

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Normison 20 mg cápsulas moles

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 20 mg de temazepam.

Excipientes com efeito conhecido:

Para-hidroxibenzoato de propilo sódico, 0,3 mg

Para-hidroxibenzoato de etilo sódico (E 215), 0,6 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula mole.

Cápsula de gelatina mole, oval, incolor ou amarelada e límpida.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Normison está indicado para o tratamento a curto prazo da insónia.

Normison só está indicado quando a doença é grave, não cede a medidas terapêuticas não medicamentosas, é incapacitante ou o indivíduo está sujeito a um sofrimento extremo.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O tratamento deverá ser o mais curto possível. Em geral a duração do tratamento varia entre uns dias e duas semanas, com um máximo de quatro semanas incluindo a fase de redução gradual da dose.

Em certas situações, o prolongamento do tratamento poderá ser necessário; se tal ocorrer, deverá ser feita uma reavaliação do estado do doente.

No tratamento da insónia como hipnótico, a posologia recomendada é de 20 mg (1 cápsula), 30 minutos antes da hora de deitar. Na insónia grave ou persistente a dose pode ser aumentada até aos 40 mg.

Uma vez que a insónia é muitas vezes transitória e intermitente, a administração prolongada do Normison é geralmente desnecessária, pelo que não é recomendada.

O tratamento deve começar com a dose mínima recomendada. Não deverá ser excedida a dose máxima recomendada.

Nos doentes idosos ou debilitados são recomendadas doses menores ou menos frequentes. Nos doentes com insuficiência renal ou hepática a dose deve ser ajustada cuidadosamente de acordo com a resposta à terapêutica.

O doente deve ser vigiado regularmente no início do tratamento com temazepam a fim de diminuir a dose ou a frequência de administração em caso de ser necessário para prevenir sobredosagem devido a acumulação.

Uma vez que o Normison em cápsulas não se encontra disponível nas dosagens menores que 20 mg, não se recomenda a sua utilização nas indicações em que seja necessária a utilização de doses inferiores, nem quando houver necessidade de fazer ajustamentos ou descontinuação com doses inferiores.

População pediátrica

A segurança e a eficácia do Normison em indivíduos de idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas, pelo que não se recomenda a sua utilização.

Modo de administração

Via oral.

4.3 Contraindicações

O Normison está contraindicado em doentes com insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática grave, síndrome de apneia no sono, miastenia gravis e hipersensibilidade conhecida às benzodiazepinas, incluindo o temazepam, ou a qualquer dos componentes do medicamento.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tolerância

Pode ocorrer alguma diminuição de eficácia do efeito hipnótico do Normison após o uso repetido ao longo de poucas semanas.

Dependência

O uso de Normison pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica ao temazepam. Quando usado no tratamento de curta duração da insónia, o potencial do Normison para desenvolver dependência é baixo. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento, sendo ainda maior nos doentes com história de alcoolismo ou de toxicod dependência ou com perturbações significativas da personalidade. Assim, deve ser evitado o uso do Normison em doentes alcoólicos ou toxicod dependentes.

Quando se desenvolve dependência, a interrupção brusca do tratamento pode ser acompanhada de síndrome de privação. Isto pode manifestar-se através de cefaleias, mialgias, ansiedade extrema, tensão, agitação, inquietação, insónia, confusão, irritabilidade e sudorese. Em situações graves podem ocorrer os seguintes sintomas: sensação de irrealidade, despersonalização, hiperacúsia, torpor e parestesias das extremidades, hipersensibilidade à luz, ao ruído e ao contacto físico, alucinações ou convulsões. As convulsões podem ser mais frequentes em doentes com crises

epiléticas pré-existentes ou que estão em tratamento com outros fármacos que baixam o limiar convulsivo, tais como os antidepressores.

A insónia pode ser um sintoma comum a vários outros distúrbios. Deve considerar-se a possibilidade da queixa poder estar relacionada com um distúrbio físico ou psiquiátrico subjacente, para o qual existe um tratamento mais específico.

O Normison não se destina ao tratamento primário de doenças psicóticas ou distúrbios depressivos e não deve ser utilizado como medicação única para tratar os doentes deprimidos com insónia associada. A utilização das benzodiazepinas pode ter um efeito desinibidor e pode libertar tendências suicidas em doentes deprimidos.

Insónia rebound e ansiedade: um síndrome transitório no qual os sintomas que levaram ao tratamento com benzodiazepinas regressam mas de forma intensificada, pode ocorrer aquando da descontinuação do medicamento. Este facto pode ser acompanhado de outros sintomas como alterações de humor, ansiedade ou distúrbios do sono e inquietação. Como o risco do síndrome de abstinência/rebound é maior após interrupção brusca do tratamento, é recomendado que a dose seja diminuída gradualmente.

Duração do tratamento

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível (ver secção 4.2) dependendo da indicação, mas não deve exceder as quatro semanas, incluindo o tempo de diminuição gradual da dose. O prolongamento da terapêutica para além deste período não deverá ocorrer sem que seja feita uma reavaliação da situação.

Pode ser útil informar o doente ao iniciar o tratamento de que este terá uma duração limitada e explicar exatamente como deverá ser efetuada a diminuição progressiva da dose. É também importante que o doente esteja informado da possibilidade de ocorrer o fenómeno de rebound durante a redução progressiva da dose, e assim minimizar a ansiedade associada a este fenómeno.

Há indicações para as quais, no caso das benzodiazepinas de curta duração de ação, o síndrome de privação pode manifestar-se durante o intervalo das tomas, especialmente quando a dose é alta.

Quando são utilizadas benzodiazepinas de longa duração de ação, é importante alertar para o facto de poder ocorrer síndrome de abstinência com uma eventual alteração da terapêutica para benzodiazepinas de ação de curta duração.

Amnésia

A utilização de benzodiazepinas pode induzir amnésia anterógrada. Isto ocorre mais frequentemente várias horas após a ingestão do fármaco. Para reduzir este risco, os doentes devem assegurar-se que poderão ter um período de sono ininterrupto de sete a oito horas, tempo suficiente para permitir a dissipação do efeito do medicamento (ver secção 4.8).

Reações psiquiátricas e paradoxais

As reações de inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusão, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos adversos comportamentais estão associados ao tratamento com benzodiazepinas. Se tal ocorrer, o tratamento deve ser interrompido. Estas reações ocorrem mais frequentemente em crianças e idosos.

Grupos de doentes especiais

A segurança e a eficácia do Normison em indivíduos de idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas, pelo que não se recomenda a sua utilização. A dosagem nos idosos deve ser reduzida (ver secção 4.2). Uma dose mais baixa está também recomendada para os doentes com insuficiência respiratória crónica devido ao risco de depressão respiratória. As benzodiazepinas não estão indicadas no tratamento de doentes com insuficiência hepática grave uma vez que podem desencadear encefalopatia.

As benzodiazepinas devem ser usadas com extrema precaução em doentes com história de alcoolismo e toxicod dependência.

Risco do uso concomitante com opioides: O uso concomitante de temazepam e opioides pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e morte. Devido a estes riscos, a prescrição concomitante de medicamentos sedativos, como benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, como o temazepam, com opioides deve ser reservada para doentes para os quais não são possíveis opções de tratamento alternativas. Se for considerada a decisão de prescrever temazepam concomitantemente com opioides, deve ser usada a menor dose eficaz e a duração do tratamento deve ser a mais curta possível (ver também a recomendação geral de dose na secção 4.2). Os doentes devem ser acompanhados de perto quanto a sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação. Neste sentido, recomenda-se fortemente informar os doentes e os seus prestadores de cuidados (quando aplicável) a estarem conscientes destes sintomas (ver secção 4.5).

Normison contém para-hidroxibenzoato de propilo sódico e para-hidroxibenzoato de etilo sódico (E 215), podendo causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Normison contém sódio. Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cada cápsula de 20 mg, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não é recomendada a ingestão concomitante de álcool, dado que o efeito sedativo pode ser potenciado quando o medicamento é utilizado em simultâneo com o álcool. Este facto afeta a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Deve ter-se precaução na associação com os fármacos depressores do SNC, pois pode ocorrer uma intensificação do efeito depressor no caso de uso simultâneo com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, fármacos antidepressores, analgésicos narcóticos, fármacos antiepiléticos, anestésicos e anti-histamínicos sedativos.

No caso dos analgésicos narcóticos pode ocorrer a intensificação da euforia provocando um aumento da dependência psíquica.

As substâncias que inibem certas enzimas hepáticas (particularmente o citocromo P450) podem intensificar a atividade das benzodiazepinas. Este efeito também se aplica às benzodiazepinas que são metabolizadas apenas por conjugação ainda que em menor grau.

