

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IPNOLOR 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione. Flacone da 20 ml.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

principio attivo: Lormetazepam 2,5 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento a breve termine dell'insonnia caratterizzata da disturbi dell'addormentamento e della continuità del sonno, specialmente su base ansiosa.

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

Via di somministrazione

Uso orale

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 IPNOLOR 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 dovrebbe essere superata.

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

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.

Nel trattamento di pazienti con funzione renale alterata, si dovrà valutare un 'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica da lieve a moderata o insufficienza epatica, si deve considerare una riduzione della dose.

Si sconsiglia la somministrazione di IPNOLOR per il trattamento dell'insonnia a pazienti di età inferiore a 18 anni senza una valutazione attenta della sua effettiva necessità. 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.

La disponibilità di compresse divisibili e delle gocce rende agevole la posologia. Le compresse vanno assunte con un po' di liquido, senza masticarle, mezz'ora prima di coricarsi.

Le gocce vanno diluite in un po' di liquido, mezz'ora prima di coricarsi.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo; ipersensibilità alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti di IPNOLOR.

Miastenia grave.

Atassia spinale e cerebellare.

Grave insufficienza respiratoria (ad esempio grave malattia cronica polmonare ostruttiva)

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 4.6 "Gravidanza e allattamento").

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 delle benzodiazepine.

Dipendenza

L'uso di IPNOLOR e di altre benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. 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, IPNOLOR deve essere utilizzato con estrema cautela nei pazienti con una storia di abuso di alcol o stupefacenti.

La possibilità di dipendenza è ridotta quando IPNOLOR 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 accompagnato da sintomi di astinenza. Questi possono

consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, parestesia degli arti, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni e crisi epilettiche.

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.

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 IPNOLOR perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore. Tuttavia, quando si passa a IPNOLOR 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 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. Questo può essere accompagnato da altre reazioni incluse: 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. 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 potrebbe scatenare quando IPNOLOR viene sospeso.

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere 4.2 "Posologia e modo di somministrazione"). Generalmente varia da alcuni giorni a due settimane fino ad un massimo di quattro settimane, inclusa la graduale riduzione della dose. L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. 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 spiegargli chiaramente che la dose può essere progressivamente diminuita. Per ulteriori informazioni riguardanti i pazienti sotto i 18 anni di età, vedere sezione 'Posologia e modo di somministrazione'.

Amnesia

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

Reazioni psichiatriche e paradosse

E' noto che con l'uso di benzodiazepine possono presentarsi reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, delusione, rabbia, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento non adeguato e altre alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso.

E' più probabile che queste reazioni compaiono 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 IPNOLOR. Pertanto, IPNOLOR non è raccomandato per il trattamento primario delle malattie psicotiche. Non deve essere usato da solo per il trattamento di disturbi del sonno associati alla depressione. 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 .

Depressione preesistente può essere smascherata durante l'uso delle benzodiazepine, compreso IPNOLOR. Tendenza al suicidio può essere accelerata in tali pazienti. IPNOLOR dovrebbe essere usato con cautela nei pazienti con depressione

Gruppi specifici di pazienti

Pazienti pediatrici: Per l'insonnia, IPNOLOR 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. (vedi sezione 4.2 "**Posologia e modo di somministrazione**").

Pazienti anziani: l'uso di benzodiazepine compreso IPNOLOR 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. Gli anziani devono assumere una dose ridotta. (vedere sezione "posologia e modo di somministrazione - trattamento a breve termine dell'insonnia).

Pazienti con atassia cerebellare e spinale

IPNOLOR deve essere somministrato con cautela ai pazienti con atassia cerebellare e spinale.

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 4.3 "Controindicazioni").

Pazienti con grave insufficienza epatica: Ci sono dati limitati di farmacocinetica riguardante il singolo dosaggio di IPNOLOR in pazienti affetti da lieve a moderata insufficienza epatica. La clearance plasmatica ridotta in questi pazienti porta ad un aumento medio di 2 volte della concentrazione massima e l'esposizione sistemica (AUC). Tuttavia non sono disponibili, dati di farmacocinetica di studi clinici per quanto riguarda la somministrazione ripetuta di IPNOLOR in questa popolazione di pazienti.

Si raccomanda di trattare con cautela i pazienti con grave insufficienza epatica e/o encefalopatia in quanto IPNOLOR come tutte le benzodiazepine può precipitare l'encefalopatia epatica

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

Alcool

IPNOLOR gocce orale soluzione contiene piccole quantità di etanolo (alcool), meno di 100 mg / ml (1 ml corrisponde a 25 gocce). Questo può essere dannoso per chi soffre di alcolismo. Per essere presi in considerazione per le donne incinte o in allattamento, bambini e gruppi ad alto rischio come i pazienti con malattie epatiche o epilessia.

