

# NOME FARMACO: VALIUM

**MESSO IN COMMERCIO NEL 1990???** PREZZO DI OGGI €5,70

01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE - [Vedi Indice].

- [Vedi Indice] VALIUM

02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [Vedi Indice].

Valium 2 capsule Una capsula contiene: principio attivo: diazepam 2 mg Valium 5 Una capsula contiene: principio attivo: diazepam 5 mg Valium 2 gocce 1 ml (= 25 gocce) contiene: principio attivo: diazepam 5 mg

03.0 FORMA FARMACEUTICA - [Vedi Indice].

Valium è disponibile in capsule rigide e in gocce per somministrazione orale.

04.0 INFORMAZIONI CLINICHE - [Vedi Indice].

04.1 Indicazioni terapeutiche - [Vedi Indice].

Valium è attivo negli stati di tensione, di ansia, di irritabilità e di agitazione; nei disturbi del sonno; nelle affezioni somatiche su base psicoemotiva; nelle nevrosi d'organo; nei disturbi del comportamento. È altresì indicato nelle sindromi depressive con agitazione, negli stati fobici, ossessivi, ipocondriaci ed isterici. Per la sua azione miiorilassante risulta infine efficace sugli spasmi muscolari di origine centrale e periferica. Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

04.2 Posologia e modo di somministrazione - [Vedi Indice].

La durata del trattamento deve essere la 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 deve 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. Dose media per pazienti adulti: da 2 mg (una capsula da 2 mg oppure 10 gocce) due-tre volte al giorno a 5 mg (una capsula da 5 mg oppure 25 gocce) una-due volte al giorno. Pazienti anziani o debilitati: 2 mg due volte al giorno. Spasmi della muscolatura striata: 10-30 mg al giorno. Trattamento ospedaliero degli stati di tensione, angoscia, agitazione psicomotoria: 10-20 mg tre volte al giorno. Bambini: sino a 3 anni, 1-6 mg (5-30 gocce al giorno) da 4 a 14 anni, 4-12 mg al giorno. Le gocce di Valium vanno diluite in acqua o altra bevanda.

04.3 Controindicazioni - [Vedi Indice].

Valium è controindicato in pazienti con: Miastenia gravis, ipersensibilità alle benzodiazepine, ipersensibilità accertata al diazepam o a qualcuno degli eccipienti, insufficienza respiratoria grave, insufficienza epatica grave, sindrome da apnea notturna.

04.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso - [Vedi Indice].

Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, la posologia di Valium 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 di 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,

# NOME FARMACO: VALIUM

**MESSO IN COMMERCIO NEL 1990??? PREZZO DI OGGI €5,70**

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 dovrebbe 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 come 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 da 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 "Effetti indesiderati"). Reazioni psichiatriche e paradose Quando si usano benzodiazepine è noto che possono accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, 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.

## 04.5 Interazioni - [\[Vedi Indice\]](#).

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) possano aumentare l'attività delle benzodiazepine. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

## 04.6 Gravidanza e allattamento - [\[Vedi Indice\]](#).

Se Valium viene prescritto ad una donna in età fertile, questa deve essere avvertita di contattare il medico per la sospensione del trattamento nel caso intenda intraprendere una gravidanza o sospetti di essere gravida. Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza. Se, per gravi motivi medici, il prodotto è somministrato

# NOME FARMACO: VALIUM

**MESSO IN COMMERCIO NEL 1990??? PREZZO DI OGGI €5,70**

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 alla 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 di astinenza nel periodo postnatale. Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non dovrebbero essere somministrate alle madri che allattano al seno.

## 04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine - [\[Vedi Indice\]](#).

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

## 04.8 Effetti indesiderati - [\[Vedi Indice\]](#).

Sonnolenza, anche durante il giorno, ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza del 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 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 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso"). 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 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso"). Può verificarsi dipendenza psichica.

È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

## 04.9 Sovradosaggio - [\[Vedi Indice\]](#).

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 depressanti 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.

## 05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE - [\[Vedi Indice\]](#).

### 05.1 Proprietà farmacodinamiche - [\[Vedi Indice\]](#).

# NOME FARMACO: VALIUM

**MESSO IN COMMERCIO NEL 1990???** PREZZO DI OGGI €5,70

Attraverso l'interessamento selettivo di strutture cerebrali ben definite quali il sistema limbico e l'ipotalamo, Valium determina risoluzione dell'ansia e stabilizzazione neurovegetativa e migliora la disposizione al sonno. Grazie ad un controllo della riflessività spinale Valium procura inoltre a dosi adeguate un netto rilassamento della muscolatura scheletrica. Le prove volte a valutare l'attività anticonvulsivante del diazepam hanno dato i seguenti risultati: ratto: DE50 nel bloccare le convulsioni da isoniazide: 0,14 mM/kg; ratto: DE50 nel bloccare le convulsioni da picrotossina: 1 mM/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 anti-ansia, 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.

## 05.2 Proprietà farmacocinetiche - [\[Vedi Indice\]](#).

**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 tre ore seguita da una prolungata fase di eliminazione terminale (emivita 20-50 ore). L'emivita di eliminazione terminale (t 1/2 b) 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 tener presente che le concentrazioni plasmatiche richiederanno più tempo per raggiungere la situazione di steady state.

## 05.3 Dati preclinici di sicurezza - [\[Vedi Indice\]](#).

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.

## 06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE - [\[Vedi Indice\]](#).

### 06.1 Eccipienti - [\[Vedi Indice\]](#).

Valium 2 capsule Eccipienti: amido, talco, lattosio.  
Valium 5 gocce Eccipienti: alcool, glicerina, glicole propilenico, saccarina, arancia essenza solubile, limone essenza solubile, E 127, acqua depurata.

### 06.2 Incompatibilità - [\[Vedi Indice\]](#).

Non sono stati rilevati fenomeni di incompatibilità.

### 06.3 Periodo di validità - [\[Vedi Indice\]](#).

Scadenza della confezione integra correttamente conservata: capsule da 2 e da 5 mg, gocce = 5 anni.

### 06.4 Speciali precauzioni per la conservazione - [\[Vedi Indice\]](#).

Il prodotto si conserva nelle normali condizioni ambientali.

### 06.5 Natura e contenuto della confezione - [\[Vedi Indice\]](#).

# NOME FARMACO: VALIUM

**MESSO IN COMMERCIO NEL 1990??? PREZZO DI OGGI €5,70**

Valium 2 gocce si presenta in un flaconcino di vetro racchiuso in un astuccio di cartone assieme al foglietto illustrativo.

Le altre forme si presentano in blister di materiale plastico termoformato accoppiato con nastro di alluminio racchiusi in un astuccio di cartone assieme al foglietto illustrativo.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [\[Vedi Indice\]](#).

Modo d'impiego del flacone-contagocce Tenere il flacone verticalmente con l'apertura rivolta verso il basso. Se il liquido non scende, agitare il flacone o capovolgerlo più volte.

07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [\[Vedi Indice\]](#).

ROCHE S.p.A.Piazza Durante, 11 - 20131 Milano

08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [\[Vedi Indice\]](#).

Valium	30	capsule	2	mg	AIC	n.	
019995024	Valium	20	capsule	5	mg	AIC	n.
019995012	Valium	2	gocce	20	ml	AIC	n.
019995048							

09.0 REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO - [\[Vedi Indice\]](#).

La vendita avviene su presentazione di ricetta medica ripetibile.

10.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - [\[Vedi Indice\]](#).

Rinnovo giugno 2000

11.0 TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90 - [\[Vedi Indice\]](#).

Valium appartiene alla tabella V di detto decreto.

12.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO - [\[Vedi Indice\]](#).

Ottobre 1999