

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NOAN 5 mg Compresse rivestite

NOAN 500 mg/100 ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

• **NOAN 5 mg Compresse rivestite**

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Diazepam 5,0 mg

• **NOAN 500 mg/100 ml gocce orali, soluzione**

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo:

Diazepam 500,0 mg

Eccipienti con effetto noto:

1* **NOAN Compresse rivestite:**

lattosio, saccarosio, colorante E 110,

2* **NOAN 500 mg/100 ml gocce orali, soluzione**

etanolo, glicerina, propilene glicole, colorante E 110,

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite

Gocce orali soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi medie consigliate sono:

3* NOAN 5 mg Compresse rivestite

Da 1 a 3 compresse o più al giorno, secondo prescrizione medica.

4* NOAN 500 mg/100 ml gocce orali, soluzione

Una goccia contiene 0,20 mg di diazepam; 25 gocce = 5 mg.

Adulti: 25 gocce (pari a 5 mg di diazepam), 1-3 volte al giorno; per il trattamento ambulatoriale di persone che svolgono attività lavorativa si consiglia di far assumere un dosaggio maggiore, ad esempio 5 mg, alla sera e dosaggi inferiori durante il giorno, ad esempio 2-2,5 mg.

Bambini: da 6 mesi fino a 3 anni, 5-30 gocce (pari a 1-6 mg di diazepam) al giorno; dai 4 ai 14 anni, 20-60 gocce (pari a 4-12 mg di diazepam) al giorno.

Le gocce possono essere diluite in acqua o altra bevanda.

Il trattamento dell'ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa dovrebbe essere il più breve possibile. Il paziente dovrebbe essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato dovrebbe essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi. La durata complessiva del trattamento, generalmente, non dovrebbe 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 dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Il trattamento dell'insonnia dovrebbe essere il più breve possibile. La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane fino ad un massimo di quattro settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

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

Nel trattamento dell'insonnia, il farmaco dovrebbe essere assunto appena prima di andare a letto.

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

La dose raccomandata per gli anziani e per i pazienti con funzioni renali e/o epatiche alterate deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

La posologia va fissata in limiti prudenziali nei pazienti debilitati ed in quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza cardiorespiratoria.

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

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tolleranza

Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

Dipendenza

L'uso di benzodiazepine 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, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai 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, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o scosse epilettiche.

Insomnia ed ansia di rimbalzo: all'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

Durata del trattamento

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

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

Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale.

Quando si usa NOAN (compresse rivestite e gocce), benzodiazepina a lunga durata di azione, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con una durata di azione breve, poiché possono presentarsi sintomi da astinenza.

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

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 (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire l'uso del medicinale dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Rischio dell'uso concomitante di oppioidi

L'uso concomitante di NOAN ed oppioidi può portare a sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione in concomitanza di farmaci sedativi quali benzodiazepine o derivati, come NOAN, con derivati dell'oppio deve essere riservata ai pazienti per i quali non sono possibili opzioni terapeutiche alternative. Se viene presa la decisione di prescrivere NOAN in concomitanza con degli oppioidi, deve essere usata la dose minima efficace e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche la posologia al paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere monitorati attentamente per segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale proposito, è fortemente raccomandato che i pazienti e coloro che li assistono (dove applicabile) siano informati della necessità di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Gruppi specifici di pazienti

Popolazione pediatrica

Le benzodiazepine non dovrebbero essere date ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Anziani

Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere Posologia al paragrafo 4.2).

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

Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia.

Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario della malattia psicotica.

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

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

NOAN compresse rivestite contiene lattosio e saccarosio, quindi i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

NOAN gocce contiene 100,8 mg per millilitro (25 gocce) di etanolo (alcool), corrispondente alla dose di 5 mg di diazepam, equivalenti a 2,53 ml di birra, 1,07 ml di vino (vedere paragrafi 4.4 "Popolazione pediatrica", 4.5 e 4.6).

NOAN gocce contiene 618,6 mg di propilene glicole per 25 gocce (che corrisponde alla dose di 5 mg di diazepam). La co-somministrazione con qualsiasi substrato dell'alcol deidrogenasi come etanolo può indurre gravi effetti avversi nei bambini con meno di 5 anni di età (vedere anche paragrafo 4.4 "Popolazione pediatrica").

Sebbene glicole propilenico non ha mostrato effetti tossici sulla riproduzione e lo sviluppo in animali o umani, può raggiungere il feto ed è stato ritrovato nel latte materno. Come conseguenza, la somministrazione di glicole propilenico a pazienti in gravidanza o in allattamento deve essere considerata caso per caso (vedere anche paragrafo 4.6).

Il monitoraggio clinico è richiesto per i pazienti con insufficienza epatica o renale a causa di vari eventi avversi attribuiti a glicole propilenico come disfunzione renale (necrosi tubulare acuta), danno renale acuto e disfunzione epatica (vedere anche paragrafo 4.4).