Eccipienti

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, il malassorbimento Lapp lattasi deficit o glucosio-galattosio non deve assumere questo medicinale.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non consigliato

Alcool: l'assunzione concomitante del medicinale con alcool deve essere evitata. Particolare attenzione occorre con farmaci deprimenti funzione respiratoria come gli oppiacei (analgesici, antitussivi, trattamenti sostitutivi), in particolare nelle persone anziane. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale viene assunto con alcool, ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

Fare attenzione

Farmaci che deprimono il SNC

Lormetazepam deve essere usato con cautela in combinazione con farmaci che deprimono il SNC. L'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/tranquillanti/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, oppioidi antiepilettici, anestetici e antistaminici H1-sedativi. Gli analgesici narcotici possono causare un aumento dell'euforia che porta ad un aumento della dipendenza psichica.

Interazioni di benzodiazepine e altre classi di farmaci (gli agenti beta-bloccanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali e antibiotici diversi) sono state segnalate. I pazienti che usano gli agenti beta-bloccanti, glicosidi cardiaci, metilxantine, contraccettivi orali e antibiotici simultaneamente dovrebbero essere trattati con cautela, specialmente all'inizio del trattamento con lormetazepam.

L'uso concomitante di clozapina e IPNOLOR può produrre sedazione marcata, salivazione eccessiva, atassia.

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

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.

4.6. Gravidanza ed allattamento

Come precauzione, IPNOLOR non deve essere utilizzato durante la gravidanza, il parto e l'allattamento.

Donne in età fertile

Se IPNOLOR viene prescritto ad una donna in età fertile, ella dovrà 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.

Gravidanza

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

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto IPNOLOR 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 di benzodiazepine sono escrete nel latte materno, IPNOLOR non deve essere somministrato alle madri che allattano al seno (vedere paragrafo 4.3).

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

La sedazione, l'amnesia, la concentrazione alterata e la compromissione della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Le reazioni possono essere alterate in relazione al tempo di ingestione, della sensibilità individuale e alla dose. Questo si verifica con un'alta dose in associazione ad alcol (vedere 4.5 "Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione").

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

4.8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati di IPNOLOR sono, in genere poco frequenti e di moderata intensità.

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.

Sintesi del profilo di sicurezza

All'inizio del trattamento, sonnolenza durante il giorno, disturbo emotivo, coscienza depresso, confusione, affaticamento, cefalea, capogiri, debolezza muscolare, atassia o visione doppia può verificarsi; Queste reazioni di solito scompaiono con somministrazione ripetuta.

Le più frequentemente osservate reazioni avverse al farmaco (ADR) in pazienti che ricevono IPNOLOR sono mal di testa, sedazione e ansia.

Le più gravi reazioni avverse al farmaco (ADR) in pazienti che ricevono IPNOLOR sono angioedema, completato suicidio o tentativo di suicidio in associazione con smascheramento di depressione preesistente.

Tabella elenco delle reazioni avverse

Le reazioni avverse al farmaco osservate con IPNOLOR sono rappresentate nella tabella seguente. Essi sono classificati per sistemi e organi secondo MedDRA. La terminologia MedDRA più appropriata è usata per descrivere una certa reazione e suoi sinonimi e condizioni correlate.

Reazioni avverse osservate da studi clinici (852 pazienti; dose somministrata : 0,5 mg a 3 mg lormetazepam) sono classificati secondo la loro frequenza.

L'ADR identificate solo durante la sorveglianza post-marketing e per cui una frequenza potrebbe non essere stimata, sono elencati sotto "non nota".

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

Tabella 1: Reazioni avverse al farmaco riportate negli studi clinici o durante la sorveglianza post-marketing in pazienti trattati con IPNOLOR.

<u>Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)</u>	Molto comuni (≥ 1/10)	Comuni (≥ 1/100 < 1/10)	Non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
<u>Disturbi</u> del sistema immunitario		Angioedema*	

<u>Disturbi Psichiatrici</u>		Ansia Libido diminuita	Suicidio completo (smascheramento della preesistente depressione*) Tentativo di suicidio (smascheramento della preesistente depressione) * Psicosi acuta Allucinazione Dipendenza Depressione (smascheramento di depressione preesistente) Delusione Sindrome di astinenza (insonnia di rimbalzo) Agitazione Aggressione Irritabilità Irrequietezza Incubo di rabbia Comportamento anormale Disturbo delle emozioni
<u>Patologie del sistema Nervoso</u>	Mal di testa	Capogiri Sedazione Sonnolenza Disturbi nell'attenzione Amnesia Compromissione della visione Disturbo del linguaggio Disgeusia Bradifrenia Rallentamento psico-motorio	Stato Confusionale <u>Riduzione del livello di coscienza</u> Debolezza muscolare Atassia
<u>Patologie cardiache</u>		Tachicardia	
<u>Patologie dell'occhio</u>		compromissione della visione, diplopia	

