

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO:

**DOMAR**  
**[PINAZEPAM]**  
**25 capsule 2,5 mg**  
**25 capsule 5 mg**  
**25 capsule 10 mg**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DOMAR 2,5 mg capsule rigide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula da 2,5 mg 5 mg 10 mg contiene:

Principio attivo:

Pinazepam 2,5 mg 5 mg 10 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule di gelatina dura per uso orale.

### 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 e sottopone il soggetto a grave disagio.

#### 4.2 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

La dose di DOMAR deve essere decisa dal medico curante in quanto essa è molto variabile a seconda delle caratteristiche del soggetto trattato; il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose consigliata più bassa e la dose massima non dovrebbe essere superata.

Prima di iniziare il trattamento con DOMAR, il paziente dovrebbe essere controllato regolarmente per diminuire, se necessario, la dose o la frequenza dell'assunzione e per prevenire l'iperdosaggio dovuto all'accumulo.

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

La dose iniziale consigliabile è di 5 mg, divisi in due somministrazioni a distanza di 12 ore l'una dall'altra. La gravità del caso e la variabilità della risposta individuale possono consigliare, a giudizio del medico curante, di proseguire la terapia con una posologia diversa variabile tra i 5 e i 20 mg al giorno. Negli anziani, soprattutto se debilitati, la dose iniziale andrebbe ridotta a 2,5 mg; la dose iniziale ridotta è consigliabile anche nei pazienti affetti da insufficienza renale o epatica. A giudizio del medico curante ed in base alla risposta individuale, potrà essere successivamente utilizzata una posologia diversa.

Il trattamento 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.

#### Popolazione pediatrica

Nei bambini l'uso delle benzodiazepine non è consigliabile; tuttavia laddove si ritenga necessario usarle, la dose giornaliera deve essere stabilita dal medico curante, tenendo conto del peso e dell'età del soggetto.

- **Insomnia:** La dose iniziale consigliabile è di 2,5-5 mg, da assumersi prima di andare a letto. Negli anziani, soprattutto se debilitati, la dose iniziale non dovrebbe superare 2,5 mg; la dose iniziale ridotta è consigliabile anche nei pazienti affetti da insufficienza renale o epatica. A giudizio del medico curante ed in base alla risposta individuale, potrà essere utilizzata successivamente una posologia diversa.

Il trattamento 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.

#### 4.3 CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Miastenia grave. Ipersensibilità accertata verso il farmaco. 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 di DOMAR può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

**Dipendenza:** L'uso di DOMAR può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore nei 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 da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, 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 e ansia di rimbalzo:** all'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con DOMAR 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 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 posologia al paragrafo 4.2) a seconda dell'indicazione, ma non dovrebbe superare le quattro settimane per l'insomnia 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 una rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile che il medico curante informi 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.

Dal momento che il pinazepam è una benzodiazepina con una lunga durata di azione, è sconsigliabile il passaggio improvviso da DOMAR ad altro farmaco a base di benzodiazepine con una durata di azione breve, poiché possono presentarsi sintomi da astinenza.

**Amnesia:** DOMAR può 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 effetti indesiderati al paragrafo 4.8).

**Reazioni psichiatriche e paradosse:** In corso di trattamento possono accadere fenomeni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. In tali casi, l'uso del medicinale dovrebbe 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 DOMAR e 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 DOMAR, con oppioidi, devono essere riservata ai pazienti per i quali non sono possibili opzioni terapeutiche alternative. Se viene presa la decisione di prescrivere DOMAR 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).

*Gruppi specifici di pazienti:* Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere posologia al paragrafo 4.2). Egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria. DOMAR non è indicata nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto può precipitare l'encefalopatia. Il DOMAR non è consigliato per il trattamento primario della malattia psicotica. DOMAR non dovrebbe essere usato da solo per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti). DOMAR dovrebbe essere usato con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

*Popolazione pediatrica:* DOMAR non dovrebbe essere data ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

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

#### 4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME D'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.

Associazione 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 può avvenire aumento dell'euforia psichica.

*Oppioidi:*

L'uso concomitante di farmaci sedativi quali benzodiazepine o derivati, come DOMAR, 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 il citocromo P450) possono aumentare l'attività di DOMAR.

#### 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.

Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza. Nell'ulteriore periodo il farmaco deve essere somministrato soltanto in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del 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 nel 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 grado per sviluppare i sintomi di astinenza nel periodo postnatale.

*Allattamento:*

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

#### 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 interazioni al paragrafo 4.5).

#### 4.8 EFFETTI INDESIDERATI

Sonnolenza, sonno improvviso durante il giorno, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. Questi fenomeni si presentano solitamente 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 ma 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 DOMAR può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. DOMAR può 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.

*Dipendenza:* L'uso di DOMAR (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere avvertenze speciali e precauzioni al paragrafo 4.4.). Può verificarsi dipendenza psichica. E' possibile l'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 di DOMAR non dovrebbe presentare pericolo per la vita, a meno che non vi sia l'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.

A seguito di una dose eccessiva di DOMAR 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'urgenza.

L'iperdosaggio da 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: N05BA14

Il pinazepam è una benzodiazepina con caratteristiche generali simili a quelle del diazepam. Agisce prevalentemente, a livello del sistema nervoso centrale, sui recettori direttamente attivati dall'acido gamma-amino butirrico (GABA), provocando sedazione, diminuzione dello stato d'ansia, rilassamento muscolare sino ad un effetto ipnotico.

La distribuzione dei recettori per le benzodiazepine nel cervello è relativamente ubiquitaria: esistono siti recettoriali sulle membrane neuronali della corteccia, nel limbico, nel cervelletto, nell'ippocampo e nel midollo spinale.

#### 5.2 PROPRIETÀ FARMACOCINETICHE

### *Assorbimento*

Le benzodiazepine sono rapidamente e completamente assorbite dopo somministrazione per via orale: il picco della concentrazione plasmatica si manifesta dopo 30-120 minuti.

### *Distribuzione*

Le benzodiazepine hanno in genere un elevato coefficiente di distribuzione lipidi/acqua, si legano in percentuale elevata alle proteine plasmatiche, quindi vengono metabolizzate mediante ossidazione ed idrossilazione microsomiali. Il pinazepam attraversa la barriera placentare e viene eliminato nel latte materno.

### *Biotrasformazione ed eliminazione*

Il pinazepam è considerato benzodiazepina a lunga durata d'azione (emivita di 10-15 ore); viene metabolizzato con formazione di due derivati attivi a loro volta: il demetildiazepam (che ha emivita media di oltre 70 ore, dipendentemente dal fenotipo di idrossilazione) e l'oxazepam (che ha emivita media di 8 ore ed è eliminato per glucoronidazione a livello epatico). L'emivita del pinazepam è prolungata nei neonati, negli anziani e nei pazienti affetti da insufficienza epatica.

### 5.3 DATI PRECLINICI DI SICUREZZA

Studi preclinici hanno evidenziato un elevato margine di sicurezza nell'uso di pinazepam.

LaDL<sub>50</sub> nel ratto è 5819 mg/Kg per os e 622 mg/Kg per via intraperitoneale; nel topo è rispettivamente 1302 mg/Kg e 670 mg/Kg.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

- Cps 2,5 mg : Lattosio; magnesio stearato. *Costituenti dell'involucro*: biossido di titanio (E 171); gelatina.
- Cps 5 mg e 10 mg : Lattosio; magnesio stearato. *Costituenti dell'involucro*: biossido di titanio (E 171); gelatina; indigotina (E 132); ossido di ferro giallo (E 172).

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

5 anni, essendo il prodotto correttamente conservato ed in condizioni di confezionamento integro. Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 25 capsule da 2,5 mg; in blister in PVC/PVDC termosaldato con foglio di alluminio/PVDC.  
Astuccio da 25 capsule da 5 mg; in blister in PVC/PVDC termosaldato con foglio di alluminio/PVDC.  
Astuccio da 25 capsule da 10 mg; in blister in PVC/PVDC termosaldato con foglio di alluminio/PVDC

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente locale.

## 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

- 25 capsule 2,5 mg : A.I.C.: 023191012
- 25 capsule 5 mg : A.I.C.: 023191024
- 25 capsule 10 mg : A.I.C.: 023191036

## 9. Data della prima autorizzazione / rinnovo dell'autorizzazione

1975 - 2010

10. **Data di revisione del testo**

Agenzia Italiana del Farmaco