10136976 IT 1202.1070

Rivotril® 0,5 mg
compresse
Rivotril® 2 mg
compresse
Rivotril® 2,5 mg/ml
gocce orali soluzione

clonazepam

Attenzione: non versare Rivotril gocce in bocca direttamente dal flacone.
Dopo ogni apertura assicurarsi che il contagocce sia bloccato sul collo del flacone.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Il clonazepam appartiene alla categoria dei derivati benzodiazepinici ad attività antiepilettica.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

La maggior parte delle forme cliniche epilettiche nel neonato e nel bambino. In particolare:
- piccolo male tipico o atipico
- crisi tonico-cloniche generalizzate, primarie o secondarie
- stato di male in tutte le sue espressioni cliniche.

Rivotril è inoltre indicato nell'epilessia dell'adulto e nelle crisi focali.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo, alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti. L'impiego di Rivotril è controindicato in pazienti che presentino chiari segni clinici o biochimici di malattia epatica di una certa gravità. Può essere impiegato in soggetti con glaucoma ad angolo aperto che ricevono una terapia adeguata, ma è controindicato nel glaucoma acuto ad angolo chiuso. Il prodotto è inoltre controindicato nella miastenia grave. Insufficienza renale grave, insufficienza respiratoria grave. Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza.
Rivotril non deve essere usato nei pazienti in coma, o in pazienti con noto abuso di sostanze farmacologiche, droghe o alcool.

PRECAUZIONI PER L'USO

In diverse situazioni sono stati riportati ideazione e comportamento suicidari nei pazienti trattati con farmaci antiepilettici. Una meta-analisi di studi randomizzati e controllati con placebo di farmaci antiepilettici ha evidenziato un lieve aumentato rischio di ideazione e comportamento suicidari. Il meccanismo di questo rischio non è noto e i dati disponibili non escludono la possibilità di un aumentato rischio per clonazepam.

Quindi, i pazienti che presentano segni di ideazione e comportamento suicidari devono essere monitorati e in tal caso un trattamento appropriato deve essere considerato.. I pazienti (e coloro che li assistono) devono essere informati di prestare attenzione nel caso dovessero presentarsi tali segni.

I pazienti con una storia di depressione o di tentato suicidio devono essere mantenuti sotto stretta osservazione. Il rischio dei sintomi da interruzione è aumentato quando le benzodiazepine sono usate con i sedativi giornalieri (tolleranza crociata).

Se impiegato in soggetti che presentano varie forme di convulsioni, Rivotril può aumentare l'incidenza o indurre la comparsa di crisi tonico-cloniche generalizzate (grande male). Si può perciò rendere necessaria l'aggiunta di anticonvulsivanti adeguati oppure l'aumento di dosaggio degli stessi. L'uso concomitante di acido valproico e di Rivotril può produrre stato di assenza.
Poiché Rivotril può determinare un aumento della salivazione, si dovrà tener conto di quest'aspetto prima di prescrivere il farmaco a pazienti che abbiano difficoltà a controllare le secrezioni.
Per la stessa ragione, e a causa della possibile depressione respiratoria, Rivotril dovrebbe essere impiegato con prudenza in pazienti con malattie respiratorie croniche.
Soggetti predisposti, se trattati con clonazepam a dosi elevate e per periodi prolungati, possono presentare dipendenza, così come avviene con gli altri farmaci ad attività ipnotica, sedativa ed atarassica.
Poiché i metaboliti di Rivotril vengono escreti per via urinaria, allo scopo di evitarne un eccessivo accumulo il farmaco dovrebbe essere somministrato con prudenza in pazienti con compromissione della funzione renale.
La brusca sospensione di Rivotril, soprattutto in pazienti sottoposti a terapia a lungo termine con dosi elevate, può indurre uno stato epilettico: di conseguenza l'interruzione del farmaco va effettuata per gradi, e durante questa fase può essere indicata la somministrazione sostitutiva di un altro anticonvulsivante.

Nei neonati e nei bambini Rivotril può causare un aumento della produzione di saliva e di secrezioni bronchiali. Quindi particolare attenzione deve essere posta nel mantenere le vie respiratorie pervie.

Rivotril deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con apnea notturna, insufficienza polmonare cronica o danno della funzione renale o epatica, negli anziani, nei soggetti debilitati. In questi casi la dose deve essere generalmente ridotta.

La dose di Rivotril deve essere prontamente aggiustata sulla base dei requisiti individuali nei pazienti con preesistente malattia dell'apparato respiratorio (ad es. malattia polmonare ostruttiva cronica) o del fegato e in pazienti sottoposti a trattamento con altri farmaci ad azione centrale o agenti convulsivanti (antiepilettici) (vedere "Interazioni"). Gli effetti sull'apparato respiratorio possono essere aggravati da una preesistente ostruzione delle vie aeree o da danno cerebrale o se sono stati somministrati altri farmaci in grado di deprimere la respirazione. Di regola, questo effetto può essere evitato da un aggiustamento individuale della dose.

Come tutti i farmaci di questa classe, Rivotril può, in funzione del dosaggio, della somministrazione e della suscettibilità individuale, modificare le reazioni dei pazienti (ad es. abilità nella guida o comportamento nel traffico).Di regola, ai pazienti epilettici non è permesso guidare. Anche se adeguatamente controllati con Rivotril, deve essere ricordato che ogni aumento del dosaggio o cambiamento dei tempi di assunzione possono modificare le reazioni dei pazienti in funzione della suscettibilità individuale (vedere "Avvertenze speciali").

Nei pazienti epilettici i farmaci anticonvulsivanti compreso il Rivotril non devono essere interrotti

improvvisamente in quanto questo può far precipitare la malattia epilettica. Quando, a giudizio del clinico, emerge la necessità di ridurre la dose o di interromperla, questo deve essere fatto gradualmente. In tali casi è indicata una combinazione con altri farmaci antiepilettici.

INTERAZIONI

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

Interazioni farmacocinetiche tra farmaci

I farmaci antiepilettici fenitoina, fenobarbital, carbamazepina e valproato possono aumentare la clearance di clonazepam riducendone quindi le concentrazioni plasmatiche in caso di trattamenti di combinazione. Clonazepam non induce gli enzimi responsabili del suo metabolismo. L'aggiunta di un ulteriore farmaco antiepilettico al regime terapeutico dei pazienti dovrebbe prevedere una pronta valutazione della risposta al trattamento a causa di effetti indesiderati più probabili quali sedazione ed apatia. In tali casi, la dose di ciascun farmaco deve essere aggiustato al fine di ottenere l'effetto desiderato ottimale.

Il concomitante trattamento con fenitoina o primidone, può modifcare le concentrazioni plasmatiche della fenitoina e del primidone (solitamente aumentati).

Sertralina e fluoxetina, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, non alterano i parametri farmacocinetici di clonazepam in caso di associazione.
Interazioni farmacodinamiche tra farmaci
Quando Rivotril è usato in associazione a farmaci che deprimono il SNC, compreso l'alcool, può aumentare l'effetto sedativo, sulla respirazione e sui parametri emodinamici.

L'alcool deve essere evitato in pazienti che ricevono Rivotril.

Per le avvertenze relative ad altri farmaci che deprimono il SNC, incluso l'alcool, vedere il paragrafo "Sovradosaggio".

AVVERTENZE SPECIALI

Durante terapia protratta con Rivotril è consigliabile effettuare periodici esami emocromocitometrici e test di funzionalità epatica.
L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico ead evitare inattesi effetti indesiderabili da interazione.

Porfiria

Clonazepam è considerato un probabile nonporfirogenico, benché ci siano alcune evidenze discordanti. Comunque, clonazepam deve essere somministrato con cautela nei pazienti con porfiria.

Abuso e dipendenza

L'uso delle benzodiazepine con questi prodotti può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica (vede paragrafo 4.8). In particolare il trattamento prolungato o ad alta dose, può condurre a disturbi irreversibili quali disartria, ridotta coordinazione dei movimenti, disturbi dell'andatura (atassia), nistagmo e visione doppia (diplopia). Inoltre, il rischio di amnesia anterograda che può verificarsi con l'utilizzo delle benzodiazepine a dosi terapeutiche aumenta per i dosaggi più alti. L'effetto amnesico può essere associato con anomalie del comportamento e in certe forme un aumento della frequenza delle convulsioni. In alcune forme di epilessia è possibile un aumento della frequenza delle convulsioni (vedere paragrafo 4.8) nel trattamento a lungo termine.

Uso concomitante di alcool/deprimenti del SNC
L'uso concomitante di Rivotril con alcool e/o con farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale deve essere evitato. Tale uso concomitante potrebbe aumentare gli effetti clinici di Rivotril , tra i quali possibile sedazione profonda e depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 4.5).
L'alcool sotto qualsiasi forma può provocare, indipendentemente dalla terapia, crisi epilettiche; è perciò indispensabile che i pazienti sotto trattamento con Rivotril si astengano dal consumare bevande alcoliche. Associato a Rivotril, l'alcool può alterare gli effetti del farmaco, compromettere i risultati del trattamento o provocare reazioni secondarie non prevedibili.

Storia clinica di abuso di alcool o di farmaci
Soggetti tendenti alla tossicodipendenza, come ad esempio gli alcolizzati e i tossicomani, dovrebbero essere tenuti sotto stretto controllo quando assumono Rivotril, per la loro predisposizione a sviluppare abitudine e dipendenza.

Rivotril deve essere usato con estrema cautela in pazienti con storia di abuso di alcool e farmaci.

Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Alle pazienti che potrebbero iniziare una gravidanza o che siano in età fertile deve essere fornita una consulenza specialistica.
La necessità del trattamento antiepilettico deve essere rivalutata quando la paziente pianifica una gravidanza.
Il rischio di difetti congeniti è aumentato di un fattore da 2 a 3 volte nella prole di madri trattate con un antiepilettico; quelli più frequentemente riportati sono labbro leporino, malformazioni cardiovascolari e difetti del tubo neurale.
La politerapia con farmaci antiepilettici può essere associata con un rischio più alto di malformazioni congenite della monoterapia. Perciò è importante che si pratichi la monoterapia ogni volta che sia possibile.
Non si deve praticare una brusca interruzione della terapia antiepilettica per il pericolo di una ripresa di attacchi epilettici che potrebbe avere gravi conseguenze sia per la madre che per il bambino.
Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza; nell'ulteriore periodo, così come nella prima infanzia, il farmaco deve essere somministrato solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.
Poiché il principio attivo di Rivotril passa nel latte materno, è opportuno interrompere l'allattamento al seno se il prodotto deve essere preso regolarmente.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
PoichèPoiché Rivotril determina effetti depressivi a livello del SNC, i pazienti trattati con questo farmaco dovrebbero astenersi dalle occupazioni che richiedono un alto grado di vigilanza, come ad esempio l'operare su macchinari o la guida di autoveicoli.
Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Rivotril compresse contiene lattosio; se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La posologia di Rivotril è essenzialmente individuale e dipende in primo luogo dall'età del paziente.

Essa va stabilita caso per caso sulla base della risposta clinica e della tolleranza. Per evitare all'inizio del trattamento la comparsa di effetti indesiderati, è indispensabile aumentare progressivamente la dose giornaliera finché non sia stata raggiunta la dose di mantenimento. Dosi indicative di mantenimento aumentabili senza inconvenienti in caso di necessità:

	dose in mg	=compresse da 0,5 mg	=compresse da 2 mg	=gocce (1 ml=ca. 25 gocce)
neonati	0,5-1	1-2	¼ - ½	5-10
bambini piccoli	1,5-3	3-6	¾ -1½	15-30
bambini in età scolastica	3-6	6-12	1½-3	30-60
adulti	4-8	8-16	2-4	---

Nei limiti del possibile la dose giornaliera deve essere ripartita nelle 24 ore in 3-4 somministrazioni. La dose di mantenimento va raggiunta dopo 3-4 settimane di trattamento. Per facilitare l'adattamento della posologia alle esigenze individuali e per rendere agevole il frazionamento in 3-4 somministrazioni della dose totale giornaliera, è consigliabile utilizzare nel neonato le gocce di Rivotril (1 goccia = 0,1 mg di sostanza attiva) e, nel bambino o nell'adulto nella fase iniziale di trattamento, le compresse da 0,5 mg.
Le gocce devono essere somministrate con un cucchiaio e possono essere mescolate con acqua, tè o succo di frutta.
Per facilitare la somministrazione le compresse di Rivotril da 0,5 mg possono essere frazionate in metà uguali, mentre quelle da 2 mg possono essere frazionate in metà o quarti uguali.

Pazienti anziani
Particolare attenzione deve essere posta durante il trattamento in pazienti anziani.
Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Insufficienza renale
La sicurezza e l'efficacia di clonazepam in pazienti con insufficienza renale non sono state studiate, tuttavia, sulla base dei criteri farmacocinetici, non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio in questi pazienti.

Insufficienza epatica
La sicurezza e l'efficacia di clonazepam in pazienti con insufficienza epatica non sono state studiate. Non sono disponibili dati sull'incidenza del danno epatico sulla farmacocinetica di clonazepam.

Modo d'impiego del flacone-contagocce
Tenere il flacone verticalmente, con l'apertura rivolta verso il basso. Se il liquido non scende capovolgere il flacone più volte, o agitare delicatamente.

SOVRADOSAGGIO

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

Sintomi
Le benzodiazepine comunemente causano sonnolenza, atassia, disartria e nistagmo.
Un sovradosaggio di Rivotril, se assunto da solo, è raramente pericoloso per la vita, ma può determinare areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardiorespiratoria e coma.
Il coma, se sopravviene, dura solitamente poche ore ma può protrarsi più a lungo ed essere ciclico, soprattutto nei pazienti anziani. Gli effetti depressivi respiratori associati alle benzodiazepine sono più seri nei pazienti con patologie respiratorie.
Le benzodiazepine aumentano gli effetti dei farmaci con attività depressiva sul sistema nervoso centrale, incluso l'alcool.

Trattamento
Monitorare i segni vitali del paziente e definire misure di supporto in relazione allo stato clinico del paziente stesso. In particolare, i pazienti possono richiedere un trattamento sintomatico per gli effetti cardiorespiratori o gli effetti sul sistema nervoso centrale.
L'assorbimento deve essere prevenuto con un metodo appropriato, per esempio trattamento con carbone attivo entro 1-2 ore. Se si utilizza carbone attivo, proteggere le vie respiratorie se il paziente è privo di coscienza.
In caso di ingestione di più farmaci deve essere presa in considerazione una lavanda gastrica, ma non come misura di routine.

In caso di severa depressione del sistema nervoso centrale, prendere in considerazione l'uso di flumazenil, un antagonista delle benzodiazepine. Questo deve essere somministrato solo in condizioni strettamente monitorate. Flumazenil ha un'emivita breve (circa un'ora), quindi i pazienti cui è stato somministrato devono essere monitorati dopo che i suoi effetti si sono esauriti. Flumazenil deve essere usato con estrema cautela in presenza di farmaci che possono abbassare la soglia convulsiva (ad esempio antidrepressivi triciclici). Per ulteriori informazioni su l'uso corretto di questo medicinale si consiglia di rivolgersi al proprio medico curante.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Rivotril, rivolgersi al medico o al farmacista

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Rivotril può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati più frequenti di Rivotril sono riferibili ad un'azione depressiva sul SNC. L'esperienza ha dimostrato che circa il 50% dei pazienti accusa sonnolenza e circa il 30% atassia; in alcuni casi questi disturbi possono diminuire con il passare del tempo. Turbe del comportamento sono state rilevate nel 25% dei pazienti circa. Altri effetti indesiderati sono elencati per sistema.

Disturbi del sistema immunitario: sono stati riportati con le benzodiazepine reazioni allergiche e rari casi di anafilassi. In soggetti predisposti possono manifestarsi reazioni di ipersensibilità.

Patologie endocrine: sono stati riportati casi isolati di sviluppo reversibile delle caratteristiche sessuali secondarie premature nei bambini (pubertà precoce incompleta).

Disturbi psichiatrici: sono stati osservati alterazione della concentrazione, disturbi della memoria, allucinazioni, agitazione, stato confusionale, disorientamento. In pazienti trattati con Rivotril può manifestarsi depressione che può anche essere associata con la patologia sottostante.
Sono state osservate reazioni paradosse: irrequietezza, irritabilità, aggressività, stato di agitazione, nervosismo, ostilità, ansia, disturbi del sonno, incubi e sogni vividi.
In rari casi può manifestarsi riduzione della libido.

Patologie del sistema nervoso: sonnolenza, rallentamento delle reazioni, ipotonia muscolare, tremore, vertigini, atassia (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").
Sono stati osservati rari casi di cefalea.
Sono stati osservati casi molto rari di crisi generalizzate.

Si possono verificare disturbi reversibili, quali disartria, ridotta coordinazione motoria e dell'andatura (atassia) e nistagmo (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").
Amnesia anterograda ed effetti amnesici, i quali possono essere associati ad alterazioni del comportamento (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").
Un aumento della frequenza di convulsioni con certe forme di epilessia (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

Patologie dell'occhio: si possono verificare disturbi reversibili della visione (diplopia) (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").
Comune: nistagmo.

Patologie cardiache: palpitazioni, è stata riportata insufficienza cardiaca incluso arresto cardiaco.

Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche: può verificarsi depressione respiratoria (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

Patologie gastrointestinali: i seguenti effetti sono stati riportati in rari casi: nausea e sintomi epigastrici, disturbi dell'appetito, sialorrea, turbe dell'alvo, secchezza delle fauci, gastrite.

Patologie epatobiliari: epatomegalia, aumento transitorio delle transaminasi sieriche e della fosfatasi alcalina.

Patologie del sistema emolinfopoietico: anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: i seguenti effetti sono stati riportati in rari casi: orticaria, prurito, rash, perdita transitoria di capelli, alterazione della pigmentazione.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: debolezza muscolare(vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

Patologie renali e urinarie: in rari casi può verificarsi incontinenza urinaria.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: in rari casi può verificarsi disfunzione erettile.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: deterioramento dello stato di salute fisica generale, ipertermia, fatica (stanchezza, debolezza) (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

Disturbi del metabolismo e della nutrizione : disidratazione, variazioni ponderali

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura: è stato riscontrato un aumentato rischio di cadute e fratture in pazienti anziani in trattamento con benzodiazepine.

Esami diagnostici: in rari casi può verificarsi riduzione della conta piastrinica.

Popolazione pediatrica
Patologie endocrine: casi isolati di sviluppo reversibile di premature caratteristiche secondarie sessuali (pubertà precoce incompleta).

patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: nei neonati e nei bambini, aumentata produzione di saliva o di secrezione (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.
Rivotril gocce orali soluzione: conservare a temperatura non superiore ai 30°C.
Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.
TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

Composizione

Rivotril 0,5 compresse: una compressa con segno di frattura contiene clonazepam 0,5 mg.
Eccipienti: **lattosio**, amido di mais, amido di patata pregelatinizzato, ossido di ferro rosso, ossido di ferro giallo, talco, magnesio stearato.
Rivotril 2 compresse: una compressa con segno di frattura contiene clonazepam 2 mg.
Eccipienti: **lattosio**, amido pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, magnesio stearato.
Rivotril gocce: 1 ml (25 gocce) contiene clonazepam 2,5 mg.
Eccipienti: saccarina sodica, aroma di pesca, acido acetico glaciale, glicole propilenico.

Forma farmaceutica e confezioni

Rivotril 0,5 compresse: 20 compresse da 0,5 mg con segno di frattura.
Rivotril 2 compresse: 20 compresse da 2 mg con segno di frattura.
Rivotril gocce: 10 ml da 2,5 mg/ml
(1 goccia = 0,1 mg)

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Roche S.p.A. - Piazza Durante 11 - 20131 Milano

PRODUTTORE

F.Hoffmann-La Roche Ltd. – officina di Basilea (Svizzera);
Roche S.p.a. – officina di Segrate – Via Morelli 2.

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Febbraio 2012

10136976 IT 1202.170