<u>Patologie</u> Gastrointestinali		Vomito Nausea Dolore addominale superiore Costipazione Secchezza della bocca	
<u>Patologie della</u> <u>cute</u> e del tessuto sottocutaneo		Prurito	Orticaria Eruzione cutanea
<u>Patologie</u> renali e urinarie		Disturbo della minzione	
<u>Patologie</u> <u>sistemiche</u> e <u>condizioni</u> <u>relative alla sede</u> <u>di</u> amministrazione		Astenia iperidrosi	Fatica
<u>Traumatismo</u> , avvelenamento e complicazioni da <u>procedura</u>			Caduta

*sono stati riportati casi letali e/o mortali
vedere sezione "Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso"

DESCRIZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE SELEZIONATE

Dipendenza

L'uso di IPNOLOR e altre benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi prodotti: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso"). Può verificarsi dipendenza psichica. E' stato segnalato l'abuso di benzodiazepine. Una volta che si è sviluppata dipendenza fisica, l'interruzione improvvisa del trattamento può essere accompagnato da sintomi da astinenza. Questi possono consistere in ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione, irritabilità, mal di testa e dolore muscolare. In casi gravi possono comparire i seguenti sintomi: de-realizzazione, depersonalizzazione, allucinazioni, parestesia degli arti, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, iperacusia e crisi epilettiche. 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. E' improbabile che questo si verifichi con IPNOLOR, perché la sua emivita di eliminazione è di circa 10 ore (vedere 5.2 "Proprietà farmacocinetiche").

Per ulteriori informazioni sulla dipendenza / astinenza fenomeni vedere sezione 'Avvertenze speciali e speciali precauzioni per l'uso'.

Per ulteriori informazioni relative alla dipendenza / sintomi di astinenza vedere la sezione "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso".

Disturbi psichiatrici

Insomnia da rimbalzo: All'interruzione del trattamento, può presentarsi una sindrome 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.

Depressione: Durante l'uso di benzodiazepine compreso IPNOLOR può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Tentativo di suicidio è accelerato in tali pazienti. IPNOLOR deve essere usato con cautela nei pazienti con depressione.

Reazioni psichiatriche e paradossali: Le benzodiazepine, come IPNOLOR, e i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, delusioni, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento anormale inappropriato ed altri eventi avversi di natura comportamentale.

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

Disturbi del sistema nervoso

Amnesia: IPNOLOR può indurre amnesia anterograda.

Inoltre sono state riportate con le benzodiazepine raramente altre reazioni avverse che comprendono: reazioni anafilattiche/anafilattoidi, aumento della bilirubina, ittero, aumento delle transaminasi epatiche, aumento della fosfatasi alcalina, 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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili".

4.9. Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva di IPNOLOR 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 possano verificarsi depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte. Deve prestare particolare attenzione alle funzioni respiratorie e cardiovascolari in terapia intensiva.

Sintomi

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

I sintomi di una leggera intossicazione sono sonnolenza, stanchezza, atassia, disturbi della visione, obnubilamento, confusione mentale e letargia

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

Terapia

In caso di sintomi di intossicazione più lievi, si deve consentire al paziente di smaltire la sostanza durante il sonno, sotto continua osservazione.

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.

Se non si osserva un miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe 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 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.

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 IPNOLOR.

Il "Flumazenil" può essere utile come antidoto. Per ulteriori informazioni sull'uso sicuro del flumazenil consultare il RCP per prodotti contenenti flumazenil. Gli antagonisti della morfina sono controindicati.

5. PROPRIETA' 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 e 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 immutata coniugata con acido glicuronico. Solo il 5% della dose somministrata si ritrova nelle urine come metabolita N-demetilato non coniugato.

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/limone/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 flacone è di 45 giorni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare al di sopra di 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. Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Farto S.r.l. - Farmaco Biochimico Toscano, viale Alessandro Guidoni, 97 - 50127 Firenze

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Gocce da 2,5 mg/ml A.I.C. n. 036449015

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Decreto A.I.C. n. 82 del 9 Dicembre 2004 - G.U. n. 301 del 24 Dicembre 2004 -
Rinnovo presentato in data 24/06/2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco