

**TIENOR**  
**5 mg compresse**  
**Clotiazepam**

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Ansiolitici, derivati benzodiazepinici.

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Insonnia. Clotiazepam è indicato soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

**CONTROINDICAZIONI**

Tienor è controindicato in pazienti con accertata ipersensibilità 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 (i sintomi possono essere aggravati dall'effetto anticolinergico).

Tienor è controindicato in bambini sotto i 6 anni d'età.

**PRECAUZIONI PER L'USO**

**Il Tienor non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei 6 anni di età (vedere paragrafo "Controindicazioni")**

**DURATA DEL TRATTAMENTO**

Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile e non dovrebbe superare le 4 settimane per l'insonnia e le 8-12 settimane per l'ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa 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 si dovessero verificare alla sospensione del trattamento. Essendo clotiazepam una benzodiazepina con una breve durata di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno di un intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

**INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO**

L'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche.

**AMNESIA**

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7–8 ore.

## **REAZIONI PSICHIATRICHE E PARADOSSE**

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano manifestarsi reazioni come insofferenza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento ed altri effetti comportamentali indesiderati. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

## **GRUPPI SPECIFICI DI PAZIENTI**

Il trattamento deve essere iniziato con cautela nei pazienti epilettici.

Pazienti anziani, pazienti con disturbi cerebrali, pazienti con insufficienza respiratoria: Gli anziani devono assumere una dose ridotta. Egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con disturbi organici cerebrali, insufficienza respiratoria cronica (a causa del rischio di depressione respiratoria).

Pazienti con insufficienza renale: Nei pazienti con grave insufficienza renale si raccomanda un appropriato schema posologico. Nell'insufficienza renale è infatti necessario ridurre la dose di clotiazepam.

Pazienti con insufficienza epatica: Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia. Nell'insufficienza epatica moderata o lieve è necessario ridurre la dose di clotiazepam. In caso di insorgenza di disturbi epatici occorre istaurare appropriate misure come l'interruzione del trattamento, controllo degli esami del sangue ed in particolare della funzionalità epatica.

Insufficienza cardiaca: Le benzodiazepine devono essere utilizzate con maggior cautela anche da persone affette da disturbi cardiaci.

Bambini: Le benzodiazepine possono essere somministrate a bambini solo dopo una scrupolosa valutazione della necessità del trattamento. Il periodo di terapia deve essere il più breve possibile. L'uso di benzodiazepine in bambini sotto i 6 anni d'età è riservato a rare e specifiche indicazioni, decise e monitorate da uno specialista (neuropediatra, psichiatra). I bambini sono molto sensibili agli effetti delle benzodiazepine sul SNC. L'incompleto sviluppo metabolico può impedire la formazione di metaboliti inattivi o rendere incompleto il metabolismo del farmaco.

Tienor non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei 6 anni di età (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Le benzodiazepine non sono raccomandate come trattamento primario nei disturbi psicotici.

Le benzodiazepine non devono essere utilizzate da sole per trattare la depressione o l'ansia associata alla depressione (il suicidio potrebbe essere precipitato in questi pazienti).

## INTERAZIONI

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

Come tutti gli agenti psicotropi, l'uso concomitante di bevande alcoliche deve essere evitato, poiché l'azione sedativa del farmaco può essere aumentata. Se associato a farmaci ad attività centrale come antipsicotici, tranquillanti, antidepressivi, ipnotici, ansiolitici/sedativi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi, Tienor può rafforzare l'azione sedativa.

Nel caso di analgesici narcotici si può avere aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica. 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 clearance metabolica di clotiazepam non è influenzata in modo significativo dall'assunzione concomitante di contraccettivi orali, cimetidina o isoniazide.

La teofillina è un'antagonista delle benzodiazepine.

## AVVERTENZE SPECIALI

**Tolleranza:** Una certa perdita di efficacia degli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

**Dipendenza:** L'uso di tieno- o benzodiazepine 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 abuso di droga o alcool. Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, l'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata dai sintomi di astinenza (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

**Insonnia ed ansia di rimbalzo:** All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con clotiazepam 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.

**Gravidanza e allattamento:** In numerosi studi con farmaci dello stesso gruppo terapeutico, somministrati durante il primo trimestre di gravidanza, è stato riportato un aumento del rischio di difetti congeniti. Dato che questo tipo di farmaco non viene generalmente utilizzato come farmaco d'urgenza, l'uso di Tienor durante il primo periodo di gravidanza deve essere evitato. Dopo tale periodo deve essere somministrato con cautela e solo qualora sia atteso un netto beneficio terapeutico.

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

Se, per gravi motivi medici, al termine della gravidanza o durante il travaglio vengono somministrate dosi elevate di clotiazepam, si possono verificare effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del medicinale. Inoltre, neonati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare i sintomi da astinenza nel periodo postnatale.

Inoltre, poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non dovrebbero essere somministrate alle madri che allattano al seno.

**Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari:** La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata.

#### **AVVERTENZE SU ALCUNI ECCIPIENTI DI TIENOR**

Le compresse di Tienor contengono lattosio: il prodotto non deve essere utilizzato in presenza di rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio. In caso di accertata intolleranza agli zuccheri, contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

Il colorante azoico E 110 può causare reazioni allergiche.

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

Una compressa da 1 a 3 volte al dì. La dose deve essere comunque individualizzata ed adattata al singolo paziente e alla gravità del quadro patologico secondo il parere medico. Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati.

Il trattamento deve essere iniziato con la dose consigliata più bassa. La dose massima non deve essere superata.

Nei pazienti con epatopatia grave o con funzione renale alterata o in presenza di malattie organiche debilitanti si consiglia l'adeguamento della posologia da parte del medico.

**Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa:** 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 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**

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

#### **SOVRADOSAGGIO**

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 depressivi del SNC (incluso l'alcool). Nel trattamento dell'iperdosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

L'iperdosaggio si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso centrale che varia dalla confusione mentale al coma. Nei casi lievi, i sintomi includono disartria, ritenzione urinaria, tremore, obnubilamento, confusione mentale, letargia. Nei casi più gravi, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

Il trattamento è sintomatico, si raccomanda di indurre il vomito entro un'ora (se il paziente è cosciente) o intraprendere il lavaggio gastrico con protezione delle vie aeree (se il paziente non è cosciente) e/o somministrare carbone attivo per ridurre l'assorbimento gastrico (se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco).

Antidoto: il flumazenil è indicato in caso di intossicazione grave con coma e/o insufficienza respiratoria. La dose IV iniziale raccomandata è di 0.3 mg. Se il grado di coscienza richiesto non viene raggiunto entro 60 secondi, possono essere somministrate ulteriori iniezioni fino alla ripresa dello stato di coscienza del paziente o fino ad un massimo di 2 mg. L'utilizzo concomitante di farmaci triciclici o di altri farmaci che possono causare convulsioni, così come anomalie dell'ECG (come un aumento del QRS o dell'intervallo QT) sono le maggiori controindicazioni per l'uso del flumazenil. L'intossicazione combinata con l'ingestione di alcool o di altri farmaci o nel caso di patologie pre-esistenti, richiede un'immediata ospedalizzazione in quanto la vita potrebbe essere a rischio. Le funzioni respiratorie e cardiovascolari devono pertanto essere monitorate in una unità di rianimazione.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Gli effetti indesiderati delle benzodiazepine derivano direttamente dalle loro proprietà farmacologiche: la loro frequenza aumenta con l'età e dipende sia dal dosaggio che dalla durata del trattamento.

<b>Classificazione per sistemi / organi</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
Patologie del sistema emolinfopoietico	Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario	Molto rare: reazioni anafilattiche
Disturbi del sistema nervoso	Cefalea <sup>1</sup> , sonnolenza <sup>1</sup> , confusione <sup>1</sup> , letargia <sup>1</sup> , atassia <sup>1</sup> , sonnolenza al risveglio <sup>1</sup> quando il farmaco viene assunto tardi la sera, confusione negli anziani, disturbi della memoria, alterazioni del comportamento e sintomi paranoici
Patologie dell'occhio	Diplopia e disturbi della visione
Patologie cardiovascolari	Vertigini <sup>1</sup> , ipotensione, sincope, tachicardia, ipotensione posturale
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Depressione respiratoria in pazienti con insufficienza respiratoria cronica, edema
Patologie gastrointestinali	Xerostomia <sup>1</sup> , nausea, vomito, aumento dell'appetito, stipsi
Patologie epatobiliari	Alterazioni della funzionalità epatica, particolarmente con ittero ed aumento dei valori delle transaminasi (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso")
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazioni cutanee allergiche, eritema, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Diminuzione del tono muscolare, affaticamento, malessere, debolezza, mialgia, artralgia <sup>1</sup>
Patologie del sistema riproduttivo e della mammella	Cambiamenti della libido, disturbi mestruali o ovulatori, ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Ottundimento delle emozioni <sup>1</sup> , affaticamento <sup>1</sup> , tinnito

1: Questi effetti sono prevalenti all'inizio della terapia

Amnesia: si può manifestare amnesia anterograda anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti e l'amnesia generalmente compare dopo poche ore dall'assunzione. Gli effetti amnesici possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso").

Depressione: durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente.

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 astinenza. Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

Talvolta può comparire sedazione, su base individuale e non prevedibile. Questo effetto, comunque, è non comune e generalmente transitorio. Se necessario si può valutare una riduzione del dosaggio.

## **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato. Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente. Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

## **COMPOSIZIONE**

Una compressa contiene: principio attivo: clotiazepam 5.0 mg; eccipienti: lattosio, amido di mais, cellulosa microcristallina, povidone, magnesio stearato, E 104, E 110.

## **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Comprese- 40 compresse

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

FARMAKA S.r.l. Sede Amministrativa: Via Vetreria, 1 – Grandate (Co)

Concessionaria per la vendita: Abiogen PHARMA S.p.A. - Via Meucci, 36 – Ospedaletto (Pisa)

## **PRODUTTORE**

Doppel Farmaceutici Srl Via Volturmo, 48 - Quinto de' Stampi 20089 Rozzano (Milano).

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

Febbraio 2012

**TIENOR**  
**10 mg compresse**  
**Clotiazepam**

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Ansiolitici, derivati benzodiazepinici.

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Insonnia.

Clotiazepam è indicato soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

**CONTROINDICAZIONI**

Tienor è controindicato in pazienti con accertata ipersensibilità 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 (i sintomi possono essere aggravati dall'effetto anticolinergico). Tienor è controindicato in bambini sotto i 6 anni di età.

**PRECAUZIONI PER L'USO**

**Il Tienor non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei 6 anni di età (vedere paragrafo "Controindicazioni")**

**DURATA DEL TRATTAMENTO:** Il trattamento deve essere il più breve possibile e non deve superare le 4 settimane per l'insonnia e le 8-12 settimane per l'ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa 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 si dovessero verificare alla sospensione del trattamento. Essendo clotiazepam una benzodiazepina con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno di un intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

**INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO:** L'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche.

**AMNESIA:** Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7– 8 ore.

Reazioni psichiatriche e paradose: Quando si usano benzodiazepine è noto che possono manifestarsi reazioni come insofferenza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento ed altri effetti comportamentali indesiderati. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso.

Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

**GRUPPI SPECIFICI DI PAZIENTI:** Il trattamento deve essere iniziato con cautela nei pazienti epilettici.

Pazienti anziani, pazienti con disturbi cerebrali, pazienti con insufficienza respiratoria: Gli anziani devono assumere una dose ridotta.

Eguale, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con disturbi organici cerebrali, insufficienza respiratoria cronica (a causa del rischio di depressione respiratoria).

Pazienti con insufficienza renale: Nei pazienti con grave insufficienza renale si raccomanda un appropriato schema posologico. Nell'insufficienza renale è infatti necessario ridurre la dose di clotiazepam.

Pazienti con insufficienza epatica: Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia. Nell'insufficienza epatica moderata o lieve è necessario ridurre la dose di clotiazepam. In caso di insorgenza di disturbi epatici occorre istaurare appropriate misure come l'interruzione del trattamento, controllo degli esami del sangue ed in particolare della funzionalità epatica.

Insufficienza cardiaca: Le benzodiazepine devono essere utilizzate con maggior cautela anche da persone affette da disturbi cardiaci.

Bambini: Le benzodiazepine possono essere somministrate a bambini solo dopo una scrupolosa valutazione della necessità del trattamento.

Il periodo di terapia deve essere il più breve possibile. L'uso di benzodiazepine in bambini sotto i 6 anni d'età è riservato a rare e specifiche indicazioni, decise e monitorate da uno specialista (neuropediatra, psichiatra). I bambini sono molto sensibili agli effetti delle benzodiazepine sul SNC. L'incompleto sviluppo metabolico può impedire la formazione di metaboliti inattivi o rendere incompleto il metabolismo del farmaco.

Tienor non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei 6 anni di età (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Le benzodiazepine non sono raccomandate come trattamento primario nei disturbi psicotici.

Le benzodiazepine non devono essere utilizzate da sole per trattare la depressione o l'ansia associata alla depressione (il suicidio potrebbe essere precipitato in questi pazienti).

Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con storia di abuso di droga o alcool.

Le benzodiazepine dovrebbero essere utilizzate con maggior cautela anche da persone affette da spossatezza.

## INTERAZIONI

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



Come per tutti gli agenti psicotropi, l'uso concomitante di bevande alcoliche deve essere evitato, poiché l'azione sedativa del farmaco può essere aumentata.

Se associato a farmaci ad attività centrale come antipsicotici, tranquillanti, antidepressivi, ipnotici, ansiolitici/sedativi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi, Tienor può rafforzare l'azione sedativa.

Nel caso di analgesici narcotici si può avere aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

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 clearance metabolica di clotiazepam non è influenzata in modo significativo dall'assunzione concomitante di contraccettivi orali, cimetidina o isoniazide. La teofillina è un'antagonista delle benzodiazepine.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

**Tolleranza:** Una certa perdita di efficacia degli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

**Dipendenza:** L'uso di tieno- o benzodiazepine 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 abuso di droga o alcool. Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, l'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata dai sintomi di astinenza (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

**Insonnia ed ansia di rimbalzo:** All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con clotiazepam 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.

**Gravidanza e allattamento:** In numerosi studi con farmaci dello stesso gruppo terapeutico, somministrati durante il primo trimestre di gravidanza, è stato riportato un aumento del rischio di difetti congeniti. Dato che questo tipo di farmaco non viene generalmente utilizzato come farmaco d'urgenza, l'uso di Tienor durante il primo periodo di gravidanza deve essere evitato. Dopo tale periodo deve essere somministrato con cautela e solo qualora sia atteso un netto beneficio terapeutico.

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

Se, per gravi motivi medici, al termine della gravidanza o durante il travaglio vengono somministrate dosi elevate di clotiazepam, si possono verificare effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del

medicinale. Inoltre, neonati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare i sintomi da astinenza nel periodo postnatale. Inoltre, poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non devono essere somministrate alle madri che allattano al seno.

**Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari:** La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata

**Avvertenze su alcuni eccipienti di Tienor:** Le compresse di Tienor contengono lattosio: il prodotto non deve essere utilizzato in presenza di rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio. In caso di accertata intolleranza agli zuccheri, contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

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

Una compressa da 1 a 3 volte al dì. La dose deve essere comunque individualizzata ed adattata al singolo paziente e alla gravità del quadro patologico secondo il parere medico.

Come induttore del sonno si consiglia 1 o 2 compresse alla sera prima di coricarsi.

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati.

Il trattamento deve essere iniziato con la dose consigliata più bassa. La dose massima non deve essere superata.

Nei pazienti con epatopatia grave o con funzione renale alterata o in presenza di malattie organiche debilitanti si consiglia l'adeguamento della posologia da parte del medico.

**Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa:** 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 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:** La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane, fino ad un massimo di quattro settimane. 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.

## **SOVRADOSAGGIO**

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

Nei casi lievi, i sintomi includono disartria, ritenzione urinaria, tremore, obnubilamento, confusione mentale, letargia.

Nei casi più gravi, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

Il trattamento è sintomatico, si raccomanda di indurre il vomito entro un'ora (se il paziente è cosciente) o intraprendere il lavaggio gastrico con protezione delle vie aeree (se il paziente non è cosciente) e/o somministrare carbone attivo per ridurre l'assorbimento gastrico (se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco).

Antidoto: Il flumazenil è indicato in caso di intossicazione grave con coma e/o insufficienza respiratoria. La dose IV iniziale raccomandata è di 0.3 mg. Se il grado di coscienza richiesto non viene raggiunto entro 60 secondi, possono essere somministrate ulteriori iniezioni fino alla ripresa dello stato di coscienza del paziente o fino ad un massimo di 2 mg. L'utilizzo concomitante di farmaci triciclici o di altri farmaci che possono causare convulsioni, così come anomalie dell'ECG (come un aumento del QRS o dell'intervallo QT) sono le maggiori controindicazioni per l'uso del flumazenil.

L'intossicazione combinata con l'ingestione di alcool o di altri farmaci o nel caso di patologie preesistenti, richiede un'immediata ospedalizzazione in quanto la vita potrebbe essere a rischio. Le funzioni respiratorie e cardiovascolari devono pertanto essere monitorate in una unità di rianimazione.

### EFFETTI INDESIDERATI

Gli effetti indesiderati delle benzodiazepine derivano direttamente dalle loro proprietà farmacologiche: la loro frequenza aumenta con l'età e dipende sia dal dosaggio sia dalla durata del trattamento.

Classificazione per sistemi / organi	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario	Molto rare: reazioni anafilattiche
Disturbi del sistema nervoso	Cefalea <sup>1</sup> , sonnolenza <sup>1</sup> , confusione <sup>1</sup> , letargia <sup>1</sup> , atassia <sup>1</sup> , sonnolenza al risveglio <sup>1</sup> quando il farmaco viene assunto tardi la sera, confusione negli anziani, disturbi della memoria, alterazioni del comportamento e sintomi paranoici
Patologie dell'occhio	Diplopia e disturbi della visione
Patologie cardiovascolari	Vertigini <sup>1</sup> , ipotensione, sincope, tachicardia, ipotensione posturale
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Depressione respiratoria in pazienti con insufficienza respiratoria cronica, edema
Patologie gastrointestinali	Xerostomia <sup>1</sup> , nausea, vomito, aumento dell'appetito, stipsi
Patologie epatobiliari	Alterazioni della funzionalità epatica, particolarmente con ittero ed aumento dei valori delle transaminasi (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso")
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazioni cutanee allergiche, eritema, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Diminuzione del tono muscolare, affaticamento, malessere, debolezza, mialgia, artralgia <sup>1</sup>
Patologie del sistema riproduttivo e della	Cambiamenti della libido, disturbi mestruali o

mammella	ovulatori, ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Ottundimento delle emozioni <sup>1</sup> , affaticamento <sup>1</sup> , tinnito

*1: Questi effetti sono prevalenti all'inizio della terapia*

**Amnesia:** si può manifestare amnesia anterograda anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti e l'amnesia generalmente compare dopo poche ore dall'assunzione. Gli effetti amnesici possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere paragrafo "Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso").

