 anni vedere paragrafo 4.2.

Amnesia

Lormetazepam ratiopharm Italia può indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso nelle prime ore dopo l'ingestione del farmaco e quindi, per ridurre il rischio ci si deve accertare che il paziente possa avere un sonno ininterrotto di 7 - 8 ore (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni psichiatriche e paradosse

È noto che con l'uso di benzodiazepine possono presentarsi reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressione, delirio, rabbia, incubo, allucinazione, disturbo psicotico, comportamento anormale e altri disturbi del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso.

È più probabile che queste reazioni compaiano nei bambini e negli anziani così come nei pazienti con sindrome cerebrale organica.

Per il momento non si può escludere la possibilità che nei pazienti in stato acuto di psicosi endogene, specialmente stati depressivi gravi, i sintomi siano aggravati dall'uso di lormetazepam.

Pertanto, Lormetazepam ratiopharm Italia non è raccomandato 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).

Lormetazepam ratiopharm Italia non deve essere usato da solo per il trattamento dei disturbi del sonno associati alla depressione. Durante l'uso di benzodiazepine, compreso il lormetazepam, può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Il suicidio può essere precipitato in tali pazienti.

Lormetazepam ratiopharm Italia deve essere usato con cautela nei pazienti con depressione.

Rischio derivante dall'uso concomitante di oppioidi e/o medicinali che deprimono il SNC

L'uso concomitante di Lormetazepam ratiopharm Italia e oppioidi e/o medicinali che deprimono il SNC può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la

prescrizione concomitante di medicinali sedativi come le benzodiazepine o medicinali correlati ad esse come lormetazepam con gli oppioidi deve essere riservata ai pazienti per i quali le opzioni di un trattamento alternativo non sono disponibili. Se si decide di prescrivere Lormetazepam ratiopharm Italia in concomitanza con gli oppioidi e/o medicinali che deprimono il SNC, deve essere usata la dose efficace più bassa, e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche le raccomandazioni generali sulla posologia nel paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere attentamente monitorati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura (dove applicabile) di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Gruppi specifici di pazienti

Pazienti pediatrici: per l'insonnia il lormetazepam non deve essere somministrato ai pazienti di età inferiore ai 18 anni senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti anziani: l'uso di benzodiazepine, incluso il Lormetazepam ratiopharm Italia, può essere associato con un aumento del rischio di cadute dovuto agli effetti indesiderati quali atassia, debolezza muscolare, capogiro, sonnolenza, stanchezza e perciò si raccomanda di trattare con cautela i pazienti anziani. Gli anziani devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con atassia spinale e cerebellare: Lormetazepam ratiopharm Italia deve essere somministrato con cautela in pazienti con atassia spinale e cerebellare.

Pazienti con insufficienza respiratoria cronica: una dose più bassa è consigliata nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria (vedere anche paragrafi 4.2 e 4.3).

Pazienti con grave insufficienza epatica: ci sono limitati dati di farmacocinetica relativi alla somministrazione di una dose singola di lormetazepam nei pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata. La clearance plasmatica ridotta in questi pazienti porta ad un aumento medio di 2 volte della concentrazione massima e dell'esposizione sistemica (AUC). Tuttavia, non sono disponibili dati di farmacocinetica derivanti da studi clinici relativi alla somministrazione di dosi ripetute di Lormetazepam ratiopharm Italia in questa popolazione di pazienti. Si raccomanda di trattare con cautela i pazienti con grave insufficienza epatica e/o encefalopatia epatica in quanto il lormetazepam come tutte le benzodiazepine può precipitare l'encefalopatia epatica e dev'essere considerata, quindi, una riduzione del dosaggio (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con grave insufficienza renale: il lormetazepam 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 alcol.

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

Alcol

Lormetazepam ratiopharm Italia gocce orali, soluzione contiene 30,76 mg di alcol (etanolo) in ogni dose da 0,4 ml (10 gocce). La quantità in 10 gocce di questo medicinale è equivalente a meno di 1 ml di birra o 1 di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Glicole propilenico

Questo medicinale contiene 285 mg di glicole propilenico per dose da 0,4 ml (10 gocce).

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose da 0,4 ml (10 gocce), cioè essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'assunzione concomitante del medicinale con alcol deve essere evitata.

Le benzodiazepine causano un effetto additivo se somministrate assieme ad alcol o altre sostanze deprimenti il SNC. Deve essere prestata particolare attenzione con i medicinali che deprimono la funzione respiratoria come gli oppioidi (analgesici, antitussivi, trattamenti sostitutivi), in particolare nelle persone anziane.

Fare attenzione

Medicinali che deprimono il SNC

Combinazione con medicinali che deprimono il SNC: l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/tranquillanti/sedativi, alcuni antidepressivi, analgesici narcotici, oppioidi, antiepilettici, anestetici e antistaminici H1 sedativi.

Oppioidi

L'uso concomitante di medicinali sedativi come benzodiazepine o medicinali correlati ad esse quali Lormetazepam ratiopharm Italia con gli oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo aggiuntivo sul SNC. La dose e la durata del trattamento concomitante devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4).

Gli analgesici narcotici possono causare un aumento dell'euforia che porta ad un aumento della dipendenza psichica. L'uso concomitante di clozapina e Lormetazepam ratiopharm Italia può produrre sedazione marcata, salivazione eccessiva, atassia.

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

Sono stati riportati casi di interazione delle benzodiazepine con altre classi di medicinali (agenti beta-bloccanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali e diversi antibiotici). I pazienti che utilizzano in concomitanza con agenti beta-bloccanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali e antibiotici, devono essere trattati con cautela, specialmente all'inizio del trattamento con lormetazepam.

Inibitori del citocromo P450

Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente il citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

Altre interazioni con i medicinali:

Sono state osservate le seguenti interazioni di lormetazepam con:

- Glicosidi cardiaci: l'uso concomitante può aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci.
- Agenti betabloccanti: l'uso concomitante può aumentare gli effetti clinici del lormetazepam.

È stata riportata interazione delle benzodiazepine metabolizzate in maniera analoga al lormetazepam con altri farmaci:

- Metilxantine: l'uso concomitante può ridurre l'effetto sedativo.
- Medicinali contenenti estrogeni: l'uso concomitante può ridurre i livelli plasmatici delle benzodiazepine.
- Rifampicina: l'uso concomitante può ridurre l'effetto sedativo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

A scopo precauzionale, il Lormetazepam ratiopharm Italia non deve essere utilizzato durante la

gravidanza, il parto e l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

Gravidanza

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

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto il Lormetazepam ratiopharm Italia o altre benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare un certo rischio di sviluppare i sintomi da astinenza nel periodo postnatale.

Allattamento

Poiché piccole quantità del medicinale possono essere escrete nel latte materno, il Lormetazepam ratiopharm Italia non deve essere somministrato alle madri che allattano al seno (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Se il Lormetazepam ratiopharm Italia viene prescritto ad una donna in età fertile, ella dovrà mettersi in contatto con il medico, sia se intende iniziare una gravidanza sia se sospetta di essere incinta, per quanto riguarda la sospensione di Lormetazepam ratiopharm Italia.

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

Il lormetazepam può alterare la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari, poiché causa sedazione, amnesia, altera la concentrazione e compromette la funzione muscolare.

Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata.

Le reazioni possono essere alterate in relazione al tempo di ingestione, alla sensibilità individuale e alla dose. Questo si verifica con un'alta dose in associazione ad alcol (vedere paragrafo 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

Il profilo tossicologico di questo medicinale è simile a quello delle altre benzodiazepine ansiolitiche. Nella maggior parte dei casi, gli effetti indesiderati sono un prolungamento dell'azione farmacologica e soprattutto interessano il sistema nervoso centrale. Il 50% dei pazienti presenta sonnolenza transitoria durante i primi giorni di trattamento.

Riassunto del profilo di sicurezza

All'inizio del trattamento possono manifestarsi sonnolenza durante il giorno, disturbo delle emozioni, riduzione del livello di coscienza, confusione, affaticamento, cefalea, capogiro, debolezza muscolare, atassia o diplopia. Queste reazioni scompaiono generalmente con la prosecuzione del trattamento.

Le reazioni avverse (ADR) che si osservano con maggior frequenza nei pazienti che ricevono Lormetazepam ratiopharm Italia sono cefalea, sedazione e ansia.

Le reazioni avverse (ADR) più gravi nei pazienti che ricevono Lormetazepam ratiopharm Italia sono angioedema, suicidio o tentato suicidio in associazione con lo smascheramento di una depressione preesistente.

Elenco delle reazioni avverse in forma tabulare

Le reazioni avverse osservate con Lormetazepam ratiopharm Italia sono riportate nella tabella seguente, classificate per Sistemi e Organi secondo MedDRA. Viene usato il termine MedDRA più appropriato per descrivere una determinata reazione, i suoi sintomi e le condizioni correlate.

Le reazioni avverse osservate in studi clinici (in 852 pazienti; dose somministrata: da 0,5 mg a 3 mg di lormetazepam) sono classificate in base alla loro frequenza.

Le frequenze delle reazioni avverse sono classificate come segue: 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).

Le reazioni avverse identificate solo durante la sorveglianza post-marketing, per le quali la frequenza

non può essere definita, sono elencate sotto “non nota”.

All'interno di ogni categoria di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1: Effetti indesiderati riferiti negli studi clinici o durante il period post-marketing in pazienti trattati con Lormetazepam ratiopharm Italia

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Molto comune (≥ 1/10)	Comune (≥ 1/100; < 1/10)	Rara (≥ 1/10.000; < 1/1.000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario		Angioedema*	Reazione anafilattica/ anafilattoide	
Disturbi psichiatrici		Ansia Libido diminuita		Suicidio (smascheramento di depressione preesistente)* Tentato suicidio (smascheramento di depressione preesistente)* Psicosi acuta [§] Allucinazione [§] Dipendenza [§] Depressione (smascheramento di depressione preesistente) [§] Delirio [§] Sindrome da astinenza (insonnia da rimbalzo) [§] Agitazione [§] Aggressione [§] Irritabilità [§] Irrequietezza [§] Collera [§] Incubo [§] Comportamento anormale [§] Disturbo delle emozioni

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Molto comune (≥ 1/10)	Comune (≥ 1/100; < 1/10)	Rara (≥ 1/10.000; < 1/1.000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Capogiro [§] Sedazione Sonnolenza [§] alterazione dell'attenzione Amnesia [§] Compromissione della visione Disturbo del linguaggio Disgeusia Bradifrenia		Stato confusionale Riduzione del livello di coscienza Atassia [§] Debolezza muscolare [§] Sonnolenza durante il giorno Ottundimento delle emozioni Confusione Affaticamento Vertigine
Patologie dell'occhio		Diplopia		
Patologie cardiache		Tachicardia		
Patologie gastrointestinali		Vomito Nausea Dolore addominale superiore Stipsi Bocca secca		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito		Orticaria Eruzione cutanea
Patologie renali e urinarie		Disturbo della minzione		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia Iperidrosi		Stanchezza [§]
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura				Caduta

* sono stati segnalati casi pericolosi per la vita e/o fatali.

§ vedere paragrafo 4.4.

Descrizione di particolari reazioni avverse

Dipendenza

L'uso di Lormetazepam ratiopharm Italia e di altre benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e dipendenza psichica da questi: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere paragrafo 4.4). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato l'abuso di benzodiazepine. Una volta che si è sviluppata dipendenza fisica, l'interruzione improvvisa del trattamento può essere accompagnata da sintomi da astinenza. Questi possono consistere in ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione, irritabilità,

cefalea e mialgia. In casi gravi possono comparire i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, allucinazione, parestesia degli arti, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, iperacusia e crisi convulsiva.

Per maggiori informazioni su dipendenza/sintomi di astinenza vedere paragrafo 4.4.

Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di uso di benzodiazepine con breve durata di azione, possono diventare manifesti sintomi da astinenza tra l'intervallo di una dose e l'altra specialmente a dosi elevate. È improbabile che questo si verifichi con il Lormetazepam ratiopharm Italia, perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore (vedere 5.2).

Disturbi psichiatrici

All'interruzione del trattamento, può presentarsi insonnia da rimbalzo. Una sindrome transitoria quale l'insonnia, che ricorre in forma aggravata a seguito del trattamento con benzodiazepine. Poiché, dopo l'improvvisa sospensione del trattamento, il rischio di fenomeni di rimbalzo/da astinenza è più alto, si raccomanda di diminuire gradualmente la dose. Il paziente deve essere informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, al fine da minimizzare l'ansia provocata da tali sintomi, che possono comparire quando le benzodiazepine vengono sospese.

Durante l'uso di benzodiazepine, incluso Lormetazepam ratiopharm Italia, può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Il suicidio può essere precipitato in tali pazienti. Lormetazepam ratiopharm Italia deve essere usato con cautela nei pazienti con depressione.

Reazioni psichiatriche e paradosse

È noto che il lormetazepam può causare reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressione, delirio, rabbia, incubo, allucinazione, disturbo psicotico, comportamento anormale e altri disturbi del comportamento. Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

Patologie del sistema nervoso

Amnesia: Lormetazepam ratiopharm Italia può indurre amnesia anterograda.

Inoltre sono state riportate con le benzodiazepine raramente altre reazioni avverse che comprendono: bilirubina ematica aumentata, itterizia, transaminasi aumentate, fosfatasi alcalina ematica aumentata, trombocitopenia, agranulocitosi, pancitopenia, SIAD (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico).

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva di lormetazepam ratiopharm Italia non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri depressivi del SNC (incluso l'alcol). Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi medicinale, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze e che possono verificarsi depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

Attenzione speciale deve essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza.

Il sovradosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso centrale che varia dall'obnubilamento al coma.

Sintomi

I sintomi di una leggera intossicazione con lormetazepam ratiopharm Italia sono sonnolenza, stanchezza, atassia, disturbi della visione, obnubilamento, confusione mentale e letargia.

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

Trattamento

Ai pazienti con lievi sintomi di intossicazione è consentito dormire sotto osservazione.

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 il lavaggio gastrico con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza.

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

Attenzione speciale deve essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza.

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

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

Il "Flumazenil" può essere utile come antidoto.

Per ulteriori informazioni riguardo la sicurezza d'impiego di flumazenil, fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di prodotti contenenti flumazenil.

Gli antagonisti della morfina sono controindicati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ipnotico e sedativo, derivati benzodiazepinici, codice ATC: N05CD06.

Nel corso degli studi sugli animali per la caratterizzazione neuro-farmacologica della sostanza è emerso che il lormetazepam possiede il tipico spettro di azione sedativo delle benzodiazepine.

Per quanto riguarda l'azione sedativo-ipnotica, il lormetazepam ha mostrato di possedere un effetto (riduzione dell'attività motoria) cinque volte superiore a quello del lorazepam e dieci volte maggiore di quello del flurazepam e del diazepam. Al di fuori dell'effetto sul sistema nervoso centrale il lormetazepam non esplica azioni farmaco-dinamiche sulla funzione respiratoria, cardiocircolatoria, escretrice renale. Il lormetazepam, inoltre, non ha alcuna interferenza sulla funzione epatica e sul metabolismo glicidico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dagli studi farmacocinetici nell'animale e nell'uomo deriva l'inquadramento del lormetazepam tra le benzodiazepine ipnoinducenti a breve durata d'azione: Dopo somministrazione orale il farmaco viene assorbito rapidamente e completamente con raggiungimento del picco plasmatico massimo entro circa 2 ore. Già a 30 minuti dalla somministrazione si ritrova nel plasma lormetazepam immodificato, coniugato ad acido glicuronico. La benzodiazepina, che non subisce demolizioni metaboliche, si lega per oltre l'85% alle proteine plasmatiche. La concentrazione plasmatica decresce in due fasi successive con tempi di dimezzamento di circa 2 ore (fase di distribuzione) e di circa 10 ore (fase di eliminazione). Il lormetazepam è escreto quasi completamente per via urinaria sotto forma di sostanza immodificata coniugata con acido glicuronico. Solo il 5% della dose somministrata si ritrova nelle urine come metabolita N-demetilato non coniugato.

Nei pazienti con insufficienza epatica la ridotta clearance plasmatica porta ad un aumento medio di 2 volte della concentrazione massima e dell'esposizione sistemica (AUC) dopo singola somministrazione di lormetazepam (vedere paragrafo 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il lormetazepam presenta una bassissima tossicità acuta.

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

DL₅₀ (mg/Kg) dopo somministrazione unica di lormetazepam.

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

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gocce orali.

Saccarina sodica, glicerolo 85 per cento, etanolo 96 per cento, aroma arancio, essenza limone, aroma caramello e glicole propilenico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Gocce orali: 3 anni.

Il periodo di validità dopo prima apertura del flaconcino è di 30 giorni, il prodotto eccedente deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Gocce orali:

flacone di vetro giallo tipo III da 20 ml con contagocce in polietilene e chiuso mediante una capsula bianca in polipropilene tipo "Child proof" con copertura interna in politene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva B.V. - Swensweg 5 - 2031 GA Haarlem - Paesi Bassi

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 036078018

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 03 febbraio 2005

Data del rinnovo più recente: 02 dicembre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|

Agenzia Italiana del Farmaco