NOAN (compresse rivestite e gocce) contiene E110 che può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'assunzione concomitante con alcool va evitata. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

Associazioni con i deprimenti del SNC: l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

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

Oppioidi

L'uso concomitante di farmaci sedativi quali benzodiazepine o derivati farmaci correlati, come NOAN, con oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'addizionale effetto depressivo a livello del SNC. La dose e la durata dell'uso concomitante deve essere limitata (vedere paragrafo 4.4).

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.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Il farmaco non deve essere somministrato nel primo trimestre di gravidanza, mentre nell'ulteriore periodo, soltanto in caso di effettiva necessità e sotto diretto controllo medico.

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

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

Allattamento

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

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

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono compromettere la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

NOAN compresse e gocce è in genere ben tollerato. Tuttavia, come con altre benzodiazepine, si potrebbero manifestare effetti indesiderati quali sonnolenza, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni. Sono state segnalate occasionalmente altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute.

Amnesia

Amnesia anterograda può avvenire anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere Avvertenze speciali e precauzioni al paragrafo 4.4).

Depressione

Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente.

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento.

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

Dipendenza

L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere le Avvertenze speciali e le precauzioni al paragrafo 4.4). Può verificarsi dipendenza psichica. E' stato segnalato abuso di benzodiazepine.

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 non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri depressanti del SNC (incluso l'alcool).

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

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 miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Attenzione speciale dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'emergenza. L'iperdosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso centrale che varia dall'obnubilamento al coma. Nei casi lievi, i sintomi includono obnubilamento, confusione mentale e letargia. Nei casi più gravi, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma (dosaggi elevatissimi 450-600 mg) e molto raramente morte. Il "Flumazenil" può essere utile come antidoto.

5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

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

Studi di farmacodinamica hanno dimostrato che diazepam è dotato di una notevole affinità per i recettori cerebrali specifici ($K_i 6.3 \pm 0.3$ nM).

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

Il diazepam è assorbito dopo somministrazione orale in modo rapido e completo. Il tempo di picco ematico è compreso tra i 30 e i 90 minuti. I livelli plasmatici del farmaco, dopo assunzione di NOAN, raggiungono valori di 200 ng/ml con una dose di 5 mg e 200-400

ng/ml dopo somministrazione di una dose di 10 mg. Il diazepam ha un elevato legame con le proteine plasmatiche.

L'emivita di eliminazione è compresa tra le 24 e le 48 ore. Nei bambini e negli anziani l'emivita di eliminazione è prolungata.

La degradazione metabolica del diazepam avviene nel fegato il principale metabolita attivo è il desmetildiazepam (nordazepam), che possiede una emivita di eliminazione superiore alla molecola madre (2-5 giorni). Altri metaboliti attivi sono l'oxazepam e il temazepam.

Il diazepam è escreto per via urinaria, principalmente sottoforma di metaboliti attivi, liberi o coniugati.

In pazienti con alterazione della funzionalità epatica l'emivita di eliminazione del diazepam è prolungata, mentre la clearance è ridotta.

In pazienti con alterazione della funzionalità renale il legame tra diazepam e proteine plasmatiche è ridotto.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

I valori di tossicità acuta espressi come DL50, dopo somministrazione per os nel topo e nel ratto, sono risultati pari rispettivamente a 720 mg/Kg e a 1300 mg/Kg.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

5* **NOAN Compresse rivestite**

Amido di mais, calcio carbonato, cera carnauba, cera d'api, colorante E 110, gelatina, lattosio, magnesio stearato, macrogol 4000, povidone K30, saccarosio, talco, titanio diossido, cellulosa microcristallina.

6* **NOAN 500 mg/100 ml gocce orali, soluzione**

Acqua depurata, alcool etilico 96°, ammonio glicirrinato soluzione glicolpropilenica 10%, colorante E 110, glicerina, glicole propilenico, sodio saccarinato.

6.2 **Incompatibilità**

Nessuna

6.3 **Periodo di validità**

5 anni

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare ad una temperatura non superiore a 25° C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

- Astuccio contenente un blister (alluminio / PVC) da 25 compresse da 5 mg
- Astuccio contenente un flacone contagocce in vetro, con chiusura a "prova di bambino", contenente 20 ml di soluzione

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

7* NOAN 5 mg Compresse rivestite

Nessuna

8* NOAN 500 mg/100 ml gocce orali, soluzione

Per aprire

Premere la capsula sul flacone e contemporaneamente svitare normalmente.

Per chiudere

Riavvitare la capsula fino in fondo.

Modo di impiego del flacone contagocce: per erogare la dose corretta di farmaco è necessario tenere il flacone in posizione verticale con l'apertura rivolta verso il basso. Se il liquido non scende, è bene agitare il flacone o capovolgerlo più volte e ripetere l'operazione di erogazione come sopra indicato.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TEOFARMA S.r.l. Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- 5 mg compresse rivestite - 25 compresse - A.I.C.: n. 019993017
- 500 mg/100 ml gocce orali, soluzione - 1 flacone 20 ml - A.I.C.: n. 019993043

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

- 25 compresse da 5 mg : 15.05.1962
- Flacone contagocce da 20 ml : 09.06.1971

Rinnovo autorizzazione : 01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO