

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DIAZEPAM-RICHTER 10 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține diazepam 10 mg.  
Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 144 mg.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat  
Comprimate rotunde, de culoare albă, cu diametrul de 8 mm, având pe una din fețe o linie mediană cu rol de divizare. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Anxietate, sevraj alcoolic, tratament profilactic și curativ în delirium tremens.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### *Adulți*

Doza recomandată este de 5-15 mg diazepam pe zi.  
În cazul manifestărilor funcționale și somatice care însoțesc anxietatea, dozele recomandate sunt de 5-20 mg diazepam (½-2 comprimate Diazepam-Richter 10 mg) pe zi, fracționat în 2-3 prize, 2/3 din doză seara la culcare și 1/3 în timpul zilei.  
În psihiatrie, pot fi necesare doze de 20-40 mg diazepam (2-4 comprimate Diazepam-Richter 10 mg) pe zi.

##### *Copii cu vârsta peste 6 ani*

Doza recomandată este de 0,5 mg diazepam/kg și zi și se administrează doar în cazuri excepționale; tratamentul se începe cu doze mici, în 3-4 prize zilnice; în cazul dozelor mici trebuie utilizate forme farmaceutice adecvate; la nevoie, doza poate fi crescută treptat în funcție de răspunsul terapeutic.

##### *Vârstnici, insuficiență renală*

Se recomandă scăderea dozei; poate fi eficace jumătate din doza uzuală.

##### Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil, fără a depăși 8-12 săptămâni, inclusiv perioada de reducere treptată a dozelor. Întreruperea tratamentului cu benzodiazepine se face progresiv, cu reducerea treptată a dozelor, pe parcursul mai multor săptămâni (vezi pct. 4.4).

### 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, alte benzodiazepine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Insuficiență respiratorie gravă;
- Sindrom de apnee în timpul somnului;
- Insuficiență hepatică severă (risc de apariție a encefalopatiei);
- Miastenia gravis.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea repetată și îndelungată a benzodiazepinelor poate determina dezvoltarea toleranței și dependenței. Dependența este favorizată de tratamentul îndelungat și dozele mari, asocierea cu alte medicamente psihotrope, anxiolitice sau hipnotice, existența unei dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase în antecedente, inclusiv alcoolismul. La întreruperea bruscă a tratamentului, după 1-3 săptămâni pot să apară fenomene de întrerupere: insomnie, cefalee, anxietate, agitație, mialgii, fasciculații musculare, tremor, transpirații, diaree, iritabilitate și, în cazurile severe, episoade de confuzie, delir și alte manifestări psihotice, convulsii. Pacientul trebuie avertizat despre acest risc. Pentru evitarea dependenței se recomandă ca durata tratamentului să nu depășească 8-12 săptămâni. Sunt de preferat administrarea intermitentă și folosirea dozelor mici. În cazul întreruperii tratamentului, dozele trebuie reduse progresiv (pe durata de la câteva zile la câteva săptămâni). Se recomandă prudență crescută în caz de antecedente de alcoolism sau de alte dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase. Utilizarea băuturilor alcoolice în cursul tratamentului cu benzodiazepine trebuie evitată.

După administrarea de lungă durată sunt posibile fenomene de rebound, manifestate prin exacerbarea anxietății.

În primele ore de la administrare este posibilă apariția unei amnezii anterograde, care determină dificultăți în procesele de învățare și memorare.

La anumiți pacienți, pot să apară reacții paradoxale: agitație, agresivitate marcată, automatism amnezic, agravarea insomniei, coșmaruri, agitație, nervozitate, iritabilitate, episoade colerice, idei delirante, halucinații, sindrom oniroid, sindrom psihotic, comportament inadecvat, alte tulburări de comportament; acestea impun întreruperea tratamentului cu benzodiazepine.

Benzodiazepinele nu trebuie utilizate în monoterapie pentru combaterea tulburărilor psihotice și depressive, pe care le pot masca, fără să le rezolve și deoarece pot favoriza acte suicidare.

La pacienții cu insuficiență respiratorie trebuie luat în considerare efectul deprimant respirator al benzodiazepinelor.

La copii, diazepamul se folosește numai în cazuri excepționale. Durata tratamentului trebuie să fie scurtă și raportul risc/beneficiu trebuie evaluat cu atenție.

La vârstnici, pacienți cu insuficiență renală sau hepatică este necesară scăderea dozelor.

Medicamentul conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

#### *Asocieri contraindicate*

În cursul tratamentului cu benzodiazepine trebuie evitate băuturile alcoolice și medicamentele care conțin alcool etilic, deoarece există risc de sedare excesivă prin adiția efectului deprimant central și prin mecanism farmacocinetic (alcoolul etilic crește absorbția și întârzie metabolizarea diazepamului).

#### *Asocieri care necesită prudență*

- clozapină: crește riscul de colaps cu stop respirator și/sau cardiac;
- cimetidină, omeprazol: posibilitate de sedare excesivă (micșorează metabolizarea diazepamului);

- rifampicină și alte medicamente inductoare enzimatic: posibilitatea micșorării eficacității diazepamului (cresc metabolizarea acestuia);
- fenitoină: variații imprevizibile ale cineticii fenitoinii, eventual risc toxic crescut.

#### *Asocieri de care trebuie să se țină seama*

- alte deprimante ale sistemului nervos central (SNC)-antidepresive sedative, antihistaminice sedative, baclofen, barbiturice, alte anxiolitice, neuroleptice, clonidină, talidomidă: creșterea efectului deprimant central;
- analgezice și antitusive opioide și barbiturice: asocierea cu benzodiazepinele crește riscul deprimării respiratorii;
- alte benzodiazepine anxiolitice sau hipnotice: asocierea cu diazepam crește riscul farmacodependenței;
- buspironă;
- cisapridă: creștere tranzitorie a efectului sedativ al benzodiazepinelor (absorbție mai rapidă a acestora).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Diazepamul, ca și alte benzodiazepine, traversează bariera placentară. Studiile efectuate la animale au evidențiat efecte teratogene.

Există date clinice privind malformațiile (neconfirmate prin studii epidemiologice). Dozele mari administrate în timpul trimestrului III de sarcină pot fi cauză de hipotonie musculară și detresă respiratorie la nou-născut. Nou-născuții mamelor cărora li se administrează benzodiazepine pot prezenta, după câteva zile sau săptămâni, sindrom de întrerupere.

Administrarea diazepam în timpul sarcinii, îndeosebi în primul trimestru, trebuie evitată. Folosirea în ultimul trimestru de sarcină se face numai la indicația strictă a medicului, după evaluarea raportului beneficiu matern/risc fetal, evitând dozele mari.

### Alăptarea

Diazepamul se excretă în laptele matern. Deoarece există riscul efectelor sedative (letargie, hipotonie musculară) la sugar, se recomandă evitarea alăptării în cursul tratamentului cu benzodiazepine.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Datorită sedării și scăderii reactivității reflexe, administrarea diazepamului este contraindicată la conducătorii de vehicule sau la cei care folosesc utilaje complexe.

Asocierea cu alte medicamente sedative sau băuturi alcoolice crește considerabil riscul de accidente.

## **4.8 Reacții adverse**

Severitatea efectelor adverse este în funcție de doza administrată și de reactivitatea individuală. Pot apărea: astenie, scăderea vigilenței, somnolență, senzație ebriasă, neordonare motorie, ataxie, hipotonie musculară, amnezie anterogradă. La vârstnici și copii pot apărea reacții paradoxale (iritabilitate, agresivitate, agitație, tulburări de comportament). Tratamentul prelungit sau administrarea în doze mari poate determina dezvoltarea toleranței și dependenței fizice și psihice, iar la oprirea tratamentului poate apare sindromul de întrerupere. Simptomele sindromului de întrerupere constau în anxietate, agitație, tulburări de somn, iritabilitate, cefalee, tremor, mialgii, transpirații, diaree, stări confuzive, delir, alte manifestări psihotice, convulsii.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## 4.9 Supradozaj

Principalul semn de supradozaj este somnul profund evoluând până la comă, în funcție de cantitatea ingerată. În caz de supradozaj ușor pot să apară confuzie și letargie, în cele severe-ataxie, hipotonie musculară, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie. Excepțional, evoluția este letală.

Prognosticul este favorabil, mai ales în absența asocierii cu alte psihotrope.

În caz de supradozaj după ingestie orală, în prima oră se provoacă vărsături sau, dacă pacientul și-a pierdut conștiința, spălătură gastrică (cu protecția căilor aeriene). În continuare, se administrează cărbune activat, pentru a reduce absorbția medicamentului. Tratamentul constă în susținerea funcțiilor vitale (respiratorie și cardiovasculară) într-o secție de terapie intensivă. Antidotul specific este flumazenilul, antagonist competitiv al benzodiazepinelor. La pacienții cu dependență la benzodiazepine, flumazenilul poate favoriza convulsiile.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anxiolitice, derivați de benzodiazepine, codul ATC: N05BA01

Diazepamul este folosit ca anxiolitic și sedativ. În plus are proprietăți miorelaxante și anticonvulsivante.

Efectele anxiolitic, sedativ, hipnotic, miorelaxant, amnezic și anticonvulsivant implică mecanismele GABA-ergice din sistemul nervos central.

### 5.2 Proprietăți farmacinetice

Absorbție

Diazepamul se absoarbe rapid din intestin.

Distribuție

Se leagă de proteinele plasmatice în proporție mare (98%). Are un volum de distribuție de 1-2 l/kg, traversează bariera hematoencefalică și placenta, se excretă în laptele matern.

Timpul de înjumătățire plasmatică este cuprins între 32 și 47 de ore.

Metabolizare

Diazepamul este metabolizat în ficat, metabolitul principal (demetildiazepam) este activ biologic și are un timp de înjumătățire de aproximativ 90 de ore. Al doilea metabolit activ este oxazepamul (rezultat prin hidroxilarea demetildiazepamului) și este, de asemenea, activ biologic.

Eliminare

Eliminarea se face urinar, după glucuronoconjugare.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Amidon de cartof

Talc

Stearat de magneziu

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25 °C, în ambalajul original.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gedeon Richter România S.A.  
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105, 540306 Târgu-Mureș, România

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

9037/2016/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .