

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANSIOLIN 5 mg compresse rivestite con film

ANSIOLIN 5 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Comprese rivestite con film

Una compressa contiene: Diazepam 5 mg

Eccipienti con effetti noti: lattosio 63,4 mg

glucosio anidro 1,1 mg

Gocce orali, soluzione

1 ml di soluzione contiene: Diazepam 5 mg

Eccipienti con effetti noti: etanolo 170 mg

glicole propilenico 600 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film

Gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ansia, tensione e altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Insonnia.

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Comprese rivestite con film

Adulti: da 1 a 3 compresse al dì, o più secondo il giudizio del medico.

Gocce orali, soluzione

Adulti: 20 gocce, 1-3 volte al dì, o più, secondo il giudizio del medico.

Bambini: sino a 3 anni : 4-24 gocce, pari a mg 1-6 di diazepam, al dì.

da 4 a 14 anni: 16-48 gocce, pari a mg 4-12 di diazepam, al dì.

Nel trattamento di pazienti anziani, la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati (vedere paragrafo 4.4).

Insonnia

Il trattamento deve essere iniziato con la dose più bassa. La dose massima non deve essere superata.

Nel trattamento dell'insonnia il farmaco deve essere assunto appena prima di andare a letto.

Il paziente deve essere controllato regolarmente all'inizio del trattamento per diminuire, se necessario, la dose o la frequenza dell'assunzione per prevenire l'iperdosaggio dovuto all'accumulo.

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile a seconda dell'indicazione. 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.

Ansia, tensione e altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa

La durata complessiva del trattamento, generalmente, non deve superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale. Il paziente deve essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato deve essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi. In determinati casi, può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in tal caso, ciò non deve avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Insonnia

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.

Modo di somministrazione

Per somministrazione orale.

Le gocce di Ansiolin possono essere diluite in una piccola quantità di liquido.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altre benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Miastenia grave.
- Grave insufficienza respiratoria.
- Grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4).
- Sindrome da apnea notturna.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico per evitare effetti indesiderabili inattesi da interazione.

Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, la posologia di Ansiolin va fissata in limiti prudenziali nei pazienti anziani, nei soggetti debilitati e nei portatori di malattie cerebrali organiche (specie arteriosclerotiche) o di insufficienza cardiorespiratoria. Egualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria (vedere paragrafo 4.2).

Le benzodiazepine sono controindicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia (vedere paragrafo 4.3).

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) (vedere paragrafo 4.8).

L'uso concomitante di diazepam con alcool o a medicinali ad attività depressiva sul sistema nervoso centrale deve essere evitato perché può aumentare l'azione sedativa, oltre che causare depressione respiratoria e/o cardiovascolare clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 4.5).

Ansiolin deve essere usato con estrema cautela in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Rischio derivante dall'uso concomitante di oppioidi:

L'uso concomitante di Ansiolin e oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali sedativi come le benzodiazepine come Ansiolin e gli oppioidi dovrebbe essere riservata a pazienti per i quali non sono possibili trattamenti alternativi.

Se si decide di prescrivere Ansiolin in concomitanza ad oppioidi, dovrebbe essere utilizzata la dose efficace più bassa, e la durata del trattamento dovrebbe essere la più breve possibile.

I pazienti devono essere strettamente monitorati per la comparsa di segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato informare i pazienti, ed eventualmente coloro che li assistono, di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Tolleranza

Una certa perdita di 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. 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 alcool. Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione ed irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o scosse epilettiche (vedere paragrafo 4.8).

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

Quando si usano benzodiazepine con una lunga durata d'azione, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con una durata di azione breve, poiché possono presentarsi sintomi da astinenza.

Insonnia ed ansia di rimbalzo

All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. 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.

Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio (vedere paragrafo 4.8).

Monitoraggio laboratoristico

In caso di trattamento prolungato, è consigliabile procedere a controlli del quadro ematico e della funzionalità epatica.

Amnesia

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si deve accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni psichiatriche e paradosse

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Tali reazioni, sono più frequenti nei bambini e negli anziani (vedere paragrafo 4.8).

Popolazione pediatrica

Le benzodiazepine non devono essere somministrate ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. La sicurezza e l'efficacia nei bambini sotto i 6 mesi non sono state stabilite.

ANSIOLIN 5 mg/ml gocce orali, soluzione contiene:

Questo medicinale contiene 21 vol % **etanolo (alcol)**, pari a 170 mg per ml, equivalenti a 4,2 ml di birra, 1,8 ml di vino per dose.

Può essere dannoso per gli alcolisti.

Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia

Questo medicinale contiene 600 mg di **glicole propilenico** per ml.

La co-somministrazione con qualsiasi substrato dell'alcol deidrogenasi come l'etanolo può indurre gravi effetti avversi nei bambini con meno di 5 anni di età.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di **sodio** per dose, cioè è essenzialmente 'senza sodio'

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Il diazepam potenzia il sonno da pentobarbital e modifica i livelli di cortisone nel ratto.

L'assunzione concomitante con alcool va evitata (vedere paragrafo 4.4). L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari (vedere paragrafo 4.7).

Associazione con i farmaci che deprimono il SNC: l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell'euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine. I substrati che modulano l'attività degli isoenzimi del citocromo P450 CYP2C19 e CYP3A, che regolano il metabolismo ossidativo di diazepam, possono alterare potenzialmente la farmacocinetica di diazepam. Medicinali quali cimetidina, ketoconazolo, fluvoxamina, fluoxetina ed omeprazolo, inibitori del CYP2C19 e CYP3A, possono aumentare e prolungare l'azione sedativa. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

Oppioidi

L'uso concomitante di farmaci sedativi, quali le benzodiazepine come Ansiolin e gli oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte, a causa dell'effetto sedativo cumulativo sul SNC. Il dosaggio e la durata del trattamento concomitante dovrebbero essere limitati (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza

Se il prodotto viene prescritto a una donna in età fertile, ella deve essere avvertita di contattare il proprio medico per quanto riguarda la sospensione del medicinale, sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta.

Se, per gravi motivi medici, il medicinale è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio alle dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del medicinale.

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare un certo rischio per sviluppare i sintomi da astinenza nel periodo postnatale.

Nell'ulteriore periodo il farmaco deve essere somministrato soltanto in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

Allattamento

Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non devono essere somministrate alle madri che allattano al seno.

Fertilità

Non sono presenti dati nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata.

In rapporto alle modalità d'impiego, alle dosi e alla sensibilità individuale ANSIOLIN, come gli altri farmaci del medesimo tipo d'azione, può influenzare la capacità di reazione psicomotoria riducendo per esempio l'attitudine alla guida di un veicolo o alterando il comportamento individuale nella circolazione stradale o nell'esecuzione di attività lavorative delicate.

L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool (vedere paragrafo 4.5). I pazienti devono essere informati che non debbono guidare un veicolo durante la giornata, o per lo meno nelle 12 ore successive alla somministrazione di ANSIOLIN.

4.8 Effetti indesiderati

Sonnolenza, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del diazepam, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA, la cui frequenza è non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

MedDRA SOC - Classificazione sistemica organica	Effetti Indesiderati
<i>Disturbi psichiatrici</i>	
	libido aumentata o diminuita, ottundimento delle emozioni
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
	Sonnolenza, cefalea, vertigini, disartria, difficoltà di espressione verbale, tremori, capogiri, riduzione della vigilanza, confusione, atassia
<i>Patologie dell'occhio</i>	
	visione doppia, visione offuscata
<i>Patologie cardiache</i>	
	insufficienza cardiaca incluso arresto cardiaco
<i>Patologie vascolari</i>	
	ipotensione, depressione circolatoria
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	
	depressione respiratoria inclusa insufficienza respiratoria
<i>Patologie gastrointestinali</i>	

	nausea, secchezza della bocca o aumento della salivazione, costipazione e altri disturbi gastrointestinali.
Patologie epatobiliari	
	ittero
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
	reazioni cutanee
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
	debolezza muscolare
Patologie renali e urinarie	
	incontinenza, ritenzione urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
	affaticamento
Esami diagnostici	
	frequenza irregolare del cuore; livelli di transaminasi aumentati, fosfatasi alcalina ematica aumentata
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	
	Fratture

Descrizione di determinati effetti avversi associati con la classe delle benzodiazepine.

-Fratture

Si è riscontrato, inoltre, un aumento del rischio di cadute e fratture nei pazienti anziani che assumono benzodiazepine, compreso il diazepam.

-Amnesia

Amnesia anterograda può avvenire anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4).

-Depressione

Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente (vedere paragrafo 4.4).

-Reazioni paradosse

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4).

-Dipendenza

L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere Paragrafo 4.4). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso l'alcool).

Nel trattamento dell'iperdosaggio di qualsiasi farmaco, dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, dovrebbe 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 miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Attenzione speciale dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza. L'iperdosaggio 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. Il "Flumazenil" può essere utile come antidoto.

Le terapie da istituire in caso di somministrazione orale del prodotto sono costituite da una immediata lavanda gastrica e da somministrazione di noradrenalina per combattere l'ipotensione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Psicolettici, Ansiolitici, Derivati benzodiazepinici, codice ATC: N05BA01.

Il diazepam possiede proprietà ansiolitiche, miorellassanti, anticonvulsivanti e sedative. Esso agisce prevalentemente a livello del sistema limbico, del talamo e dell'ipotalamo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento del diazepam è rapido e completo per via orale mentre è lento e incompleto per via intramuscolare. Il picco di concentrazione plasmatica si verifica da 30 a 90 minuti dopo l'assunzione per via orale.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 97%.

Il diazepam passa le barriere ematoencefalica e placentare e nel latte materno.

Metabolismo

Il metabolismo ossidativo di diazepam, che porta alla formazione di N-dimetildiazepam (nordiazepam), 3-idrossidiazepam (tenazepam) e di oxazepam, è mediato da CYP2C19 e CYP3A, isoenzimi del citocromo P450. Oxazepam e tenazepam sono ulteriormente coniugati con l'acido glucuronico.

Eliminazione

La curva della concentrazione plasmatica nel tempo è bifasica, una fase iniziale rapida ed ampia di distribuzione seguita da una prolungata fase di eliminazione terminale (emivita plasmatica di 21-37 ore).

Il diazepam e i suoi metaboliti sono eliminati principalmente nelle urine (circa il 70%) in forma libera o prevalentemente coniugata. L'eliminazione può essere rallentata nei neonati, negli anziani ed in pazienti con malattie epatiche o renali, per cui è da tener presente che le concentrazioni plasmatiche richiederanno più tempo per raggiungere la situazione di steady state.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il diazepam ha una DL₅₀ p.o. di 720 mg/kg nel topo e di 1240 mg/kg nel ratto: per via e.v. di 1 mg/kg nel topo. Il diazepam è sprovvisto di particolari effetti tossici nelle prove di tossicità per somministrazioni ripetute con dosi giornaliere sino a 320 mg/kg nel ratto e sino a 40 mg/kg nel cane. Il diazepam non è teratogeno nel ratto e nel coniglio.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compresse rivestite con film

Lattosio - Amido di mais - Magnesio stearato - Metilidrossipropilcellulosa - **Glucosio** anidro - Glicole propilenico - Glicole polietilenico 400.

Gocce orali, soluzione

Etanolo 96%- **Glicole propilenico** - Ammonio glicirrinato - Saccarina - **Sodio** idrossido - Aroma wild cherry - Acqua purificata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse rivestite con film

Si impiegano blister di forma e dimensione opportuna posti in astucci, unitamente al foglio illustrativo.

“5 mg compresse rivestite con film” 40 compresse

Gocce orali, soluzione

Si impiegano contenitori in vetro scuro con contagocce, chiusi con capsula di sicurezza in alluminio, inserito unitamente al foglio illustrativo in scatole di cartone.

“5 mg/ml gocce orali, soluzione” 1 flacone da 30 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Modo di impiego del flacone contagocce:

per erogare la dose corretta di medicinale è necessario tenere il flacone in posizione verticale con l'apertura rivolta verso il basso. Se il liquido non scende, è bene agitare il flacone o capovolgerlo più volte e ripetere l'operazione di erogazione come sopra indicato.

Smaltimento dei farmaci scaduti/inutilizzati

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

Almirall S.p.A.
Via Messina, 38 – Torre C
20154 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“5 mg compresse rivestite con film” 40 compresse A.I.C. n. 019994060
“5 mg/ml gocce orali, soluzione” 1 flacone da 30 ml A.I.C. n. 019994033

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 1962.
Ultimo rinnovo 26/05/2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco