



**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**  
**BROMAZEPAM DOC GENERICI 1,5 mg compresse**  
**BROMAZEPAM DOC GENERICI 3 mg compresse**  
**BROMAZEPAM DOC GENERICI 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione**

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**  
BROMAZEPAM DOC GENERICI 1,5 mg compresse  
Una compressa contiene - Principio attivo: bromazepam mg 1,5  
BROMAZEPAM DOC GENERICI 3 mg compresse  
Una compressa contiene- Principio attivo: bromazepam mg 3  
BROMAZEPAM DOC GENERICI 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione  
Un ml di soluzione contiene - Principio attivo: bromazepam mg 2,5

Per gli eccipienti: vedi sezione 6.1

**3. FORMA FARMACEUTICA**  
Compresse  
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 e sottopone il soggetto a grave disagio.

**4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Per la variabilità delle risposte individuali la posologia va regolata caso per caso. La dose media di BROMAZEPAM DOC Generici varia da 1,5 a 3 mg, 2-3 volte al giorno (1-2 compresse da 1,5 mg 2-3 volte al dì oppure 1 compressa da 3 mg 2-3 volte al dì, oppure 15-30 gocce 2-3 volte al dì).

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 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 il 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 una rivalutazione della condizione del paziente.

**Insonnia**

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 tal caso, ciò non dovrebbe avvenire senza una rivalutazione della condizione del paziente.

Il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose consigliata più bassa.

La dose massima non dovrebbe essere superata.

**4.3 Controindicazioni**

Bromazepam non deve essere somministrato in pazienti con ipersensibilità nota alle benzodiazepine, grave insufficienza respiratoria, grave insufficienza epatica (le benzodiazepine non sono indicate nel trattamento dei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono causare encefalopatia), miastenia gravis o sindrome da apnea notturna.

**4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

*Amnesia*

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso molte ore dopo l'ingestione del farmaco e quindi per ridurre il rischio i pazienti devono assicurarsi di poter avere un sonno ininterrotto di molte ore. Gli effetti dell'amnesia possono essere associati a comportamenti inappropriati (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

*Reazioni psichiatriche e paradosse*

Reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamenti inappropriati e altri disturbi comportamentali sono note verificarsi nell'uso di benzodiazepine. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso.

Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

#### *Durata del trattamento*

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione) e non deve superare le otto-dodici settimane, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza una rivalutazione della situazione clinica.

Può essere utile informare il paziente quando si inizia il trattamento che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio dovrà essere diminuito progressivamente. Inoltre è importante che il paziente sia consapevole della possibilità di fenomeni di rimbalzo, in modo da minimizzare quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere mentre si sta sospendendo il 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 stanno usando benzodiazepine a lunga durata di azione, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile la sostituzione con una benzodiazepina a breve durata di azione, poiché possono presentarsi sintomi di astinenza.

#### *Uso concomitante di alcool/depressivi del SNC*

L'uso concomitante di BROMAZEPAM DOC Generici con alcool e/o depressivi del SNC deve essere evitato. C'è la possibilità che tale uso concomitante aumenti gli effetti clinici di BROMAZEPAM DOC Generici che possono includere sedazione profonda, depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevante (vedere paragrafo 4.5 interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

Il paziente deve essere regolarmente controllato all'inizio del trattamento in modo da minimizzare il dosaggio e/o la frequenza di somministrazione e da prevenire il sovradosaggio dovuto all'accumulo.

#### *Tolleranza*

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

#### *Gruppi specifici di pazienti*

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.

Gli anziani devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione).

È raccomandata una dose più bassa anche per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria.

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

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

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

Pertanto BROMAZEPAM DOC Generici deve essere usato con cautela e la dose della prescrizione deve essere limitata in pazienti che presentano segni e sintomi di disturbi depressivi o tendenze suicide.

Le benzodiazepine devono essere utilizzate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

#### *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, l'interruzione improvvisa del trattamento sarà accompagnata dai 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 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.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

##### *Interazioni farmacodinamiche*

Le benzodiazepine producono un effetto additivo quando co-somministrate con alcool o altri deprimenti del SNC. L'assunzione concomitante con alcool non è raccomandata.

BROMAZEPAM DOC Generici deve essere usato con cautela se combinato con altri deprimenti del SNC. L'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ansiolitici/sedativi, alcuni antidepressivi, analgesici narcotici, oppioidi, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Deve essere prestata particolare attenzione con farmaci che deprimono la funzione respiratoria come gli oppioidi (analgesici, sedativi della tosse, trattamenti sostitutivi), specialmente nelle persone anziane.

##### *Interazioni farmacocinetiche*

Interazioni farmacocinetiche possono avvenire quando BROMAZEPAM DOC Generici è somministrato con sostanze che inibiscono l'enzima epatico CYP3A4 e quindi aumentano i livelli plasmatici di BROMAZEPAM DOC Generici.

La co-somministrazione di BROMAZEPAM DOC Generici con forti inibitori di CYP3A4 (per esempio antifungini azolici, inibitori delle proteasi o alcuni macrolidi) deve avvenire con cautela e deve essere considerata la sostanziale riduzione della dose. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Anche se non sono disponibili specifici dati clinici per bromazepam, una grande quantità di dati basati su studi coorte indicano che l'esposizione alla benzodiazepina nel primo trimestre non è associata all'aumento del rischio di malformazione maggiore. Tuttavia, alcuni recenti studi epidemiologici caso-controllo hanno rilevato un aumento dei rischi di schisi orale. I dati hanno indicato che il rischio di avere un neonato con schisi orale dopo l'esposizione della madre alle benzodiazepine è meno di 2/1000 rispetto alla frequenza attesa per tali difetti di approssimativamente 1/1000 sull'intera popolazione.

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

Se il prodotto viene prescritto ad una donna in età fertile, essa 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. Quando il trattamento è stato somministrato per ragioni mediche durante l'ultimo periodo di gravidanza, anche a basse dosi, possono essere osservati la sindrome del "bambino flaccido" cioè ipotonia assiale e problemi di suzione che portano ad uno scarso aumento di peso. Questi segni sono reversibili ma possono durare da 1 a 3 settimane, a seconda dell'emivita del prodotto. Ad alte dosi, possono manifestarsi nel neonato depressione respiratoria o apnea e ipotermia. Inoltre, i sintomi da astinenza neonatale possono essere osservati pochi giorni dopo la nascita con ipereccitabilità, agitazione e tremore, anche se non è stata osservata la sindrome del "bambino flaccido". Tenendo conto di questi dati, l'uso di BROMAZEPAM DOC Generici durante la gravidanza può essere tenuto in considerazione, se le indicazioni terapeutiche e la posologia sono rigorosamente rispettate.

Se è necessario il trattamento con BROMAZEPAM DOC Generici durante l'ultimo periodo di gravidanza, devono essere evitate alte dosi e nel neonato devono essere monitorati i sintomi di astinenza e/o la sindrome del "bambino flaccido".

Poiché BROMAZEPAM DOC Generici è trasferito nel latte materno, non è raccomandato l'allattamento durante il trattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

La sedazione, l'amnesia, la compromissione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia compromessa può essere aumentata (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione). Questo effetto è aumentato nei pazienti che hanno assunto alcool.

#### 4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati durante il trattamento con bromazepam con le seguenti frequenze:

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

Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),

Non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ),

Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ),

Molto raro ( $< 1/10.000$ ),

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

Classificazione MedDRA per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Ipersensibilità, shock anafilattico, angioedema
Disturbi psichiatrici	Non nota	Stato confusionale, disturbo delle emozioni, alterazioni della libido, dipendenza da farmaco, abuso di farmaco, sindrome da astinenza  Depressione  Reazioni paradose come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamenti inappropriati  Amnesia anterograta, compromissione della memoria
Patologie del sistema nervoso	Non nota	Sonnolenza, cefalea, capogiri, diminuzione della vigilanza, atassia
Patologie dell'occhio	Non nota	Diplopia
Patologie cardiache	Non nota	Insufficienza cardiaca incluso arresto cardiaco
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non nota	Depressione respiratoria
Patologie gastrointestinali	Non nota	Nausea, vomito, costipazione
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non nota	Eruzione cutanea, prurito, orticaria
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo	Non nota	Debolezza muscolare
Patologie renali e urinarie	Non nota	Ritenzione urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non nota	Affaticamento
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Non nota	Cadute, fratture

\* Questi effetti indesiderati si manifestano prevalentemente all'inizio della terapia e in genere scompaiono con la somministrazione ripetuta

\*\* Vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

\*\*\* Il rischio di cadute e fratture è maggiore nei pazienti che assumono contemporaneamente sedativi (incluse bevande alcoliche) e negli anziani

#### Amnesia

Amnesia anterograda può avvenire anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta con dosi più alte. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere 4.4 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso").

#### 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 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 4.4 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso"). Può verificarsi dipendenza psichica. È 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 [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

## **4.9 Sovradosaggio**

### **Sintomi**

Le benzodiazepine comunemente causano sonnolenza, atassia, disartria e nistagmo. Il sovradosaggio di BROMAZEPAM DOC Generici raramente implica un rischio per la vita se il farmaco è assunto da solo, ma può portare a disartria, areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardiorespiratoria e coma. Il coma, se si verifica, generalmente si protrae per poche ore ma può prolungarsi per più tempo e verificarsi ciclicamente, particolarmente nei pazienti anziani. Gli effetti depressivi respiratori delle benzodiazepine sono più gravi nei pazienti con patologie respiratorie.

Le benzodiazepine aumentano gli effetti di altri deprimenti del sistema nervoso centrale, incluso l'alcool.

### **Trattamento**

Monitoraggio dei segnali vitali e istituzione di misure di supporto come indicato dallo stato clinico del paziente. In particolare, i pazienti possono richiedere il trattamento sintomatico per gli effetti cardiorespiratori o gli effetti del sistema nervoso centrale.

L'ulteriore assorbimento può essere prevenuto usando un metodo appropriato come ad esempio il trattamento entro 1-2 ore con carbone attivo. Se viene usato il carbone attivo per i pazienti privi di coscienza è obbligatoria la protezione delle vie respiratorie. In caso di ingestione di più sostanze può essere presa in considerazione la lavanda gastrica, ma non come una misura di routine.

Se la depressione del SNC è grave bisogna considerare l'uso di flumazenil (Anexate<sup>®</sup>), un antagonista delle benzodiazepine. Questo deve essere somministrato solo sotto stretto monitoraggio. Ha una emivita breve (circa un'ora), quindi i pazienti a cui è stato somministrato flumazenil dovranno essere monitorati dopo che questi effetti sono stati rimossi. Flumazenil deve essere usato con estrema cautela in presenza di farmaci che riducono la soglia convulsiva (per esempio antidepressivi triciclici). Per ulteriori informazioni sull'uso corretto di questo farmaco fare riferimento alle informazioni relative alla prescrizione di flumazenil (Anexate<sup>®</sup>).

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

Categoria farmacodinamica: Ansiolitici, derivati benzodiazepinici, codice ATC N05BA08.

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Il bromazepam presenta le proprietà farmacologiche caratteristiche dei tranquillanti benzodiazepinici. In particolare negli animali da laboratorio esplica effetti addomesticanti, miorilassanti, anticonvulsivi e decondizionanti che risultano, in rapporto a quelli del clordiazepossido, rispettivamente all'incirca pari a 4, 10 e 16 volte superiori. Il bromazepam attua un pronto controllo degli squilibri emozionali (stati di tensione, ansia, associati o meno a depressione) e di conseguenza la normalizzazione delle turbe viscerali e genericamente somatiche che trovano una loro genesi o, comunque una concausa scatenante o aggravante, in una perturbazione dell'equilibrio psico-emotivo del soggetto.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Il bromazepam è ben assorbito dopo somministrazione ed il picco plasmatico, pari a circa 100 ng/ml, è raggiunto dopo un'ora dalla somministrazione di 6 mg. Nel fegato esso viene metabolizzato a 4 composti, uno solo dei quali, il 3-idrossibromazepam, risulta dotato di attività farmacologica. L'eliminazione prevalentemente renale (70%) avviene secondo una cinetica lineare, con un tempo di emivita pari a circa 20,1 ore, sia per il bromazepam che per il 3-idrossibromazepam. Il legame con le proteine plasmatiche è pari al 70%.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La DL 50 nel topo è pari a 2000 mg/kg p.o.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

#### **BROMAZEPAM DOC GENERICI 1,5 mg compresse**

Una compressa contiene: cellulosa microgranulare 132,5 mg, lattosio 118,5 mg, talco 2 mg, magnesio stearato 0,5 mg.

#### **BROMAZEPAM DOC GENERICI 3 mg compresse**

Una compressa contiene: cellulosa microgranulare 133,3 mg, lattosio 115,5 mg, talco 2 mg, magnesio stearato 0,5 mg, E172 0,7 mg.

#### **BROMAZEPAM DOC GENERICI 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione**

Un ml contiene: saccarina 3,77 mg, disodio edetato (sequestrene Na<sub>2</sub>) 0,10 mg, aromi misti di frutta 30 mg, acqua depurata 50 mg, glicole propilenico q.b. a 1 ml.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Validità**

BROMAZEPAM DOC GENERICI 1,5 mg compresse: 3 anni

BROMAZEPAM DOC GENERICI 3 mg compresse: 3 anni

BROMAZEPAM DOC GENERICI 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione: 3 anni

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione

### **6.5 Natura e capacità del contenitore**

#### **BROMAZEPAM DOC GENERICI 1,5 mg compresse**

Blister in accoppiato di alluminio e materiale plastico contenente 20 compresse da 1,5 mg racchiuso in un astuccio di cartone litografato.

#### **BROMAZEPAM DOC GENERICI 3 mg compresse**

Blister in accoppiato di alluminio e materiale plastico contenente 20 compresse da 3 mg racchiuso in un astuccio di cartone litografato.

#### **BROMAZEPAM DOC GENERICI 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione**

Flacone in vetro scuro contenenti 20 ml di soluzione per gocce orali (2,5 mg/ml), con contagocce in polietilene racchiuso in un astuccio di cartone.

### **6.6 Istruzioni per l'uso**

Nessuna istruzione particolare.

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

DOC Generici s.r.l., Via Turati, 40 - 20121 Milano

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

BROMAZEPAM DOC GENERICI 1,5 mg compresse: AIC n.: 035786019

BROMAZEPAM DOC GENERICI 3 mg compresse: AIC n.: 035786021

BROMAZEPAM DOC GENERICI 2,5 mg/ml gocce orali, soluzione: AIC n.: 035786033

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Ottobre 2003

## **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**

Luglio 2014