

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MADAR 10 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita contiene 10,0 mg di nordazepam (N-desmetildiazepam)⁹

Eccipienti con effetti noti: lattosio e saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Insonnia.

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

1 compressa alla sera, prima di coricarsi o secondo diversa prescrizione medica.

Il trattamento dell'insonnia deve essere il più breve possibile. La durata del trattamento, 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 raccomandata più bassa.

La dose massima non deve essere superata.

Popolazioni speciali

La dose per gli anziani e per i pazienti con funzione epatica e/o renale alterata, deve essere attentamente valutata.

La dose per i pazienti debilitati, per quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza respiratoria, va fissata in limiti prudenziali, per la reattività molto variabile agli psicofarmaci.

Il paziente deve 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.

Popolazione pediatrica:

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state ancora stabilite.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Miastenia Gravis. Grave insufficienza respiratoria. Grave insufficienza epatica. Sindrome da apnea notturna.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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.

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. 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 deve essere la più breve possibile e non deve superare le quattro settimane, 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 dovessero accadere alla sospensione del medicinale.

Quando si usano benzodiazepine con una 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.

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 deve accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere Effetti indesiderati).

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 deve essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Rischio derivato dall'uso concomitante di farmaci derivati dell'oppio:

L'uso concomitante di Madar e derivati dell'oppio 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 Madar, 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 Madar in concomitanza con derivati dell'oppio, deve essere usata la dose efficace più bassa 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).

Popolazioni speciali Gli anziani devono assumere una dose ridotta (vedere Posologia). Egualmente, 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 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.

Popolazione pediatrica

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

Madar contiene lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Madar contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio/galattosio o da insufficienza di sucrali/isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

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.

L'uso concomitante di farmaci sedativi quali benzodiazepine o derivati, come Madar, con derivati dell'oppio 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

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.

Gravidanza

Madar 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, non sono raccomandate alle madri che allattano con latte materno. E' opportuno interrompere l'allattamento se Madar deve essere assunto regolarmente.

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

Madar altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere paragrafo 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

MADAR è in genere ben tollerato. Tuttavia, come con altre benzodiazepine, si possono manifestare effetti indesiderati quali sonnolenza durante il giorno, 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.

Rari casi di costipazione, incontinenza urinaria, tremori, eruzioni cutanee, ipotensione, stati di eccitazione paradossa, nausea, spariscono spontaneamente in pochi giorni, oppure dopo aggiustamento della posologia.

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).

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). 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 riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non presenta 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, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, deve essere indotto il vomito (entro un'ora) se il paziente è cosciente o intrapreso il lavaggio gastrico con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza.

Se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, deve essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Attenzione speciale deve essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza. 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 e molto raramente morte. Il "Flumazenil" può essere utile come antidoto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati delle benzodiazepine, codice ATC: N05BA16

Meccanismo d'azione

Il principio attivo di Madar, nordazepam (o 'N-demetildiazepam), mediante specifiche indagini farmacologiche, cliniche ed elettroencefalografiche, ha dimostrato di possedere, al pari di altre benzodiazepine, particolari proprietà ipnoinducenti. Studi clinici hanno evidenziato che Madar aumenta il tempo totale di sonno, abbrevia il tempo di induzione al sonno, riduce notevolmente i risvegli notturni ed il risveglio precoce ed alla sospensione della terapia non provoca effetti di rimbalzo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il nordazepam (o N-demetildiazepam) è uno dei principali metaboliti del diazepam. E' classificato fra le benzodiazepine a lunga durata d'azione. Infatti l'emivita plasmatica oscilla fra 26-86 ore. Il tempo di picco ematico è di 1-3 ore.

La biodisponibilità è elevata: > 90%.

La degradazione metabolica avviene per ossidrilazione in posizione 3 con formazione di oxazepam.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I valori di tossicità acuta espressi come DL 50 dopo somministrazione per os e via i.p. nel topo sono risultati pari a 1300 mg/Kg e 670 mg/Kg rispettivamente, mentre nel ratto per os sono risultati maggiori di 5200 mg/Kg.

Studi di tossicità cronica condotti per sei mesi nel topo alla dose di 40 mg/Kg per os e nel cane alla dose di 10 mg/Kg/die per os non hanno evidenziato modificazioni significative a carico di vari organi ed apparati.

Studi eseguiti nel ratto e nel coniglio durante il periodo di gravidanza, hanno dimostrato che il farmaco non possiede proprietà teratogene.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais, calcio carbonato leggero, cellulosa microcristallina, cera carnauba, cera d'api, colorante E 132, gelatina, gomma arabica, lattosio, magnesio stearato, polietilenglicole 4000, povidone, saccarosio, talco.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25° C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

25 compresse rivestite da 10 mg in blister di alluminio / PVC inserito in un astuccio di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

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

- 022714036 – “10 mg compresse rivestite”, 25 compresse

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione : 30 dicembre 1972

Data del rinnovo più recente : 01 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO