

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Diazepam Laropharm 10 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține diazepam 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 118 mg
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate plate, de culoare albă, cu diametrul de 9 mm, având gravate pe una din fețe o linie mediană, iar pe cealaltă față trei arcuri de cerc.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- stări de anxietate acută și cronică, în nevroze sau asociate unor afecțiuni somatice;
- sindrom de abstenență la alcoolici, inclusiv pentru profilaxie și tratament în delirium tremens;
- stări spastice și de tensiune ale musculaturii striate.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze recomandate

Adulți

- pentru combaterea anxietății - 5 - 20 mg diazepam (1/2 - 2 comprimate Diazepam Laropharm) pe zi, fracționat în 2 - 3 prize, 1/3 din doza zilnică în timpul zilei și 2/3 seara la culcare.
- în psihiatrie pot fi necesare doze de 20 - 40 mg diazepam (2 - 4 comprimate Diazepam Laropharm) pe zi.
- ca miorelaxant diazepamul se administrează în doze progresiv crescânde, începând cu 2 mg de 2 ori pe zi, până la 10 mg de 2 - 3 ori pe zi.

Copii

Diazepamul trebuie utilizat la copii numai în cazuri excepționale, după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc. Durata tratamentului trebuie să fie scurtă.

Doza recomandată este de 0,5 mg diazepam/kg/zi.

Vârstnici, pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Se recomandă reducerea dozei în cazul acestor grupe speciale de pacienți - jumătate din doza uzuală poate fi suficientă.

Dacă este necesară utilizarea de doze mai mici de 5 mg, trebuie luată în considerare recomandarea altor forme farmaceutice.

Durata tratamentului

Diazepamul se administrează timp de câteva zile, până la câteva săptămâni, în funcție de indicații. Întreruperea tratamentului cu benzodiazepine se face progresiv, cu reducerea treptată a dozelor, pe parcursul mai multor săptămâni (vezi pct. 4.4). Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă, fără a depăși 8 - 12 săptămâni, incluzând perioada de reducere treptată a dozelor.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă, la alte benzodiazepine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- insuficiență respiratorie gravă;
- sindrom de apnee în timpul somnului;
- insuficiență hepatică gravă;
- utilizarea ca unică terapie în tratarea tulburărilor psihotice și a tulburărilor depresive – diazepamul, ca și alte benzodiazepine, poate masca aceste tulburări, fără a le rezolva;
- miastenia gravis.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea benzodiazepinelor poate determina instalarea *toleranței și dependenței*.

Dependența este favorizată de tratamentul îndelungat și dozele mari, de asocierea cu alte medicamente psihotrope, anxiolitice sau hipnotice, de alte dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase (inclusiv alcoolism) în antecedente.

La întreruperea bruscă a tratamentului, după 1-3 săptămâni, pot să apară manifestări ale fenomenului de *abstinență*: insomnie, cefalee, anxietate, agitație, mialgii, fasciculații musculare, tremor, transpirații, diaree, iritabilitate, până la episoade confuzive, delir și alte manifestări psihotice, convulsii. Pacientul trebuie avertizat despre acest risc.

Pentru evitarea acestor fenomene se recomandă reducerea treptată a dozelor și utilizarea pentru o perioadă de maxim 8-12 săptămâni (incluzând perioada de reducere treptată a dozelor). De asemenea, sunt de preferat administrarea intermitentă și folosirea dozelor mici.

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

În cazul manifestării reacțiilor paradoxale (agitație, agresivitate marcată, automatism amnezic) se impune oprirea tratamentului cu benzodiazepine.

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

Utilizarea băuturilor alcoolice în cursul tratamentului cu benzodiazepine trebuie evitată.

Vârstnici, pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Este necesară reducerea dozelor, vezi pct. 4.2.

Vârstnicii sunt îndeosebi sensibili la efectele medicamentelor deprimante centrale și reacționează uneori prin stare confuzivă. În insuficiența hepatică severă există riscul apariției encefalopatiei.

Diazepam Laropharm 10 mg comprimate 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 adăugarea 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 enzimactice: posibilitate de micșorare a eficacității diazepamului (crește epurarea metabolică a 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) - antidepressive sedative, antihistaminice sedative, barbiturice, alte anxiolitice, neuroleptice, clonidină: creșterea efectului deprimant central;
- analgezice opioide și barbiturice: crește riscul deprimării respiratorii;
- alte benzodiazepine anxiolitice sau hipnotice crește riscul farmacodependenței;
- cisapridă: creștere trecătoare a efectului sedativ al benzodiazepinelor (absorbție mai rapidă a acestora).

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Diazepamul, ca și alte benzodiazepine, traversează bariera placentară. Studiile efectuate la animale au evidențiat efecte teratogene. Există semnalări clinice de malformații (neconfirmate prin studii epidemiologice). Dozele mari administrate în timpul trimestrului III de sarcină pot cauza hipotonie musculară și detresă respiratorie la nou-născut.

Nou-născuții de la mame aflate sub tratament cu benzodiazepine pot prezenta, după câteva zile sau săptămâni, sindrom de sevraj. Administrarea diazepamului în timpul sarcinii, îndeosebi în primul trimestru, trebuie evitată. Folosirea în ultimul trimestru de sarcină se face strict numai la indicația medicului, după evaluarea atentă a 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

Administrarea diazepamului la conducătorii de vehicule sau la cei ce folosesc utilaje este contraindicată.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt dependente de doză și de reactivitatea individuală.

Tulburări hematologice și limfatice

Discrazii sangvine.

Tulburări ale sistemului imunitar

Hipersensibilitate.

Tulburări psihice

Reacții paradoxale, cum sunt neliniște, agitație, iritabilitate, agresivitate, iluzii, furie, coșmaruri, halucinații, psihoze, tulburări de comportament și alte reacții adverse comportamentale s-au raportat în legătură cu utilizarea benzodiazepinelor. În cazul manifestării unor astfel de reacții, utilizarea medicamentului trebuie întreruptă.

Confuzie, sărăcie emoțională, vigilență scăzută, depresie, modificarea libidoului.

Consumul cronic (chiar și la doze terapeutice) poate duce la instalarea dependenței fizice și psihice (vezi pct. 4.4).

Întreruperea bruscă a tratamentului poate duce la fenomene de abstenență sau de rebound (vezi pct. 4.4).

Tulburări ale sistemului nervos

Somnolență, sedare, ataxie, dureri de cap, tremor, amețeli, amnezie anterogradă, comă (vezi pct.4.9).

Tulburări oculare

Diplopie, vedere încețoșată.

Tulburări acustice și vestibulare

Vertij.

Tulburări vasculare

Hipotensiune arterială, depresie circulatorie.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Depresie respiratorie, insuficiență respiratorie.

Tulburări gastrointestinale

Greață, xerostomie sau hipersalivație, constipație și alte tulburări gastrointestinale.

Tulburări hepatobiliare

Icter.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Erupții cutanate.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Fasciculații musculare, mialgii.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Retenție urinară.

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, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Principalul semn de supradozaj este somnul profund mergând până la comă, în funcție de cantitatea ingerată. În cazurile ușoare pot să apară confuzie și letargie, iar 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.

Abordare terapeutică

În caz de supradozaj oral, în prima oră se provoacă vărsături sau, dacă pacientul și-a pierdut conștiința, se efectuează spălătură gastrică (cu protecția căilor aeriene). În continuare, se administrează cărbune activat pentru a reduce absorbția medicamentului.

Tratamentul urmărește 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 benzodiazepină, codul ATC: N05BA01.

Diazepamul este un derivat benzodiazepinic, cu efect predominant anxiolitic. În plus, are proprietăți sedative, miorelaxante și anticonvulsivante.

Acționează ca agonist specific la nivelul unor receptori GABA-ergici, favorizând acțiunea acidului gama-aminobutiric, neurotransmițător inhibitor în SNC.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Diazepamul este o benzodiazepină foarte liposolubilă.

Se absoarbe la nivelul tubului digestiv rapid și complet. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 98,7%. Concentrația plasmatică eficientă este de 300-400 ng/ml pentru efectul tranchilizant și peste 600 ng/ml pentru efectul anticonvulsivant; concentrația toxică este de 900-1000 ng/ml.

Distribuție

Se distribuie repede în creier, apoi se redistribuie în alte țesuturi; traversează bariera placentară și trece în laptele matern.

Metabolizare

Este metabolizat în totalitate în ficat, prin intervenția sistemului oxidativ. Principalul metabolit este N-desmetildiazepam (nordazepam), care ulterior se metabolizează în oxazepam. Ambii metaboliți sunt activi biologic.

Eliminare

Se elimină urinar, după glucuronoconjugare. O parte este secretat biliar, apoi reabsorbit, ceea ce determină o creștere secundară a concentrației plasmatice la 6-12 ore de la administrare.

Timpul de înjumătățire prin distribuție (faza alfa) este de aproximativ 2,5 ore, iar cel prin eliminare (faza beta) de, în medie, 43 ore pentru diazepam, ajungând până la 90 ore pentru metaboliții activi.

Cinetica diazepamului prezintă variații individuale mari. Metabolizarea este mai înceată la bătrâni și la nou-născuții prematuri (timpul de înjumătățire este de 3-4 ori mai lung), ca și la bolnavii cu insuficiență hepatică severă (timpul de înjumătățire este de 2-5 ori mai lung).

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb

Celuloză microcristalină

Talc

Stearat de magneziu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Lactoză monohidrat

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 a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Laropharm S.R.L.,
Șoseaua Alexandriei nr. 145A, Bragadiru, județul Ilfov, România
Tel/Fax: +4 021 369 32 02/03/06
e-mail: contact@laropharm.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9392/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2005

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie, 2022

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