

NOME FARMACO:NOAN

MESSO IN COMMERCIO NEL ???? PREZZO DI OGGI €7,27

01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE - [Vedi Indice].

NOAN fiale

02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [Vedi Indice].

Una fiala contiene:Principio attivo: diazepam 10,0 mg.

03.0 FORMA FARMACEUTICA - [Vedi Indice].

Soluzione iniettabile.

04.0 INFORMAZIONI CLINICHE - [Vedi Indice].

04.1 Indicazioni terapeutiche - [Vedi Indice].

Stati d'ansia endogeni o reattivi.
Disturbi del sonno.
Come coadiuvante nella terapia del dolore.
Nel trattamento delle forme morbose organiche che riconoscono una componente psicogena, Noan Fiale ricopre un ruolo importante, esercitando attività regolatrice sul sistema neurovegetativo. Esso risulta pertanto indicato negli stati ipersecretivi, spastici e discinetici del tubo digerente, nelle turbe del ritmo cardiaco, nei disturbi della menopausa. Noan Fiale ha trovato largo e soddisfacente impiego in anestesia; la sua somministrazione, inoltre, in previsione di manovre strumentali o di piccoli interventi, si è dimostrata molto utile, consentendo la cosciente cooperazione del paziente. In neuropsichiatria, infine, Noan Fiale è indicato nell'agitazione psicomotoria, nel delirium tremens, nelle forme fobiche ed ossessive, nell'epilessia e in generale in tutte le forme nevrotiche e psicotiche a componente ansiosa. 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].

Da 1 a 3 fiale al giorno o più, secondo il parere del medico. Uso intramuscolare ed endovenoso. L'iniezione intramuscolare deve essere effettuata in profondità, allo scopo di ottenere i massimi livelli plasmatici e, di conseguenza, l'ottimale effetto terapeutico. La somministrazione endovenosa deve essere effettuata molto lentamente per evitare possibili insorgenze di irritazioni locali. Non iniettare in vene di piccolo calibro. 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. Il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose consigliata più bassa. La dose massima non dovrebbe essere superata. La dose per gli anziani e per i pazienti con funzioni renali e/o epatiche alterate deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati. La posologia di Noan Fiale va fissata in limiti prudenziali nei pazienti debilitati ed in quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza cardiorespiratoria. In caso di uso continuato, il paziente dovrebbe 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.

04.3 Controindicazioni - [Vedi Indice].

Ipersensibilità alle benzodiazepine.
Miastenia Gravis.
Grave insufficienza respiratoria.
Grave insufficienza epatica.
Sindrome da apnea notturna. Per la presenza di alcool benzilico, Noan fiale non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei due anni.

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

NOME FARMACO:NOAN

MESSO IN COMMERCIO NEL ???? PREZZO DI OGGI €7,27

Tolleranza Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane. **Dipendenza** L'uso protratto 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 di un trattamento prolungato con benzodiazepine può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento 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. Nei casi in cui si renda necessario un trattamento prolungato, è consigliabile l'uso del diazepam nelle forme orali. Nei rari casi in cui sia necessario l'uso continuato per via parenterale, la durata del trattamento 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. 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 Noan Fiale, benzodiazepina a lunga durata di azione, si usa per un periodo prolungato, 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 e renale. **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 paradose** 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 dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani. **Gruppi specifici di pazienti** Le benzodiazepine non dovrebbero essere date 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.

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.

Nella maggior parte dei casi che richiedono una terapia parenterale con Noan Fiale, è sufficiente iniettare il prodotto per via intramuscolare. Come avvertenza generale, la somministrazione del medicinale per via intramuscolare, al pari di molti altri farmaci, può aumentare l'attività della creatin-fosfochinasi serica (al più tardi 12-24 ore dopo l'iniezione). Bisogna tener conto di ciò nella diagnosi differenziale di infarto del miocardio. Nei malati anziani e in quelli con labilità cardiocircolatoria, è necessario ricorrere con prudenza alla somministrazione parenterale di Noan Fiale, soprattutto se per via endovenosa. I pazienti trattati ambulatoriamente con Noan Fiale per via parenterale e soprattutto per via endovenosa, dovrebbero essere attentamente controllati per almeno un'ora dopo l'iniezione e, se possibile, non dovrebbero essere dimessi se non accompagnati. Occorre anche informarli che non debbono guidare un veicolo durante la giornata (o per lo meno nelle 12 ore successive alla somministrazione). Nei pazienti anziani, debilitati ed in quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con

NOME FARMACO:NOAN

MESSO IN COMMERCIO NEL ???? PREZZO DI OGGI €7,27

insufficienza cardiorespiratoria si dovrà come regola generale rinunciare, per i trattamenti ambulatoriali, alla somministrazione parenterale ad eccezione dei casi d'urgenza, per esempio infarto del miocardio (iniezione intramuscolare) e stati convulsivi (iniezione endovenosa). In ambiente ospedaliero, tali pazienti possono essere, invece, trattati per via parenterale; in casi di iniezione endovenosa le dosi dovranno essere ridotte e l'iniezione praticata lentamente.

04.5 Interazioni - [Vedi Indice].

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. 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].

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. Il farmaco 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. Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non dovrebbero essere somministrate alle madri che allattano al seno. È opportuno interrompere l'allattamento al seno se il prodotto deve essere preso regolarmente. Come altri farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale, Noan Fiale può provocare modificazioni caratteristiche della frequenza cardiaca nel feto (scomparsa delle variazioni brevi di queste frequenze), allorché sia somministrato alla madre. Occorre tuttavia tener conto di questo fatto per interpretare le registrazioni dei battiti del cuore fetale, in quanto le variazioni brevi della frequenza cardiaca - utilizzate come criterio per valutare lo stato del feto - spariscono sotto l'effetto di Noan Fiale.

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

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione 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 alterata può essere aumentata (vedere "Interazioni").

04.8 Effetti indesiderati - [Vedi Indice].

Noan Fiale è in genere ben tollerato. Tuttavia, come con altre benzodiazepine, si potrebbero manifestare effetti indesiderati quali 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, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute. Per via parenterale Noan Fiale non provoca in genere modificazioni significative della pressione arteriosa, del polso e del respiro.

NOME FARMACO:NOAN

MESSO IN COMMERCIO NEL ???? PREZZO DI OGGI €7,27

Tuttavia sono stati segnalati leggeri abbassamenti della pressione che, solo raramente, hanno superato i 20 mm di Hg per i valori sistolici e i 10 mm di Hg per quelli diastolici. Molto rare sono le segnalazioni di compromissione della funzione respiratoria; queste manifestazioni sono risultate in genere di breve durata e si sono riscontrate soprattutto dopo iniezione endovenosa, in particolare, in pazienti arteriosclerotici o in malati che presentavano già una insufficienza respiratoria. Nella maggior parte di questi casi si trattava di pazienti ai quali erano state somministrate dosi troppo elevate o nei quali l'iniezione era stata praticata troppo rapidamente. Per tale ragione devono essere disponibili misure per sostenere il circolo od il respiro. L'iniezione endovenosa può anche provocare occasionalmente singhiozzo. Ipotonia e ipotermia sono state osservate in neonati la cui madre aveva ricevuto, durante il parto, le più alte dosi indicate per la tossiemia preeclamptica e nella eclampsia. Ipotensione grave, collasso cardiocircolatorio, dispnea, bradicardia possono richiedere l'interruzione del trattamento. 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 bambinie negli anziani. Dipendenza L'uso continuato 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 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso"). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

04.9 Sovradosaggio - [Vedi Indice].

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 dell'iperdosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze. 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 (dosaggi elevatissimi 450-600 mg) e molto raramente morte. Il flumazenil può essere utile come antidoto.

05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE - [Vedi Indice].

05.1 Proprietà farmacodinamiche - [Vedi Indice].

Il diazepam, al pari di altre benzodiazepine, possiede attività ansiolitica, ipnoinducente, miorilassante e anticonvulsivante. Studi di farmacodinamica hanno dimostrato che diazepam è dotato di una notevole affinità per i recettori cerebrali specifici (Ki 6.3±0.3 nM).

05.2 Proprietà farmacocinetiche - [Vedi Indice].

Dopo somministrazione di diazepam per via intramuscolare l'assorbimento è erratico e si osserva un picco plasmatico più basso rispetto alla somministrazione orale. La concentrazione ematica di picco viene raggiunta dopo un'ora e mezza dalla somministrazione per via intramuscolare. La biodisponibilità si è dimostrata fundamentalmente completa. Il diazepam possiede una cinetica bifasica con un'emivita di eliminazione terminale media di 19,7 ± 6,8 ore. Nei bambini e negli anziani l'emivita di eliminazione è prolungata. La degradazione metabolica del diazepam avviene nel rene il principale metabolita attivo è il desmetildiazepam (nordazepam), che possiede una emivita di eliminazione superiore alla molecola madre (2-5 giorni). Altri metaboliti attivi sono l'oxazepam e il temazepam. Il diazepam è escreto per via urinaria, principalmente sotto forma di metaboliti attivi, liberi o coniugati. In pazienti con alterazione della funzionalità epatica l'emivita di eliminazione del diazepam è prolungata, mentre

NOME FARMACO:NOAN

MESSO IN COMMERCIO NEL ???? PREZZO DI OGGI €7,27

la clearance è ridotta. In pazienti con alterazione della funzionalità renale il legame tra diazepam e proteine plasmatiche è ridotto.

05.3 Dati preclinici di sicurezza - [Vedi Indice].

I valori di tossicità acuta espressi come DL50 dopo somministrazione via i.v ed i.p. nel topo, sono risultati, rispettivamente, pari a 35 mg/kg e a 220 mg/kg. I valori di DL50 via intramuscolare nel ratto e nel topo sono pari a 630 mg/kg e 440 mg/kg. Prove di tossicità subcronica sono state eseguite somministrando il principio attivo per via intramuscolare, alla dose giornaliera di 10 mg/kg.

Dopo 30 giorni non si è verificato alcun evento mortale, né alcuna tossicità.

06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE - [Vedi Indice].

06.1 Eccipienti - [Vedi Indice].

Acqua per preparazioni iniettabili, alcool benzilico, glicole propilenico, tetraidrofurfurilpolietilenglicoletere.

06.2 Incompatibilità - [Vedi Indice].

Nessuna.

06.3 Periodo di validità - [Vedi Indice].

5 anni.

06.4 Speciali precauzioni per la conservazione - [Vedi Indice].

Conservare a temperatura ambiente.

06.5 Natura e contenuto della confezione - [Vedi Indice].

Astuccio contenente 3 fiale da 10 mg/1 ml

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice].

Qualora sia necessario ricorrere ad una perfusione, il contenuto di 1-2 fiale dovrà essere diluito con almeno 250 ml di soluzione glucosata al 5-10% o di soluzione fisiologica.

07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [Vedi Indice].

RAVIZZA FARMACEUTICI S.p.A. Via Europa, 35 - 20053 Muggiò (Milano)

08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [Vedi Indice].

AIC
019993031

n.

09.0 REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO - [Vedi Indice].

Ricetta non ripetibile.

10.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - [Vedi Indice].

Rinnovo: 01/06/2000.

NOME FARMACO:NOAN

MESSO IN COMMERCIO NEL ???? PREZZO DI OGGI €7,27

11.0 TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90 - [Vedi Indice].

Tabella V.

12.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO - [Vedi Indice].

**Ottobre
03/06/99**

1999

**(D.M.
G.U.**

**n.
180 del 03/08/99).**