**Depressione:** durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente.

**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 astinenza. Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine. Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani. Talvolta può comparire sedazione, su base individuale e non prevedibile. Questo effetto, comunque, è non comune e generalmente transitorio. Se necessario si può valutare una riduzione del dosaggio. Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

## SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente. Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

## COMPOSIZIONE

Una compressa contiene: principio attivo: clotiazepam 10.0 mg; eccipienti: lattosio, amido di mais, cellulosa microcristallina, povidone, magnesio stearato, E 132.

## FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse- 30 compresse.

## TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FARMAKA S.r.l. Sede Amministrativa: Via Vetreria, 1 – Grandate (Co)

Concessionaria per la vendita: Abiogen PHARMA S.p.A. - Via Meucci, 36 – Ospedaletto (Pisa)

**PRODUTTORE**

Doppel Farmaceutici Srl Via Volturmo, 48 - Quinto de' Stampi 20089 Rozzano (Milano).

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

Febbraio 2012

Agenzia Italiana del Farmaco

**TIENOR**  
**10 mg/ml Gocce orali, soluzione**  
**Clotiazepam**

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Ansiolitico, derivati benzodiazepinici.

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Insonnia. Clotiazepam è indicato soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

**CONTROINDICAZIONI**

Tienor è controindicato in pazienti con accertata ipersensibilità 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 (i sintomi possono essere aggravati dall'effetto anticolinergico).

Tienor è controindicato in bambini sotto i 6 anni di età.

**PRECAUZIONI PER L'USO**

**Il Tienor non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei 6 anni di età (vedere paragrafo "Controindicazioni")**

**Durata del trattamento:** Il trattamento deve essere il più breve possibile e non deve superare le 4 settimane per l'insonnia e le 8-12 settimane per l'ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa 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 si dovessero verificare alla sospensione del trattamento. Essendo clotiazepam una benzodiazepina con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno di un intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

**Interruzione del trattamento:** L'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche.

**Amnesia:** Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore.

**Reazioni psichiatriche e paradose:** Quando si usano benzodiazepine è noto che possano manifestarsi reazioni come insofferenza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento ed altri effetti comportamentali indesiderati. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso.

Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

**Gruppi specifici di pazienti:** Il trattamento deve essere iniziato con cautela nei pazienti epilettici.

Pazienti anziani, pazienti con disturbi cerebrali, pazienti con insufficienza respiratoria : Gli anziani devono assumere una dose ridotta. Egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con disturbi organici cerebrali, insufficienza respiratoria cronica (a causa del rischio di depressione respiratoria).

**Pazienti con insufficienza renale:** Nei pazienti con grave insufficienza renale si raccomanda un appropriato schema posologico. Nell'insufficienza renale è infatti necessario ridurre la dose di clotiazepam.

**Pazienti con insufficienza epatica:** Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia. Nell'insufficienza epatica moderata o lieve è necessario ridurre la dose di clotiazepam. In caso di insorgenza di disturbi epatici, occorre istaurare appropriate misure come l'interruzione del trattamento, controllo degli esami del sangue e in particolare della funzionalità epatica.

**Insufficienza cardiaca:** Le benzodiazepine devono essere utilizzate con maggior cautela anche da persone affette da disturbi cardiaci.

**Bambini:** Le benzodiazepine possono essere somministrate a bambini solo dopo una scrupolosa valutazione della necessità del trattamento. Il periodo di terapia deve essere il più breve possibile. L'uso di benzodiazepine in bambini sotto i 6 anni d'età è riservato a rare e specifiche indicazioni, decise e monitorate da uno specialista (neuropediatra, psichiatra). I bambini sono molto sensibili agli effetti delle benzodiazepine sul SNC. L'incompleto sviluppo metabolico può impedire la formazione di metaboliti inattivi o rendere incompleto il metabolismo del farmaco.

Il Tienor non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei 6 anni di età.

Le benzodiazepine non sono raccomandate come trattamento primario nei disturbi psicotici.

Le benzodiazepine non devono essere utilizzate da sole per trattare la depressione o l'ansia associata alla depressione (il suicidio potrebbe essere precipitato in questi pazienti).

Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con storia di abuso di droga o alcool.

