

HALCION 125 microgrammi COMPRESSE
HALCION 250 microgrammi COMPRESSE

TRIAZOLAM

CATEGORIA FARMACO-TERAPEUTICA

Benzodiazepina ad azione ipnotica.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento a breve termine dell'insonnia.

Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando l'insonnia è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

CONTROINDICAZIONI

Halcion è controindicato in pazienti con ipersensibilità alle benzodiazepine, al triazolam, o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Halcion (vedere paragrafo Composizione).

Halcion è controindicato anche in pazienti con miastenia grave, insufficienza respiratoria grave, sindrome da apnea notturna ed insufficienza epatica grave.

La somministrazione concomitante di triazolam con ketoconazolo, itraconazolo, nefazodone, efavirenz ed inibitori delle proteasi dell'HIV è controindicata (vedere paragrafo Interazioni).

PRECAUZIONI PER L'USO

Deve essere utilizzata cautela nei pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata in trattamento con triazolam.

Nei pazienti con funzionalità respiratoria compromessa, sono stati riportati non frequentemente depressione respiratoria e apnea.

Le benzodiazepine producono un effetto additivo se vengono somministrate in maniera concomitante ad alcol o altre sostanze deprimenti il Sistema Nervoso Centrale (SNC). L'assunzione concomitante di alcol non è raccomandata. Triazolam deve essere usato con cautela se assunto in associazione con altre sostanze deprimenti il SNC (vedere paragrafo Interazioni).

Le benzodiazepine devono essere usate con estrema cautela in pazienti con una storia di abuso di droga o alcol.

Tolleranza

Una certa perdita dell'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 alcol.

Triazolam deve essere usato principalmente per il trattamento occasionale a breve termine dell'insonnia, solitamente fino a 7-10 giorni, fino ad un massimo di 4 settimane (vedere paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione). L'uso per periodi superiori alle due settimane richiede una completa rivalutazione del paziente.

Sintomi da sospensione: una volta che la dipendenza si è sviluppata, l'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnato da sintomi da sospensione.

Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione ed irritabilità. In casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, ipersensibilità/intolleranza ai suoni, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche.

Insonnia da rimbalzo

L'insonnia da rimbalzo è una sindrome transitoria in cui l'indicazione per il trattamento (insonnia), che ha condotto al trattamento con benzodiazepine ricorre con maggiore gravità all'interruzione del trattamento rispetto alla fase iniziale. Può essere accompagnata da altre reazioni, comprese alterazione dell'umore, ansia, disturbi del sonno e irrequietezza. Poiché il rischio di fenomeni da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo sospensione brusca del trattamento, si raccomanda di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

Sebbene le benzodiazepine non siano depressogene, possono essere associate a depressione mentale che può essere o meno associata a idee di suicidio o a veri tentativi di suicidio. Ciò accade in modo raro e non prevedibile. Pertanto il triazolam deve essere usato con cautela e la quantità della prescrizione deve essere limitata nei pazienti con segni e sintomi di disturbi depressivi o tendenze suicide.

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione), ma non deve superare le quattro settimane, 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 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.

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

Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio i pazienti si devono accertare di poter avere un sonno ininterrotto per 7-8 ore.

Si deve procedere con cautela nei pazienti anziani e debilitati.

Nei pazienti anziani e/o debilitati, si raccomanda che il trattamento con triazolam venga iniziato con 0,125 mg per diminuire la possibilità di sviluppo di eccessiva sedazione, capogiri o compromissione della coordinazione. Negli altri pazienti adulti si raccomanda un dosaggio di 0,25 mg (vedere paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione).

Triazolam non è raccomandato nei bambini e adolescenti con un'età inferiore ai 18 anni di età poiché non vi sono sufficienti dati sulla sicurezza e l'efficacia.

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inadeguato e altri disturbi del comportamento. Se ciò dovesse verificarsi, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Tali reazioni si verificano più frequentemente in bambini ed anziani.

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 Dose, modo e tempo di somministrazione). Egualmente, 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 devono 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 devono essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcol.

Eventi complessi correlati ai disturbi comportamentali del sonno, come ad esempio "sonnolenza durante la guida" (ovvero, quando si guida e non si è pienamente vigili dopo aver assunto un ipnotico-sedativo, con amnesia dell'evento) sono stati segnalati in pazienti che non erano perfettamente vigili dopo aver assunto un ipnotico-sedativo, incluso il triazolam. Questi ed altri eventi complessi correlati ai disturbi comportamentali del sonno possono verificarsi con ipnotici sedativi, incluso il triazolam assunto da solo a dosi terapeutiche. Il consumo di alcol ed altre sostanze che deprimono il Sistema Nervoso Centrale insieme a ipnotici-sedativi sembra aumentare il rischio di tali comportamenti, così come gli ipnotici-sedativi assunti a dosi superiori la massima dose raccomandata. A causa del rischio per il paziente e per la comunità, l'interruzione del trattamento con ipnotici-sedativi deve essere fortemente preso in considerazione nei pazienti che riportano tali eventi (vedere paragrafo Effetti indesiderati)

Reazioni anafilattoidi e reazioni anafilattiche gravi, inclusi rari casi fatali di anafilassi, sono stati segnalati in pazienti in trattamento con triazolam. Casi di angioedema, incluso quello della lingua, della glottide o della laringe sono stati riportati in pazienti che avevano assunto la prima dose o dosi successive di ipnotici-sedativi, incluso il triazolam (vedere paragrafo Effetti indesiderati).

Il medicinale contiene Lattosio quindi i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

INTERAZIONI

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

Interazioni farmacocinetiche possono verificarsi quando triazolam viene somministrato con medicinali che interferiscono con il suo metabolismo. I composti che inibiscono certi enzimi epatici (in particolare il citocromo P4503A4) possono aumentare la concentrazione di triazolam e rafforzarne l'attività. Dati derivanti da studi clinici con triazolam, studi in vitro con triazolam e studi clinici con farmaci metabolizzati in modo simile al triazolam, hanno fornito prova di livelli di interazione

variabile e possibili interazioni con triazolam in un gran numero di farmaci. Sulla base del livello di interazione e del tipo di dato disponibile, occorre seguire le seguenti raccomandazioni:

- la somministrazione concomitante di triazolam con ketoconazolo, itraconazolo e nefazodone è controindicata;
- le interazioni che coinvolgono gli inibitori della proteasi dell'HIV (es. ritonavir) e triazolam sono complesse e tempo-dipendenti. Bassi dosaggi di ritonavir somministrati per brevi periodi causano un indebolimento consistente della clearance del triazolam (meno del 4% dei valori di controllo), un prolungamento dell'emivita di eliminazione e un potenziamento degli effetti clinici. La somministrazione concomitante di triazolam e di inibitori della proteasi dell'HIV è controindicata (vedere paragrafo Controindicazioni);
- la somministrazione concomitante di triazolam con altri antimicotici azolici non è raccomandata;
- si raccomanda di usare cautela e di considerare una riduzione della dose quando triazolam viene somministrato contemporaneamente a cimetidina o antibiotici macrolidi, quali eritromicina, claritromicina e troleandomicina;
- si raccomanda cautela quando triazolam viene somministrato contemporaneamente a isoniazide, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, diltiazem e verapamil;
- contraccettivi orali e imatinib possono potenziare gli effetti clinici di triazolam a causa dell'inibizione dell'isoenzima CYP3A4. Si raccomanda di usare cautela in caso di uso concomitante con il triazolam;
- rifampicina e carbamazepina causano l'induzione del CYP3A4, pertanto gli effetti del triazolam possono diminuire significativamente durante la terapia con rifampicina o carbamazepina. I pazienti devono passare a farmaci ipnotici alternativi che vengono prevalentemente eliminati come glucuronidi.
- Efavirenz inibisce il metabolismo ossidativo del triazolam e può causare effetti fatali come una sedazione prolungata e una depressione respiratoria. Per precauzione, il trattamento concomitante è controindicato.
- Aprepitant: un potenziamento degli effetti clinici può verificarsi in caso di uso concomitante con triazolam dovuto all'inibizione dell'enzima CYP3A4. Tale interazione può richiedere una riduzione della dose di triazolam.
- le benzodiazepine producono un effetto additivo se somministrate assieme ad alcol o altre sostanze sedative. L'assunzione concomitante di alcol non è raccomandata. Triazolam deve essere usato con cautela quando assunto in associazione ad altre sostanze sedative. Il potenziamento degli effetti depressivi centrali possono verificarsi nel caso di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, agenti antidepressivi, analgesici narcotici, prodotti anti-epilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso di analgesici narcotici può verificarsi potenziamento dell'euforia che porta ad un aumento della dipendenza psichica (vedere paragrafo Avvertenze speciali e Precauzioni per l'uso).
- E' stato notato un aumento della biodisponibilità quando triazolam è assunto contemporaneamente a succo di pompelmo.

AVVERTENZE SPECIALI

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza e allattamento

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

I dati relativi alla teratogenicità e agli effetti sullo sviluppo e comportamento post natale a seguito del trattamento con benzodiazepine, sono inconsistenti. Da alcuni primi studi con altre benzodiazepine è risultato che una esposizione in utero può essere associata a malformazioni. Studi successivi con

benzodiazepine non hanno fornito prove evidenti di malformazioni. I bambini esposti alle benzodiazepine durante l'ultimo trimestre di gravidanza o durante il travaglio hanno presentato sia la sindrome del bambino flaccido che i sintomi da astinenza neonatale. Se triazolam viene usato durante la gravidanza o la paziente rimane incinta mentre assume triazolam, occorre informare i pazienti del potenziale pericolo per il feto. Il triazolam non deve essere usato dalle madri che allattano al seno.

Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

Il triazolam può influenzare notevolmente la capacità di guidare o utilizzare macchinari. I pazienti devono essere avvisati di non guidare o utilizzare macchinari durante il trattamento fino a che sia stata esclusa la presenza di sonnolenza diurna o capogiri. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere paragrafo Avvertenze speciali e Precauzioni per l'uso).

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

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.

Dosaggio

- Adulti:	125 - 250 microgrammi
- Anziani:	125 microgrammi
- Pazienti con funzionalità epatica alterata:	125 microgrammi

Halcion deve essere assunto appena prima di coricarsi.

SOVRADOSAGGIO

I sintomi da sovradosaggio con triazolam sono amplificazioni della sua azione farmacologica e includono sonnolenza, disturbi del linguaggio, disturbi della coordinazione motoria, coma e depressione respiratoria. Le conseguenze gravi sono rare a meno che non siano stati ingeriti in concomitanza altri farmaci e/o etanolo.

Il trattamento del sovradosaggio consiste principalmente nel supportare le funzioni respiratoria e cardiovascolare. Il valore della dialisi non è stato determinato. Il Flumazenil può essere usato in aggiunta ai trattamenti di supporto delle funzioni cardiovascolare e respiratoria, associati al sovradosaggio.

Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze. A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, deve 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 un miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, deve essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento.

Il sovradosaggio 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.

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

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di HALCION, si rivolga al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Tabella 1: Reazioni avverse
Frequenza degli eventi avversi osservati in studi clinici controllati con placebo e nell'esperienza post marketing con frequenza "non nota"

Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$)	Non comune (da $\geq 1/1000$ a $<1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$ a $<1/1000$)	Molto raro ($<1/10.000$)	Non nota
Disturbi del sistema immunitario					
					Shock anafilattico, reazioni anafilattoidi, angioedema, edema allergico, ipersensibilità (vedere paragrafo Avvertenze speciali e Precauzioni per l'uso)
Disturbi psichiatrici					
		Stato confusionale, insonnia*			Aggressività. Allucinazioni, sonnambulismo, amnesia anterograda, irrequietezza, agitazione, irritabilità, delusione, collera, incubi, psicosi, comportamento inappropriato (vedere paragrafo Avvertenze speciali e Precauzioni per l'uso)
Patologie del sistema nervoso					
	Sonnolenza, capogiri, atassia, cefalea	Perdita della memoria			Sincope, sedazione, riduzione del livello di coscienza, disturbi del linguaggio, disturbi nell'attenzione, disgeusia

Patologie dell'occhio					
		Compromissione della vista			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche					
					Nei pazienti con funzione respiratoria compromessa: depressione respiratoria
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo					
			Eruzione cutanea		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					
			Miastenia		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella					
					Alterazioni della libido
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura					
					Cadute
<i>* questi effetti indesiderati si sono verificati anche nella fase post-marketing</i>					

Amnesia

Amnesia anterograda può avvenire anche a dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso)

Depressione

Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo pre-esistente. 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 causare fenomeni di rimbalzo o astinenza (vedere Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso). Si può verificare dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine

Segnalazione di 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.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. Come tutti i medicinali, HALCION può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

HALCION

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

COMPOSIZIONE

HALCION 125 microgrammi compresse

Ogni compressa (color lavanda) contiene: triazolam 125 microgrammi.

Eccipienti: lattosio, cellulosa microcristallina, silice colloidale, diottil sodio solfosuccinato, sodio benzoato, amido di mais, magnesio stearato, colorante E 132, colorante E 127, allumina idrata.

HALCION 250 microgrammi compresse

Ogni compressa (color azzurro) contiene: triazolam 250 microgrammi.

Eccipienti: lattosio, cellulosa microcristallina, silice colloidale, diottil sodio solfosuccinato, sodio benzoato, amido di mais, magnesio stearato, colorante E 132, allumina idrata.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse

10 - 20 compresse da 125 microgrammi

10 - 20 compresse da 250 microgrammi

USO ORALE

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l., Via Isonzo, 71 – 04100 Latina

PRODUTTORE

Pfizer Italia S.r.l., Località Marino del Tronto - 63100 Ascoli Piceno (AP)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: 15 luglio 2014