Num dos estudos com Normison verificou-se uma diminuição dos níveis plasmáticos de cortisol, após a administração do medicamento. Esta diminuição foi evidente aos 40 minutos após a administração do temazepam 20 mg, tendo-se mantido durante cerca de 3 horas.

O teste da supressão da dexametasona pode ser alterado se o temazepam for administrado antes do exame.

Opioides: O uso concomitante de medicamentos sedativos, como benzodiazepínicos ou medicamentos relacionados, como o temazepam, com opioides aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e morte devido ao efeito aditivo depressivo do SNC. A dose e duração da utilização concomitante devem ser limitadas (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

O Normison não deve ser utilizado durante a gravidez, particularmente no primeiro trimestre, por não se poder excluir a ocorrência de malformações fetais. Se o fármaco for prescrito a uma mulher em idade fértil, esta deve ser avisada para contactar o seu médico no sentido de descontinuar a terapêutica se tiver a intenção de engravidar ou se suspeitar poder estar grávida.

Se por razões médicas, o Normison for administrado durante a última fase da gravidez, ou durante o trabalho de parto em doses elevadas, podem ocorrer efeitos devidos à ação farmacológica do temazepam no recém-nascido, tais como hipotermia, hipotonia e depressão respiratória moderada.

Por outro lado, os recém-nascidos de mães que tomaram Normison de modo crónico durante a última fase da gravidez podem desenvolver dependência física e podem estar em risco de desenvolver sintomas de privação no período pós-natal.

Como as benzodiazepinas são excretadas no leite materno, não devem ser administradas durante o aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Pode ocorrer sedação, amnésia, dificuldade de concentração e alteração da função muscular que podem afetar negativamente a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas. Se a duração do sono for insuficiente há maior probabilidade de a capacidade de reação estar diminuída (ver secção 4.5).

4.8 Efeitos indesejáveis

Sonolência durante o dia, confusão emocional, capacidade de reação diminuída (alerta reduzido), confusão, fadiga, cefaleias, tonturas, fraqueza muscular, ataxia e visão dupla ocorrem predominantemente no início da terapêutica e em geral desaparecem com a continuação do tratamento. Outros efeitos adversos como problemas gastrointestinais, alterações da libido ou reações cutâneas foram referidos ocasionalmente.

Amnésia

Pode ocorrer amnésia anterógrada com doses terapêuticas, mas o risco aumenta nas doses mais elevadas. Os efeitos amnésicos podem estar associados a comportamentos inadequados (ver secção 4.4).

Depressão

Durante a utilização das benzodiazepinas pode revelar-se uma depressão pré-existente.

Reações psiquiátricas e paradoxais

Sabe-se que reações de inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusões, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos adversos de comportamento estão associados à utilização das benzodiazepinas e de substâncias com ação semelhante às benzodiazepinas. Estas reações podem ser graves e são mais comuns nas crianças e nos idosos.

Dependência

O uso (mesmo em doses terapêuticas) pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física: a interrupção da terapêutica pode dar origem ao síndrome de abstinência ou ao fenómeno de rebound (ver secção 4.4). Pode ocorrer dependência psíquica. O uso abusivo das benzodiazepinas tem sido referido.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Tal como com outras benzodiazepinas, a sobredosagem com temazepam não coloca a vida em risco exceto se utilizado em associação com outras substâncias depressoras do SNC (incluindo o álcool). Nestas situações a sobredosagem manifesta-se por ataxia, hipotensão, hipotonia, depressão respiratória, coma do estado um ao três e muito raramente morte. Nos casos ligeiros, os sintomas incluem sonolência, confusão mental e letargia.

No tratamento destas situações deve ter-se em conta que podem ter sido ingeridos múltiplos fármacos.

Na sobredosagem com Normison, e se a ingestão foi recente, deve induzir-se o vômito (no prazo de uma hora) se o doente estiver consciente, ou fazer uma lavagem gástrica com proteção das vias respiratórias se o doente estiver inconsciente. Se não houver vantagem em esvaziar o estômago, deve administrar-se carvão ativado para reduzir a absorção. Deve ser dada particular atenção às funções respiratória e cardíaca nos cuidados intensivos. O temazepam é fracamente dialisável.

O flumazenil pode ser utilizado como antídoto.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.1 - Sistema Nervoso Central. Psicofármacos. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos.
Código ATC: N05CD07

O temazepam é uma benzodiazepina com propriedades sedativas e hipnóticas.

Ainda não está completamente esclarecido o mecanismo exato de ação das benzodiazepinas, mas parece que atuam através de vários mecanismos. Provavelmente, as benzodiazepinas exercem os seus efeitos por meio da ligação a recetores específicos em vários locais do sistema nervoso central, quer por potenciação dos efeitos da inibição sináptica ou pré-sináptica, mediada pelo ácido gama-aminobutírico, quer por ação direta, influenciando os mecanismos de geração do potencial de ação.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O temazepam, quando administrado oralmente, é bem absorvido e rapidamente excretado. Os níveis plasmáticos máximos ocorrem em aproximadamente 2 horas após a administração. A semivida de eliminação do temazepam não conjugado no plasma humano é de aproximadamente de 10 horas (entre 5-15 horas). A concentração máxima é geralmente da ordem dos 660-1100 ng/ml após a administração de uma dose única de 20 mg. Em doses repetidas o nível plasmático do estado estacionário é obtido ao terceiro dia, verificando-se uma pequena ou nenhuma acumulação do fármaco ou dos seus metabolitos nos indivíduos saudáveis. A ligação do temazepam, em concentrações clinicamente relevantes, às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 96%.

O temazepam é metabolizado principalmente no fígado, onde a maior parte do fármaco inalterado é diretamente conjugado e passa a glucurónido, sendo depois excretado na urina. O sistema do citocromo P450 não está envolvido de um modo significativo na metabolização do Normison. Menos de 5% é desmetilado transformando-se em oxazepam e eliminado sob a forma de glucurónido. Os glucurónidos do temazepam não possuem atividade clinicamente comprovável no SNC. Após uma dose única, 80% desta elimina-se pela urina, essencialmente sob a forma de conjugados e 12% eliminam-se pelas fezes. Menos de 2% da dose é excretada inalterada na urina.

Em 11 doentes com idades entre os 18 e os 65 anos, com insuficiência renal grave, após a administração de uma cápsula de gelatina dura de 30 mg de temazepam, a semivida média foi de 10,8 horas, o que é semelhante ao verificado em indivíduos saudáveis. A concentração máxima média foi inferior e a percentagem média de fármaco não ligado (5,9%) foi superior aos valores registados nos indivíduos saudáveis. Foram detetados picos secundários, de concentrações de temazepam, em cerca de metade dos doentes. Este pico secundário pode representar a eliminação biliar de compensação do temazepam e dos seus conjugados, com posterior hidrólise entérica e reabsorção.

Em doentes com cirrose hepática a interferência com os parâmetros farmacocinéticos do temazepam foi mínima. Num ensaio, as concentrações séricas máximas do temazepam foram obtidas mais lentamente nestes doentes comparativamente com os indivíduos controlo, o que sugere uma absorção mais lenta neste grupo de doentes.

Em doentes idosos os efeitos sobre os parâmetros farmacocinéticos do temazepam foram mínimos, apesar de se terem verificado ligeiros aumentos na semivida de eliminação, especialmente nas mulheres idosas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não se demonstrou nenhum indício de potencial carcinogénico em estudos a longo-prazo em ratinhos ou ratos. O temazepam não demonstrou afetar negativamente a fertilidade de ratos machos e fêmeas. No teste de Ames em *Saccharomyces cerevisiae* e em *Saccharomyces pombe*, o temazepam não revelou qualquer indício de mutagenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Macrogol 400
Glicerol
Água purificada
Gelatina
Anidrisorb 85/70
Para-hidroxibenzoato de etilo sódico (E 215)
Para-hidroxibenzoato de propilo sódico

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de incompatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar em lugar fresco e seco entre 15°C e 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens em blister de cloreto polivinilo (PVC) / folha de alumínio com 14 e 30 cápsulas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teofarma, S.r.l.
Via F.lli Cervi, nº 8
I-27010 Valle Salimbene
Pavia - Itália

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 4089785 - 14 cápsulas moles, 20 mg, blister de PVC/Alu
N.º de registo: 8564302 - 30 cápsulas moles, 20 mg, blister de PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 04 maio 1983
Data da última renovação: 29 outubro 2007

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

6 Fevereiro 2023