Le benzodiazepine dovrebbero essere utilizzate con maggior cautela anche da persone affette da spossatezza.

## **INTERAZIONI**

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

Come per tutti gli agenti psicotropi, l'uso concomitante di bevande alcoliche deve essere evitato, poiché l'azione sedativa del farmaco può essere aumentata.

Se associato a farmaci ad attività centrale come antipsicotici, tranquillanti, antidepressivi, ipnotici, ansiolitici/sedativi, analgesici, narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi, Tienor può rafforzare l'azione sedativa.

Nel caso di analgesici narcotici si può avere aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

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 clearance metabolica di clotiazepam non è influenzata in modo significativo dall'assunzione concomitante di contraccettivi orali, cimetidina o isoniazide.

La teofillina è un'antagonista delle benzodiazepine.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

**Tolleranza:** Una certa perdita di efficacia degli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

**Dipendenza:** L'uso di tieno- o benzodiazepine 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 abuso di droga o alcool.

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, l'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata dai sintomi di astinenza (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

**Insomnia ed ansia di rimbalzo:** All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con clotiazepam 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.

**Gravidanza e allattamento:** In numerosi studi con farmaci dello stesso gruppo terapeutico, somministrati durante il primo trimestre di gravidanza, è stato riportato un aumento del rischio di difetti congeniti. Dato che questo tipo di farmaco non viene generalmente utilizzato come farmaco d'urgenza, l'uso di Tienor durante il primo periodo di gravidanza deve essere evitato. Dopo tale periodo, deve essere somministrato con cautela e solo qualora sia atteso un netto beneficio terapeutico.

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

Se, per gravi motivi medici, al termine della gravidanza o durante il travaglio vengono somministrate dosi elevate di clotiazepam, si 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 i sintomi da astinenza nel periodo postnatale.

Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non devono essere somministrate alle madri che allattano al seno.

**Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari:** La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata.

**Avvertenze su alcuni eccipienti di TIENOR:** Le gocce contengono 27,33 vol. % etanolo (alcol), ad esempio fino a 132 mg per dose, equivalenti a 3,28 ml di birra o 1,36 ml di vino per dose. Può essere dannoso per gli alcolisti. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

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

*Adulti:* 12-15 gocce 1-3 volte al giorno

*Bambini da 6 anni compiuti:* 0,2-0,6 mg/kg/die cioè da 5 a 15 gocce al giorno suddivise in 2-3 somministrazioni. (5 gocce = 2 mg di Clotiazepam)

Le gocce in acqua danno una leggera opalescenza.

La dose deve essere comunque individualizzata ed adattata al singolo paziente e alla gravità del quadro patologico secondo il parere medico.

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati.

Nei pazienti con epatopatia grave o con funzione renale alterata o in presenza di malattie organiche debilitanti si consiglia l'adeguamento della posologia da parte del medico.

Il trattamento deve essere iniziato con la dose consigliata più bassa. La dose massima non deve essere superata.

**Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa:** 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 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:** La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane, fino ad un massimo di quattro settimane. 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.

## SOVRADOSAGGIO

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 depressivi del SNC (incluso l'alcool). Nel trattamento dell'iperdosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

Nei casi lievi, i sintomi includono disartria, ritenzione urinaria, tremore, obnubilamento, confusione mentale, letargia.

Nei casi più gravi, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

Il trattamento è sintomatico, si raccomanda di indurre il vomito entro un'ora (se il paziente è cosciente) o intraprendere il lavaggio gastrico con protezione delle vie aeree (se il paziente non è cosciente) e/o somministrare carbone attivo per ridurre l'assorbimento gastrico (se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco).

Antidoto: il flumazenil è indicato in caso di intossicazione grave con coma e/o insufficienza respiratoria. La dose IV iniziale raccomandata è di 0.3 mg. Se il grado di coscienza richiesto non viene raggiunto entro 60 secondi, possono essere somministrate ulteriori iniezioni fino alla ripresa dello stato di coscienza del paziente o fino ad un massimo di 2 mg. L'utilizzo concomitante di farmaci triciclici o di altri farmaci che possono causare convulsioni, così come anomalie dell'ECG (come un aumento del QRS o dell'intervallo QT) sono le maggiori controindicazioni per l'uso del flumazenil.

L'intossicazione combinata con l'ingestione di alcool o di altri farmaci o nel caso di patologie preesistenti, richiede un'immediata ospedalizzazione in quanto la vita potrebbe essere a rischio. Le funzioni respiratorie e cardiovascolari devono pertanto essere monitorate in una unità di rianimazione.

## EFFETTI INDESIDERATI

**Come tutti i medicinali, TIENOR può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.**

Gli effetti indesiderati delle benzodiazepine derivano direttamente dalle loro proprietà farmacologiche: la loro frequenza aumenta con l'età e dipende sia dal dosaggio sia dalla durata del trattamento.

<b>Classificazione per sistemi / organi</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
Patologie del sistema emolinfopoietico	Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario	Molto rare: reazioni anafilattiche
Disturbi del sistema nervoso	Cefalea <sup>1</sup> , sonnolenza <sup>1</sup> , confusione <sup>1</sup> , letargia <sup>1</sup> , atassia <sup>1</sup> , sonnolenza al risveglio <sup>1</sup> quando il farmaco viene assunto tardi la sera, confusione negli anziani, disturbi della memoria, alterazioni del comportamento e sintomi paranoici
Patologie dell'occhio	Diplopia e disturbi della visione
Patologie cardiovascolari	Vertigini <sup>1</sup> , ipotensione, sincope, tachicardia, ipotensione posturale

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Depressione respiratoria in pazienti con insufficienza respiratoria cronica, edema
Patologie gastrointestinali	Xerostomia <sup>1</sup> , nausea, vomito, aumento dell'appetito, stipsi
Patologie epatobiliari	Alterazioni della funzionalità epatica, particolarmente con ittero ed aumento dei valori delle transaminasi (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso")
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazioni cutanee allergiche, eritema, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Diminuzione del tono muscolare, affaticamento, malessere, debolezza, mialgia, artralgia <sup>1</sup>
Patologie del sistema riproduttivo e della mammella	Cambiamenti della libido, disturbi mestruali o ovulatori, ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Ottundimento delle emozioni <sup>1</sup> , affaticamento <sup>1</sup> , tinnito

<sup>1</sup> : Questi effetti sono prevalenti all'inizio della terapia

**Amnesia:** si può manifestare amnesia anterograda anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti e l'amnesia generalmente compare dopo poche ore dall'assunzione. Gli effetti amnesici possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere paragrafo "Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso").

**Depressione:** durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente.

**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 astinenza. Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

Talvolta può comparire sedazione, su base individuale e non prevedibile. Questo effetto, comunque, è non comune e generalmente transitorio. Se necessario si può valutare una riduzione del dosaggio. Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

## SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione : Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente. Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Attenzione: il flacone è sigillato con una sovracapsula di sicurezza per bambini. Per aprire premere e contemporaneamente svitare la sovracapsula. Per richiudere: premere la sovracapsula e contemporaneamente avvitarla a fondo.

## COMPOSIZIONE

100 ml di soluzione contengono principio attivo **clotiazepam** 1.0 g; eccipienti: saccarina sodica, aroma ciliegia, aroma lampone, giallo chinolina E 104, alcool anidro, polietilenglicole 400.

**FORMA FARMACEUTICA**

Gocce orali, soluzione – flacone da 20 ml

**TITOLARE AIC**

FARMAKA S.r.l. Sede Amministrativa: Via Vetreria, 1 – Grandate (Co)

*Concessionaria per la vendita:* ABIOTEN PHARMA S.p.A. - Via Meucci, 36 – Ospedaletto (Pisa)

**PRODUTTORE**

Doppel Farmaceutici S.r.l. – Via Martiri delle Foibe, 1 – 29016 Cortemaggiore (PC)

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

Febbraio 2012