

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Valium 5 mg comprimidos
Valium 10 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Valium 5 mg comprimidos
Cada comprimido contém 5 mg de diazepam

Excipiente:
Cada comprimido contém 100 mg de lactose mono-hidratada

Valium 10 mg comprimidos
Cada comprimido contém 10 mg de diazepam.

Excipiente:
Cada comprimido contém 100,167 mg de lactose mono-hidratada
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Valium 5 mg comprimidos
Comprimido amarelo.

Valium 10 mg comprimidos
Comprimido azul.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Valium está indicado no tratamento sintomático da ansiedade, tensão e outros distúrbios físicos ou psicológicos associados à ansiedade. Pode também ser utilizado como adjuvante no tratamento da ansiedade ou excitação associada a desordens psiquiátricas (por ex. alterações do comportamento ou esquizofrenia) ou se a ansiedade for a base de uma desordem funcional.

Valium é útil como terapêutica adjuvante na diminuição do espasmo muscular reflexo devido a trauma local (inflamação, ferimento). Pode também ser usado para combater espasticidade resultante de ferimentos na coluna vertebral ou nos interneurónios da supraespinal, tais como paralisia cerebral e paraplegia, assim como na atetose e na síndrome do homem rígido.

As benzodiazepinas só estão indicadas quando a doença é grave, incapacitante ou sujeita o doente a uma angústia extrema.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose deve ser cuidadosamente individualizada. O tratamento deve ser iniciado com a dose mínima recomendada. Não deverá ser excedida a dose máxima recomendada

A duração do tratamento deverá ser tão curta quanto possível (ver "dependência" na secção 4.4) e nunca superior a 2-3 meses, incluindo a fase de redução gradual da dose. O doente deve ser avaliado regularmente e a necessidade de continuar o tratamento deve ser avaliada especialmente no caso do doente estar livre de sintomas.

Em certos casos poderá ser necessário prolongar o tratamento para além do período indicado; se tal acontecer, não deve ocorrer sem que tenha lugar uma reavaliação do doente.

Pode ser útil informar o doente ao iniciar o tratamento de que este terá uma duração limitada e explicar precisamente de que modo a dosagem será progressivamente diminuída. Além disso, é importante que o doente saiba da possibilidade de ocorrer o fenómeno de "rebound" durante a redução progressiva da dose, minimizando assim a ansiedade relacionada com este fenómeno. Há indicações para as quais, no caso das benzodiazepinas de curta duração de ação, a síndrome de privação pode manifestar-se durante o intervalo de administração, especialmente quando a dosagem é elevada. Quando são utilizadas benzodiazepinas de longa duração de ação, como o diazepam, é importante alertar para o facto de poder ocorrer síndrome de privação com uma eventual alteração da terapêutica para benzodiazepinas de ação de curta duração.

População adulta:

Dose inicial: 5-10 mg. A dose diária habitual é de 5-20 mg, em função da gravidade dos sintomas. As doses orais unitárias não devem normalmente exceder 10 mg.

Instruções posológicas especiais

População idosa: Deve ser administrada uma dose reduzida em doentes idosos. Estes doentes devem ser monitorizados regularmente no início do tratamento a fim de reduzir a dose e/ou a frequência de administração e prevenir uma sobredosagem devido a acumulação do fármaco.

População pediátrica: 0,1 - 0,3 mg/kg de peso corporal por dia. Nas crianças, as benzodiazepinas não devem ser administradas sem uma avaliação cuidadosa da sua necessidade. O tratamento deve ser o mais breve possível.

Insuficiência hepática

Deve ser administrada uma dose reduzida em doentes com alterações hepáticas.

Os comprimidos podem ser divididos em metades iguais para facilitar a dosagem.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Antecedentes de hipersensibilidade às benzodiazepinas.

Insuficiência respiratória grave.

Insuficiência hepática grave.

Síndrome de apneia do sono.

Miastenia gravis.

As benzodiazepinas não estão recomendadas no tratamento de primeira linha da doença psicótica.

As benzodiazepinas não devem ser usadas isoladamente no tratamento da depressão ou da ansiedade associada à depressão (podendo desencadear o suicídio).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tolerância

Pode ocorrer alguma diminuição de eficácia do efeito do Valium após o uso repetido ao longo de um período prolongado.

Dependência

O uso de benzodiazepinas e de fármacos análogos às benzodiazepinas pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica (ver secção 4.8). O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento, é também maior em doentes com história clínica de alcoolismo e/ou de toxicod dependência.

Privação

Quando se desenvolve a dependência, a paragem brusca do tratamento será acompanhada de sintomas de privação. Estes sintomas podem consistir em cefaleias, mialgias, ansiedade extrema, tensão, irrequietude, confusão e irritabilidade.

Em casos graves podem ocorrer os seguintes sintomas: sensação de irre realidade, despersonalização, hiperacúsia, dormência e parestesias das extremidades, hipersensibilidade à luz, ao ruído e ao contacto físico, alucinações ou convulsões.

Ansiedade rebound

Síndrome transitório no qual os sintomas que levaram ao tratamento com Valium regressam mas de forma mais intensa, podendo ocorrer aquando da descontinuação do medicamento. Pode ser acompanhado de outros sintomas como alterações de humor, ansiedade e inquietação.

Como o risco da síndrome de privação e rebound é maior após interrupção brusca do tratamento, recomenda-se que a dosagem seja diminuída gradualmente.

Amnésia

As benzodiazepinas podem induzir amnésia anterógrada. Este fenómeno pode ocorrer com doses terapêuticas, sendo o risco maior nas doses mais elevadas. Os efeitos amnésicos podem estar associados a comportamento inadequado.

Reações psiquiátricas e paradoxais

Foram relatadas reações paradoxais, tais como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusão, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inapropriado e outros efeitos adversos comportamentais. Se estas reações ocorrerem o tratamento deve ser interrompido. Estas reações ocorrem mais frequentemente em idosos e crianças.

Utilização concomitante de álcool/depressores do SNC

Deve-se evitar a utilização concomitante de Valium com álcool e/ou depressores do SNC. Esta utilização concomitante tem o potencial de aumentar os efeitos clínicos de Valium, incluindo possivelmente sedação grave, depressão respiratória e/ou cardiovascular clinicamente relevante (ver secção 4.5).

História clínica de abuso de álcool ou droga

Valium deve ser utilizado com extrema precaução em doentes com antecedentes de alcoolismo ou toxicod dependência.

Valium deve ser evitado em doentes com dependência de depressores do SNC, incluindo álcool.

Uma exceção a este último é o tratamento das reações agudas de privação.

Em doentes idosos e debilitados, devem ser utilizadas doses mais baixas.

Uma dose mais baixa é recomendada em doentes com insuficiência respiratória crónica, devido ao risco de depressão respiratória.

No tratamento de doentes com disfunção renal ou hepática, observar as medidas de precaução habituais.

População pediátrica

Uma vez que a segurança e a eficácia em doentes pediátricos com menos de 6 meses de idade não foram estabelecidas, Valium deve ser usado neste grupo etário com cuidado extremo e apenas quando outras alternativas terapêuticas não estejam disponíveis.

Valium contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interação fármaco-fármaco farmacodinâmica:

Pode ocorrer intensificação dos efeitos na sedação, na respiração e na hemodinâmica quando Valium é coadministrado com quaisquer depressores de ação central, tais como antipsicóticos, ansiolíticos/sedativos, antidepressivos, hipnóticos, analgésicos narcóticos, antiepiléticos, anestésicos e antihistamínicos sedativos ou álcool.

O álcool deve ser evitado por doentes a tomar Valium. (ver secção 4.9)

Interação fármaco-fármaco farmacocinética:

O metabolismo oxidativo de diazepam, que leva à formação de N-desmetildiazepam, de 3-hidroxi-diazepam (temazepam) e de oxazepam, é mediado pelas isoenzimas CYP2C19 e CYP3A do citocromo P450. Como demonstrado por estudo in-vitro, a reação de hidroxilação é executada principalmente pela isoforma CYP3A, enquanto que a N-desmetilação é mediada por ambas a CYP3A e CYP2C19. Resultados de estudos in-vivo em humanos voluntários confirmaram as observações in-vitro.

Consequentemente, substratos que sejam moduladores de CYP3A e/ou de CYP2C19 podem potencialmente alterar a farmacocinética de diazepam. Fármacos como cimetidina, cetoconazol, fluvoxamina, fluoxetina e omeprazol, que são inibidores CYP3A ou CYP2C19 podem originar uma sedação aumentada e prolongada. Alguns relatórios indicam igualmente que o diazepam modifica a eliminação metabólica da fenitoína.

A cisaprida pode produzir um aumento temporário do efeito sedativo das benzodiazepinas administradas oralmente, porque acelera a sua absorção.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A segurança do diazepam durante a gravidez não foi estabelecida. O uso de benzodiazepinas durante o primeiro trimestre de gravidez tem sido associado a um aumento do risco de malformações congénitas. A revisão dos eventos adversos notificados espontaneamente não revela uma incidência maior do que seria de esperar numa população semelhante não tratada.

Deve evitar-se o uso de benzodiazepinas durante a gravidez, a menos que não haja uma alternativa mais segura. Como sucede com qualquer medicamento, antes de administrar Valium durante a gravidez, sobretudo durante os primeiros 3 meses, devem comparar-se os possíveis riscos para o feto com o benefício terapêutico para a mãe.

Se o fármaco for prescrito a uma mulher em idade fértil, esta deve ser avisada para contactar o seu médico no sentido de descontinuar a terapêutica caso pretenda engravidar ou suspeite estar grávida.

A administração contínua de benzodiazepinas durante a gravidez pode causar efeitos no recém-nascido, tais como hipotensão, hipotermia e insuficiência respiratória, devido à ação farmacológica do medicamento.

Têm sido referidos alguns sintomas de privação nos recém-nascidos com este tipo de medicamentos.

Deve ter-se especial cuidado quando Valium é utilizado durante o trabalho de parto, visto que doses unitárias elevadas podem originar irregularidades da frequência cardíaca fetal e hipotonia, sucção débil, hipotermia e depressão respiratória moderada no recém-nascido. Deve recordar-se que o sistema enzimático responsável pela decomposição do fármaco não se encontra ainda totalmente desenvolvido nos recém-nascidos (particularmente nos prematuros).

Amamentação

O diazepam passa para o leite materno, por isso Valium não deve ser administrado em mães que amamentam.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Sedação, amnésia, dificuldades da concentração e alteração da função muscular podem afetar negativamente a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas.

Os doentes em tratamento com Valium devem ser advertidos dos riscos que correm ao realizarem tarefas que exigem capacidade de reação.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis mais frequentes são fadiga, sonolência e fraqueza muscular; estão geralmente relacionados com a dose. Estes efeitos ocorrem predominantemente no início da terapêutica e desaparecem habitualmente com a continuação da administração.

Doenças do sistema nervoso:

Ataxia, disartria, fala indistinta, cefaleias, tremor, tonturas. Pode ocorrer amnésia anterógrada com dosagens terapêuticas, aumentando o risco nas dosagens mais elevadas. Os efeitos amnésicos podem estar associados a comportamentos inadequados.

Perturbações do foro psiquiátrico:

Sabe-se que reações paradoxais como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, delírio, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos podem estar associados à utilização de benzodiazepinas. Caso estes efeitos ocorram, o medicamento deverá ser descontinuado. A sua ocorrência é mais comum nas crianças e nos idosos.

Confusão, adormecimento das emoções, estado de vigília diminuído, depressão, libido aumentada ou diminuída.

O uso crónico (mesmo em dosagens terapêuticas) pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física: a descontinuação da terapêutica pode originar a síndrome de privação ou o fenómeno de rebound (ver secção 4.4).

Tem sido referido uso abusivo de benzodiazepinas (ver secção 4.4).

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações:

Foram notificadas quedas e fraturas em utilizadores de benzodiazepinas. Observou-se um aumento do risco em doentes que tomam concomitantemente outros sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em idosos.

Doenças gastrointestinais:

Náuseas, boca seca ou hipersalivação, obstipação e outras perturbações gastrointestinais.

Afeções oculares:

Diplopia, visão turva.

Vasculopatias:

Hipotensão, depressão circulatória.

Exames complementares de diagnóstico:

Frequência cardíaca irregular e, muito raramente, transaminases aumentadas e fosfatase alcalina sanguínea aumentada.

Doenças renais e urinárias:

Incontinência, retenção urinária.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Reações cutâneas.

Afeções do ouvido e do labirinto:

Vertigens.

Cardiopatias:

Insuficiência cardíaca, incluindo paragem cardíaca.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Depressão respiratória, incluindo insuficiência respiratória.

Afeções hepatobiliares:

Icterícia, muito raramente.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco

do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

As benzodiazepinas causam habitualmente sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. A sobredosagem de Valium raramente coloca a vida em risco se o medicamento for tomado isoladamente, mas pode originar arreflexia, apneia, hipotensão depressão cardiorespiratória e coma. O coma, se ocorrer, persiste em geral poucas horas mas pode ser mais prolongado e cíclico, sobretudo em doentes idosos. O efeito depressor respiratório das benzodiazepinas é mais grave em doentes portadores de doença respiratória.

As benzodiazepinas aumentam os efeitos de outras substâncias depressoras do SNC, incluindo o álcool.

Tratamento

Monitorizar os sinais vitais do doente e aplicar medidas de suporte, de acordo com o seu estado clínico. Em certos doentes pode ser necessário um tratamento sintomático para os efeitos cardiorespiratórios ou do sistema nervoso central.

Deve reduzir-se a absorção através de um método apropriado, por ex. tratamento com carvão ativado dentro de 1-2 horas. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias respiratórias em doentes sonolentos. Se houver ingestão de múltiplos fármacos pode recorrer-se a lavagem gástrica, mas não como medida de rotina.

Se a depressão do SNC for grave, considerar a utilização de flumazenilo, um antagonista das benzodiazepinas. Administrar apenas sob rigorosa monitorização. Tem uma semivida curta (cerca de uma hora), portanto, é necessário continuar a monitorizar os doentes depois dos seus efeitos terminarem. Flumazenilo deve ser utilizado com extrema precaução na presença de fármacos que reduzem o limiar convulsivo (por ex. antidepressivos tricíclicos). Para mais informação sobre a utilização correta do flumazenilo, consultar o Resumo das Características do Medicamento deste fármaco.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.1. Sistema nervoso central. Psicofármacos. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos.

Código ATC: N05BA01

O diazepam é um tranquilizante benzodiazepínico com efeitos ansiolíticos, sedativos, miorrelaxantes, anticonvulsivantes e amnésicos que facilita a ação do ácido gamma-aminobutírico (GABA), neurotransmissor inibitório mais importante do cérebro.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O diazepam é rápida e completamente absorvido no trato gastrointestinal, obtendo-se concentrações plasmáticas máximas aos 30 a 90 minutos após administração oral.

Distribuição

O diazepam e seus metabolitos unem-se intensamente às proteínas plasmáticas (98% do diazepam). O diazepam e seus metabolitos atravessam a barreira hematoencefálica e a placenta e a sua concentração no leite materno é cerca de 1/10 da concentração no plasma materno (ver secção 4.6).

O volume de distribuição é de 0,8-1,0 l/kg em estado de equilíbrio. A semivida de distribuição atinge as 3 horas.

Biotransformação

O diazepam é metabolizado principalmente em metabolitos com atividade farmacológica como N-desmetildiazepam, temazepam e oxazepam.

O metabolismo oxidativo do diazepam é mediado pelas isoenzimas CYP2C19 e CYP3A. O oxazepam e o temazepam são depois conjugados com o ácido glucurónico.

Eliminação

A concentração plasmática de diazepam decai de forma bifásica ao longo do tempo: uma fase inicial de distribuição rápida e extensa é seguida por outra fase de eliminação terminal prolongada (semivida até 48 h).

A semivida de eliminação do metabolito ativo N-desmetildiazepam pode chegar às 100 horas. O diazepam e seus metabolitos são excretados principalmente na urina predominantemente na forma conjugada. A depuração do diazepam é de 20-30 ml/min.

Farmacocinética em condições clínicas especiais

A semivida de eliminação pode prolongar-se no recém-nascido, em idosos e doentes com alterações hepáticas. Na insuficiência renal a semivida do diazepam mantém-se inalterada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Carcinogenicidade

O potencial carcinogénico do diazepam oral foi estudado em várias espécies roedoras. Ocorreu um aumento da incidência de tumores hepatocelulares em ratinhos macho. Não se observou aumento da incidência de tumores nos ratinhos fêmea, ratos ou hamsters.

Mutagenicidade

Vários estudos forneceram fracos indícios de potencial mutagénico com altas concentrações, as quais excedem largamente as doses terapêuticas no homem.

Toxicidade para a função reprodutora

Estudos de reprodução em ratos com doses orais até 100 mg/kg/dia administradas antes e durante o acasalamento e ao longo da gestação e lactação revelaram uma redução do número de gravidezes e do número de crias vivas,

Teratogenicidade

Verificou-se que o diazepam em doses de 45-50 mg/kg, 100 mg/kg e 140 mg/kg/dia é teratogénico em ratinhos, assim como na dose de 280 mg/kg em hamsters. Contrariamente, o fármaco não foi teratogénico em doses de 80 e 300 mg/kg/dia em ratos nem em doses de 20 e 50 mg/kg/dia em coelhos (ver secção 4.6)

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Valium 5 mg comprimidos

Lactose monohidratada

Amido de milho

Óxido de ferro amarelo (E172)

Estearato de magnésio

Valium 10 mg comprimidos

Lactose monohidratada

Amido de milho

Indigotina (E132)

Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Valium 5 mg comprimidos

25 comprimidos amarelos acondicionados em blister.

Valium 10 mg comprimidos

25 comprimidos azuis acondicionados em blister.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Roche Farmacêutica Química Lda

Estrada Nacional 249-1

2700 - 413 Amadora

Portugal

Tel 21 425 70 00

Fax: 21 425 70 52

E-mail: roche.portugal@roche.com

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8101527 - 25 comprimidos, 5mg, blister

Nº de registo: 8101543 - 25 comprimidos, 10 mg, blister

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 01 abril 1964

Data de revisão: 27 outubro 1997

Data da última renovação: 27 outubro 2002

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO