

BROMAZEPAM Sandoz® 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione

Medicinale Equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Ansiolitico.

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.

PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Precauzioni generali

Gravi reazioni anafilattiche/anafilattoidi sono state riportate con l'uso delle benzodiazepine. Casi di angioedema riguardanti la lingua, la glottide o la laringe sono stati riportati in pazienti dopo aver assunto la prima dose o dosi successive di benzodiazepine. Alcuni pazienti che assumevano benzodiazepine hanno avuto sintomi addizionali come dispnea, chiusura della gola, o nausea e vomito. Alcuni pazienti hanno avuto necessità di terapie al pronto soccorso. Se l'angioedema riguarda la lingua, la glottide o la laringe, si può verificare ostruzione delle vie respiratorie che potrebbe essere fatale.

I pazienti che sviluppano angioedema dopo trattamento con le benzodiazepine non devono essere trattati nuovamente con il farmaco.

Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco pertanto per ridurre il rischio i pazienti devono accertarsi di poter beneficiare di un sonno ininterrotto sufficientemente lungo. Gli effetti amnesici possono essere associati a comportamento inappropriato. L'amnesia anterograda può comparire utilizzando le dosi terapeutiche più alte (è stata documentata con 6 mg): il rischio è superiore a dosaggi più elevati.

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine è nota l'insorgenza di reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inappropriato e altri effetti avversi comportamentali. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani così come nei pazienti con sindrome cerebrale organica.

Per il momento non si può escludere la possibilità che nei pazienti in stato acuto di psicosi endogene, specialmente stati depressivi gravi, i sintomi siano aggravati dall'uso del Bromazepam Sandoz. Pertanto, le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario delle malattie psicotiche. La presenza di depressione deve essere sempre esclusa in particolare nei disturbi iniziali e mattutini del sonno, poiché i sintomi sono oltretutto diversamente mascherati e sono sempre presenti i rischi causati dalla malattia di base (ad esempio tendenze suicidarie).

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione") a seconda dell'indicazione e non deve 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 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 spiegargli con precisione 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 qualora questi dovessero accadere durante il periodo di graduale sospensione del medicinale.

Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di benzodiazepine con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

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.

Uso concomitante di alcool/agenti depressivi del SNC

L'uso concomitante di bromazepam con alcool e/o con farmaci con attività depressiva sul Sistema Nervoso Centrale deve essere evitato, poiché potrebbe aumentare gli effetti clinici di bromazepam, tra i quali possibile sedazione profonda e depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere 4.5 "Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione").

Nelle prime fasi del trattamento il paziente deve essere controllato con regolarità per identificare il dosaggio e la frequenza di somministrazione minimi efficaci ed evitare il sovradosaggio causato da accumulo.

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 o psichica da questi medicinali. 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 da sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, diarrea, 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 attacchi epilettici.

Altri sintomi sono: depressione, insonnia, sudorazione, tinnito persistente, movimenti involontari, vomito, parestesia, alterazioni percettive, crampi addominali e muscolari, tremore, mialgia, agitazione, palpitazioni, tachicardia, attacchi di panico, vertigini, iper-reflessia, perdita della memoria a breve termine, ipertermia.

Insonnia ed ansia di rimbalzo: all'interruzione del trattamento può verificarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Essa 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 brusca sospensione del trattamento, si raccomanda di diminuire il dosaggio in modo graduale.

Gruppi specifici di pazienti

Pazienti pediatrici: le benzodiazepine non devono essere somministrate ai pazienti di età inferiore ai 18 anni senza un'attenta valutazione dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Pazienti anziani: l'uso di benzodiazepine può essere associato con un aumento del rischio di cadute dovuto a effetti indesiderati quali atassia, debolezza muscolare, capogiri, sonnolenza, stanchezza, affaticamento e perciò si raccomanda di trattare con cautela i pazienti anziani. Gli anziani devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

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

Pazienti con grave insufficienza epatica: le benzodiazepine non sono indicate in questi pazienti in quanto possono precipitare l'encefalopatia epatica.

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). Pertanto, bromazepam deve essere usato con cautela e la prescrizione deve essere limitata nei pazienti con segni e sintomi di un disturbo depressivo o con tendenze suicide.

Le benzodiazepine devono essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool (vedere "Interazioni").

Pazienti con insufficienza renale: Bromazepam Sandoz deve essere somministrato con cautela nei pazienti con insufficienza renale.

Le stesse misure prudenziali devono essere adottate per i pazienti con insufficienza cardiaca e bassa pressione sanguigna, i quali devono essere sottoposti a regolari controlli durante la terapia con Bromazepam Sandoz (così come è consigliato con le altre benzodiazepine e gli altri agenti psicofarmacologici).

INTERAZIONI

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

Interazioni farmacodinamiche

Le benzodiazepine producono un effetto additivo quando vengono co-somministrate con alcool o con altri agenti depressivi del SNC. L'assunzione concomitante con alcool non è raccomandata. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente all'alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

Bromazepam deve essere usato con cautela in combinazione con altri agenti depressivi del SNC. In caso di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ansiolitici/sedativi, alcuni agenti antidepressivi, oppioidi, anticonvulsivanti, anestetici e sedativi antistaminici H1 può verificarsi un potenziamento dell'effetto depressivo centrale.

Particolare attenzione deve essere adottata con i medicinali che deprimono la funzione respiratoria, come gli oppioidi (analgesici, sedativi della tosse, trattamenti sostitutivi), in particolare nelle persone anziane.

La somministrazione concomitante di cimetidina può prolungare l'emivita di eliminazione del bromazepam.

La somministrazione di teofilline o aminofilline può ridurre gli effetti delle benzodiazepine

Interazioni farmacocinetiche

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.

Quando bromazepam viene somministrato insieme a medicinali che inibiscono l'enzima epatico CYP3A4 aumentando i livelli plasmatici di bromazepam, possono verificarsi interazioni farmacocinetiche.

La co-somministrazione di bromazepam con forti inibitori del CYP3A4 (per esempio antimicotici azolici, inibitori delle proteasi o alcuni macrolidi) deve essere effettuata con cautela e deve essere presa in considerazione una sostanziale riduzione della dose. Nel caso di analgesici narcotici potrebbe anche verificarsi un potenziamento dell'euforia, con un conseguente aumento della dipendenza psichica dal medicinale.

AVVERTENZE SPECIALI

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale

Gravidanza

Sebbene per bromazepam non siano disponibili dati clinici specifici, una grande quantità di dati basati su studi di coorte indicano che l'esposizione alle benzodiazepine durante il primo trimestre non è associata a un aumento del rischio di malformazioni maggiori. Tuttavia, alcuni dei primi studi

epidemiologici caso-controllo hanno evidenziato un aumento del rischio di schisi orali. I dati indicano che il rischio di avere un bambino con schisi orali dopo l'esposizione materna alle benzodiazepine è inferiore a 2/1000, a fronte di un tasso di incidenza previsto per tali difetti pari a circa 1/1000 nella popolazione generale.

Il trattamento con benzodiazepine a dosi elevate durante il secondo e/o terzo trimestre di gravidanza ha rivelato una diminuzione dei movimenti attivi fetali e una variabilità del ritmo cardiaco fetale.

Quando il trattamento deve essere somministrato per motivi medici durante l'ultimo periodo della gravidanza, anche a basse dosi, si può osservare la sindrome del "bambino flaccido", con sintomi quali ipotonia assiale e problemi di suzione, con conseguente scarso aumento di peso. Questi segni sono reversibili, ma possono durare da 1 fino a 3 settimane, a seconda dell'emivita del prodotto. A dosi elevate, nel neonato possono apparire depressione respiratoria o apnea e ipotermia. Inoltre, qualche giorno dopo la nascita si possono osservare sintomi di astinenza neonatale, con ipereccitabilità, agitazione e tremore, anche in assenza della sindrome del "bambino flaccido".

Tenendo conto di questi dati, l'uso di bromazepam durante la gravidanza può essere preso in considerazione, purché le indicazioni terapeutiche e la posologia siano rispettate rigorosamente.

Se il trattamento con bromazepam si rivela necessario durante l'ultimo periodo della gravidanza, si deve evitare di somministrare dosi elevate ed è necessario monitorare il neonato per eventuali sintomi di astinenza e/o di sindrome del "bambino flaccido".

Se il prodotto viene prescritto ad una donna in età fertile, ella 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.

Allattamento

Poiché bromazepam passa nel latte materno, l'allattamento al seno non è raccomandato durante il trattamento.

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

La sedazione, o l'amnesia, la compromissione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia compromessa può essere aumentata (vedere paragrafo "Interazioni"). Questo effetto aumenta se il paziente ha assunto alcool.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

POSOLOGIA, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Per la variabilità delle risposte individuali la posologia va regolata caso per caso. In media da 1,5 a 3 mg 2-3 volte al giorno che corrispondono a 15 -30 gocce 2 - 3 volte al giorno.

Nel trattamento di pazienti anziani o pazienti con ridotta funzionalità epatica: la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Ansia

Il trattamento deve essere il più breve possibile. Il paziente deve essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato deve essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi. La durata 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

Il trattamento deve 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 deve avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

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

SOVRADOSAGGIO

Sintomi

Le benzodiazepine causano comunemente sonnolenza, atassia, disartria e nistagmo. Il sovradosaggio di bromazepam è raramente pericoloso per la vita se il medicinale viene assunto da solo, ma può provocare difficoltà di articolazione del linguaggio, areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardiorespiratoria e coma.

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

Nei casi lievi, i sintomi includono sonnolenza, confusione mentale e letargia. Nei casi più gravi, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

Il coma, se si verifica, di solito dura poche ore, ma può essere più prolungato e ciclico, in particolare nei pazienti anziani. Gli effetti di depressione respiratoria delle benzodiazepine sono più gravi nei pazienti con malattia respiratoria.

Le benzodiazepine aumentano gli effetti di altri agenti depressivi del sistema nervoso centrale, compreso l'alcool.

Trattamento

Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

Monitorare i segni vitali del paziente e istituire misure di supporto, come indicato dallo stato clinico del paziente. In particolare, i pazienti potrebbero richiedere un trattamento sintomatico per gli effetti cardiorespiratori o gli effetti sul sistema nervoso centrale.

L'ulteriore assorbimento deve essere impedito, mediante un metodo appropriato, per esempio il trattamento entro 1-2 ore con carbone attivo. Se viene utilizzato il carbone attivo, la protezione delle vie aeree è imperativa per i pazienti affetti da sopore. In caso di ingestione mista, può essere presa in considerazione la lavanda gastrica, ma non come procedimento di routine.

Attenzione speciale dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza.

Se la depressione del SNC è grave, è necessario prendere in considerazione l'uso di flumazenil (Anexate®), un antagonista delle benzodiazepine. Questo deve essere somministrato solo in condizioni di stretto monitoraggio. Poiché flumazenil ha una breve emivita (circa un'ora), i pazienti che l'hanno ricevuto dovranno essere monitorati dopo l'esaurimento dei suoi effetti. Flumazenil deve essere usato con estrema cautela in presenza di farmaci che riducono la soglia convulsiva (come gli antidepressivi triciclici). Per ulteriori informazioni sul corretto utilizzo di questo medicinale, consultare le indicazioni relative alla prescrizione di flumazenil (Anexate®).

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di BROMAZEPAM SANDOZ avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali BROMAZEPAM SANDOZ può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino

In corso di trattamento con bromazepam sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati, con le frequenze descritte di seguito:

Molto comune ($\geq 1/10$);

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$);

Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$);

Molto raro ($< 1/10.000$);

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Effetti indesiderati
Patologie cardiache Non nota	Insufficienza cardiaca, incluso arresto cardiaco
Patologie dell'occhio Non nota	Diplopia*
Patologie gastrointestinali Non nota	Nausea, vomito*, costipazione
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Non nota	Affaticamento*
Disturbi del sistema immunitario Non nota	Ipersensibilità, shock anafilattico, angioedema
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura Non nota	Cadute, fratture***
Disturbi psichiatrici Non nota	Stato confusionale*, disturbi emotivi*, alterazioni della libido, dipendenza da farmaci**, abuso di farmaci, sindrome da astinenza** Depressione Reazioni paradosse, come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inappropriato** Amnesia anterograda**, compromissione della memoria
Patologie renali e urinarie Non nota	Ritenzione urinaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo Non nota	Debolezza muscolare*
Patologie del sistema nervoso Non nota	Sonnolenza*, cefalea*, capogiri*, diminuzione della vigilanza*, atassia*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche Non nota	Depressione respiratoria, apnea, peggioramento dell'apnea notturna.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo Non nota	Eruzione cutanea , prurito, orticaria

* Questi fenomeni si manifestano principalmente all'inizio della terapia e in genere scompaiono in seguito alla somministrazione ripetuta.

** Vedere il paragrafo *precauzioni d'impiego*.

*** Il rischio di cadute e di fratture aumenta nei pazienti che assumono in concomitanza sedativi (incluse le bevande alcoliche) e negli anziani.

Inoltre sono state riportate con le benzodiazepine raramente altre reazioni avverse che comprendono: aumento della bilirubina, ittero, aumento delle transaminasi epatiche, aumento della fosfatasi alcalina, trombocitopenia, agranulocitosi, pancitopenia, SIADH (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico).

EFFETTI INDESIDERATI DELLA CLASSE DELLE BENZODIAZEPINE (BDZ)

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 paragrafo "Precauzioni d'impiego")

Depressione

Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Le benzodiazepine o i composti benzodiazepinosimili possono causare reazioni come : irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento.

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

Insonnia ed ansia di rimbalzo

All'interruzione del trattamento, può presentarsi una sindrome transitoria quale l'insonnia, che ricorre in forma aggravata a seguito del trattamento con benzodiazepine. Poiché, dopo l'improvvisa sospensione del trattamento, il rischio di fenomeni di rimbalzo/da astinenza è più alto, si raccomanda di diminuire gradualmente la dose. Il paziente deve essere informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, al fine da minimizzare l'ansia provocata da tali sintomi, che possono comparire quando le benzodiazepine vengono sospese.

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 paragrafo "Precauzioni d'impiego"). Può verificarsi dipendenza psichica. E' stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel presente foglio illustrativo riduce i rischi di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

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.

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

Un ml contiene:

Principio attivo: Bromazepam 2,5 mg.

Eccipienti: acqua depurata; aromi misti di frutta; disodio edetato; propilenglicole; saccarina sodica.

FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione. Flacone da 20 ml con contagocce

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A. – Largo U. Boccioni, 1 – 21040 Origgio (Va)

PRODUTTORE

ABC Farmaceutici S.p.A. – Strada Vicinale dei Moretti, 29 – 10090 San Bernardo d'Ivrea (TO)

Mipharm SpA – Via B. Quaranta, 12 – 20141 Milano

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: