

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Diazepam Alter 5 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Diazepam Alter

1ml (25 gocce) di soluzione contiene:

Principio attivo: diazepam 5 mg

Eccipiente con effetti noti: etanolo 100 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile.

Il paziente dovrebbe essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato dovrebbe essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi. La durata complessiva del trattamento, generalmente, non dovrebbe superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

In determinati casi, può rendersi necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in tal caso, non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Insonnia

Il trattamento dovrebbe 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 dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

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

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

Il paziente dovrebbe 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.

Modo di somministrazione

Dose media dei pazienti adulti: da 2 mg (2 mg corrispondono a 10 gocce) due-tre volte al giorno a 5 mg (5 mg corrispondono a 25 gocce) una-due volte al giorno.

Pazienti anziani o debilitati: 2 mg due volte al giorno (2 mg corrispondono a 10 gocce).

Trattamento ospedaliero degli stati di ansia: 10-20 mg tre volte al giorno.

Bambini sino a 3 anni: 1-6 mg (5-30 gocce al giorno).

Bambini da 4 a 14 anni: 4- 12 mg al giorno (20-60 gocce al giorno).

Le gocce di Diazepam Alter vanno diluite in acqua o altra bevanda.

4.3 Controindicazioni

Diazepam Alter è controindicato in pazienti con:

Miastenia gravis, ipersensibilità alle benzodiazepine, ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti (elencati al paragrafo 6.1), insufficienza respiratoria grave, insufficienza epatica grave, sindrome da apnea notturna.

4.4 Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego

Questo prodotto medicinale contiene il 10% di etanolo (alcol etilico); ogni dose da 10 mg (10 mg corrispondono a 50 gocce) ne contiene una quantità pari 200 mg.

Dannoso per i soggetti che hanno problemi di alcolismo.

Il contenuto alcolico di questo prodotto medicinale deve essere considerato prima di utilizzarlo in gravidanza o durante l'allattamento, nei bambini e nelle categorie ad alto rischio quali i soggetti affetti da malattie epatiche, o da epilessia.

Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, la posologia del Diazepam Alter va fissata entro limiti prudenziali nei pazienti anziani o debilitati ed in quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con insufficienza cardiorespiratoria.

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 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 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 e 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.

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. 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.

Durata del trattamento

La durata del trattamento dovrebbe essere la più breve possibile (vedere "Posologia e modo di somministrazione") a seconda dell'indicazione, ma non deve superare le otto-dodici settimane nel caso dell'ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi periodi non dovrebbe 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 che 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 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 di 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 di astinenza.

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 dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Gruppi specifici di pazienti

Le benzodiazepine non dovrebbero essere date ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta (vedere "Posologia e modo 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 dovrebbero 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 dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Rischio dall'uso concomitante di oppioidi.

L'uso concomitante di Diazepam Alter ed oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o medicinali ad esse correlati come Diazepam Alter con gli oppioidi, deve essere riservata ai pazienti per i quali le opzioni di un trattamento alternativo non sono possibili. Se si decide di prescrivere Diazepam Alter in concomitanza agli oppioidi, deve essere usata la dose efficace più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche le raccomandazioni generali sulla posologia nel paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere attentamente valutati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura (dove applicabile) di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'assunzione concomitante con alcool va evitata. 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. Associazione con i deprimenti del 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. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

Oppioidi

L'uso concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o medicinali ad esse correlati quali Diazepam Alter con gli oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e

morte a causa dell'effetto depressivo aggiuntivo sul SNC. La dose e la durata del trattamento devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Se Diazepam Alter viene prescritto ad una donna in età fertile, questa deve essere avvertita di contattare il medico per la sospensione del trattamento nel caso si intenda iniziare una gravidanza o si sospetti di essere incinta.

Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza.

Se, per gravi motivi medici, il prodotto 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 farmaco. 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. Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno esse non dovrebbero essere somministrate alle madri che allattano al seno.

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

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere paragrafo 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

Sonnolenza, anche durante il giorno, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni. Sono state segnalate occasionalmente altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute.

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. Le benzodiazepine o i composti benzodiazepinosimili 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 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

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 SNC 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.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ansiolitico, codice ATC: N05BA01

Attraverso l'interessamento selettivo di strutture cerebrali ben definite quali il sistema limbico e l'ipotalamo, il diazepam determina risoluzione dell'ansia e stabilizzazione neurovegetativa e migliora la disposizione al sonno. Grazie ad un controllo della riflessività spinale, procura inoltre a dosi adeguate un netto rilassamento della muscolatura scheletrica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il diazepam è assorbito in modo rapido e completo nel tratto gastrointestinale ed il picco di concentrazione plasmatica si verifica da 30 a 90 minuti dopo l'assunzione per via orale.

Distribuzione

Il Diazepam ed i suoi metaboliti presentano un elevato legame con le proteine plasmatiche (diazepam: 98%); essi attraversano la barriera ematoencefalica e quella placentare e si ritrovano anche nel latte in concentrazioni pari a circa un decimo di quelle del plasma materno.

Metabolismo

Il Diazepam è metabolizzato in metaboliti attivi, quali il nordiazepam, l'idrossidiazepam e l'oxazepam.

Eliminazione

La curva della concentrazione plasmatica nel tempo è bifasica, una fase iniziale rapida ed ampia di distribuzione con una emivita di circa 3 ore seguita da una prolungata fase di eliminazione terminale (emivita 20-50 ore).

L'emivita di eliminazione terminale ($t_{1/2 \beta}$) del metabolita attivo nordiazepam arriva fino a 100 ore a seconda dell'età e della funzionalità epatica. Il diazepam ed 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 tenere presente che le concentrazioni plasmatiche richiederanno più tempo per raggiungere la situazione di steady state.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove volte a valutare l'attività anticonvulsivante del diazepam hanno dato i seguenti risultati:

ratio:DE₅₀ nel bloccare le convulsioni da isoniazide: 0,14 µM/Kg;

ratio:DE₅₀ nel bloccare le convulsioni da picrotossina: 1,00 µM/Kg.

Per quanto riguarda l'attività miorilassante, una dose di 1,6 mg/Kg i.v. è in grado di ridurre o eliminare la rigidità del gatto decerebrato.

L'attività antiansia, misurata come capacità di risolvere una situazione di conflitto sperimentalmente indotta nel ratto, ha una DE₅₀ di 10 mg/Kg, mentre sono necessari ben 67 mg/Kg per avere una inibizione psicomotoria aspecifica.

Le prove di tossicità acuta hanno dato nelle specie testate valori di DL₅₀ da 720 a 1800 mg/Kg dopo somministrazione orale e da 32 a 100 mg/Kg se somministrato i.v.

In prove di tossicità cronica condotte per più di 6 mesi con dosi elevate (nel cane 10-40 mg, nella scimmia 5-40 mg, nel ratto 320 mg/Kg al giorno), il diazepam non ha dato luogo a manifestazioni patologiche a carico delle fondamentali funzioni biologiche di organi ed apparati, né ad alterazioni istologiche. Le prove di teratogenicità non hanno evidenziato un'azione in questo senso del diazepam.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Alcool Etilico, glicerina, saccarina, glicole propilenico, arancio essenza solubile, limone essenza solubile, eritrosina (E 127), acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non sono stati rilevati fenomeni di incompatibilità.

6.3 Periodo di validità

3 anni a confezionamento integro.

Utilizzare il prodotto entro 3 mesi dalla prima apertura del flacone. Il prodotto eccedente deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Diazepam Alter si presenta in un flaconcino di vetro da 20 ml racchiuso in un astuccio di cartone assieme al foglietto illustrativo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Modo di impiego del flacone contagocce: per erogare la dose corretta di farmaco 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.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratori Alter S.r.l. - Via Egadi, 7 – 20144 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diazepam Alter 5 mg/ml gocce orali, soluzione: A.I.C. n. 036151013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Maggio 2005

Data del rinnovo più recente: Maggio 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO