

NOME FARMACO: FRISIUM

MESSO IN COMMERCIO NEL 1976 PREZZO DI OGGI €7,10

01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE - [Vedi Indice].

FRISIUM

02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [Vedi Indice].

Una capsula contiene: clobazam 10 mg

03.0 FORMA FARMACEUTICA - [Vedi Indice].

Capsule contrassegnate dalla sigla "BGM" e dalla parola "HOECHST".

04.0 INFORMAZIONI CLINICHE - [Vedi Indice].

04.1 Indicazioni terapeutiche - [Vedi Indice].

Il Frisium è elettivamente indicato in tutte le forme di ansia: tensione, irritabilità, agitazione, insonnia e nelle affezioni somatiche con componente psico-emotiva (ad esempio in ambito cardiocircolatorio o gastroenterico). Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio

04.2 Posologia e modo di somministrazione - [Vedi Indice].

La posologia e la durata del trattamento vanno adattate caso per caso, a giudizio del medico, in base alle indicazioni, alla gravità del quadro clinico ed alla variabilità della risposta individuale. **Adulti:** In genere si somministrano nell'adulto 2 capsule il dì, aumentando se necessario, a 3 capsule il dì. Nelle forme particolarmente gravi la posologia giornaliera può essere aumentata a giudizio del medico. Una volta ottenuto il miglioramento del quadro clinico la posologia può essere ridotta. Nei soggetti anziani o debilitati spesso è sufficiente la somministrazione di 1 capsula il dì. Se la dose giornaliera viene ripartita nell'arco della giornata, è opportuno somministrare la dose singola più elevata alla sera prima di andare a letto. Dosi giornaliere fino a 30 mg possono essere somministrate anche in dose unica alla sera. Pazienti con funzione epatica e/o renale alterata: in questi pazienti possono presentarsi accentuata reattività e più elevata sensibilità nei confronti degli effetti avversi. Di conseguenza, è necessario iniziare la terapia con dosi ridotte, che potranno essere aumentate gradualmente proseguendo il trattamento che, comunque, è da effettuare sempre sotto attento controllo medico. **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 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. **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 caso affermativo, non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente. Il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose più bassa. La dose massima non dovrebbe essere superata.

04.3 Controindicazioni - [Vedi Indice].

Ipersensibilità	alle	benzodiazepine.
Miastenia		grave.
Grave	insufficienza	respiratoria.
Grave	insufficienza	epatica.

Sindrome da apnea notturna. Il Frisium, come tutte le benzodiazepine, non deve essere somministrato durante il primo trimestre di gravidanza; nel periodo successivo può essere somministrato soltanto in caso di effettiva necessità, sotto diretto controllo medico e per brevi periodi.

NOME FARMACO: FRISIUM

MESSO IN COMMERCIO NEL 1976 PREZZO DI OGGI €7,10

04.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso - [Vedi Indice].

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 da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione ed 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 dovrebbe essere la più breve possibile (vedere posologia) a seconda dell'indicazione, ma 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, poiché la brusca interruzione può portare alla comparsa di sintomi da sospensione quali agitazione, ansia ed insonnia. 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. 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 d'azione, è importante avvisare il paziente che è scongiabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con una durata di azione breve, poiché possono presentarsi sintomi da astinenza. Come per le altre benzodiazepine, in caso di trattamento prolungato è opportuno valutare il beneficio terapeutico nei confronti del rischio di assuefazione e di dipendenza. **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 effetti indesiderati).

Reazioni psichiatriche e paradosse Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, 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. **Gruppi specifici di pazienti** Le benzodiazepine non dovrebbero essere somministrate ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere posologia). **Eguale**mente, 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. Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica e renale è opportuno ridurre la posologia. In caso di trattamento prolungato è consigliabile procedere a controlli periodici della funzione epatica e renale. Nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta è opportuno tenere sotto controllo la funzionalità respiratoria. 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. In caso di affezioni somatiche con componente psico-emotiva è opportuno che il medico indaghi sull'eventualità di una loro causa organica. Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci la posologia delle benzodiazepine va fissata in limiti prudenziali nei pazienti anziani, debilitati, ipotesi ed in quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza cardiorespiratoria.

04.5 Interazioni - [Vedi Indice].

NOME FARMACO: FRISIUM

MESSO IN COMMERCIO NEL 1976 PREZZO DI OGGI €7,10

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 farmaci che deprimono il 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. 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.

04.6 Gravidanza e allattamento - [Vedi Indice].

Il Frisium, come tutte le benzodiazepine, non deve essere somministrato durante il primo trimestre di gravidanza; nel periodo successivo può essere somministrato soltanto in caso di effettiva necessità, sotto diretto controllo medico e per brevi periodi. 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. 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 per sviluppare i sintomi da astinenza nel periodo postnatale. Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non dovrebbero essere somministrate alle madri che allattano al seno.

04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine - [Vedi Indice].

Alle dosi più elevate ed in caso di particolare sensibilità individuale, il Frisium può influenzare la capacità di reazione; ciò è da tenere presente in modo particolare in caso di contemporanea assunzione di bevande alcoliche. La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere interazioni).

04.8 Effetti indesiderati - [Vedi Indice].

All'inizio del trattamento o in caso di posologie più elevate talvolta può comparire senso di stanchezza. 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 (secchezza delle fauci, costipazione, diminuzione dell'appetito, nausea), cambiamento nella libido e reazioni a carico della cute, tremore delle dita a fini scosse. 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, 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 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. È stato segnalato abuso di benzodiazepine. Altri possibili effetti collaterali di scarsa incidenza delle benzodiazepine, in rapporto alla dose impiegata, sono ipotensione arteriosa, deambulazione incerta, eccitamento paradosso.

Raramente può osservarsi edema; ancora più raramente è stata descritta leucopenia e disfunzione epatica con conseguente ittero. Dopo trattamento prolungato con benzodiazepine sono stati segnalati, in particolare in soggetti anziani, rarissimi casi di alterazione dello stato di coscienza, talora persistente ed a volte associata a

NOME FARMACO: FRISIUM

MESSO IN COMMERCIO NEL 1976 PREZZO DI OGGI €7,10

disturbi

respiratori.

Tali manifestazioni non sono state finora osservate durante il trattamento con Frisium.

04.9 Sovradosaggio - [Vedi Indice].

In caso di intossicazione, sulla base della sintomatologia, si dovranno prendere le misure necessarie per assicurare le funzioni vitali. 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 deprimenti del SNC (incluso l'alcool). Nel trattamento del sovradosaggio 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'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.

05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE - [Vedi Indice].

05.1 Proprietà farmacodinamiche - [Vedi Indice].

Il clobazam è la prima 1,5.benzodiazepina impiegata in clinica. I risultati di diversi test standard eseguiti nell'animale dimostrano che il clobazam esplica azione ansiolitica, sopprime l'aggressività spontanea ed indotta, inibisce le convulsioni provocate con mezzi chimici od elettricamente ed elimina crisi miocloniche fotoprecipitabili. Il clobazam, rispetto alla 1,4.benzodiazepina standard (diazepam), presenta pari attività ansiolitica nel rapporto posologico 2: 1, ma minore azione sedativa e miorilassante. Il clobazam infatti provoca incoordinazione motoria e manifesta attività miorilassante a dosi, a seconda dei test, diverse volte maggiori di quelle che determinano l'azione ansiolitica ed anticonvulsivante. I dati di farmacologia clinica, dopo somministrazione unica e ripetuta, confermano che il profilo farmacodinamico del clobazam è caratterizzato dalla possibilità di mantenere, mediante l'impiego di dosi appropriate, l'azione ansiolitica senza compromettere la performance psicomotoria.

05.2 Proprietà farmacocinetiche - [Vedi Indice].

Dopo somministrazione orale, indipendentemente dalla dose, il picco ematico è raggiunto in 1.5 ore; l'emivita plasmatica è di circa 18 ore ed il legame proteico è di circa l'85%. Il clobazam è eliminato soprattutto con le urine (circa 90%) dopo metabolizzazione per demetilazione ed idrossilazione.

05.3 Dati preclinici di sicurezza - [Vedi Indice].

La DL50 (mg/kg) del clobazam è di 640 (os) e 289 (i.p.) nel topo; di 6.000 (os) e di 740 (i.p.) nel ratto; di 320 (os) nel coniglio; di 109 (os) nella cavia. I risultati delle prove di tossicità cronica, condotte in varie specie animali, dimostrano la tollerabilità del farmaco. Gli studi specifici, effettuati nel topo e nel ratto per valutare l'attività teratogena, danno risultati negativi.

06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE - [Vedi Indice].

06.1 Eccipienti - [Vedi Indice].

Lattosio, amido di mais, talco, magnesio stearato. Composizione della capsula: gelatina ed E 171.

06.2 Incompatibilità - [Vedi Indice].

Non sono note.

