

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Diazepam EG 10 mg comprimés.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Diazepam EG 10 mg comprimés contient du diazépam, ce qui correspond à 10 mg de diazépam par comprimé.

Excipients à effet notoire: chaque comprimé contient 115 mg de lactose, 5 mg de saccharose et 17,4 mg d'amidon de blé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés blancs, ronds, plats et biseautés d'un côté, et portant une barre de cassure d'un côté. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Etats d'anxiété nécessitant un traitement médicamenteux.
- Contractures musculaires dans le cadre d'une affection neurologique ou musculaire, spasticité.

Diazepam EG est indiqué chez les adultes, enfants et adolescents âgés de 6 ans.

L'emploi de benzodiazépines chez des enfants de moins de 6 ans n'aura lieu qu'après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (pédiatre, neuropédiatre, psychiatre, neurologue, anesthésiste, intensiviste), qui déterminera lui-même la dose.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose doit être adaptée individuellement. Il convient de débiter le traitement par de faibles doses et d'augmenter ensuite progressivement celles-ci jusqu'à l'obtention de l'effet optimal.

Dans l'indication de l'anxiété, le traitement doit être aussi court que possible. Une réévaluation régulière de l'état du patient et de la nécessité de continuer le traitement s'impose, surtout si le patient ne présente pas de symptômes. En général, la durée du traitement ne dépassera pas les 8 à 12 semaines incluant la période de diminution progressive de la posologie.

Dans certains cas, une extension au-delà de la durée maximale de traitement peut s'avérer nécessaire; avant de décider de cette extension, il convient de procéder à une réévaluation de l'état du patient.

Population pédiatrique

L'emploi de benzodiazépines chez des enfants de moins de 6 ans n'aura lieu qu'après décision et sous la surveillance d'un spécialiste (pédiatre, neuropédiatre, psychiatre, neurologue, anesthésiste, intensiviste), qui déterminera lui-même la dose.

Personnes âgées ou à la fonction hépatique déficiente:

Ces patients recevront une dose réduite et seront réévalués régulièrement au début du traitement en vue d'adapter la dose et la fréquence des prises, afin d'éviter tout risque de surdosage dû à une accumulation.

Doses habituelles dans la pratique courante:

Adultes:

Dose initiale: 5 à 10 mg.

Selon la sévérité des symptômes: 5 à 20 mg/jour.

Une dose unique ne dépassera normalement pas 10 mg.

Personnes âgées et débilitée:

Le traitement débutera avec la moitié de la posologie des adultes et sera augmentée par paliers selon les besoins et la tolérance.

Population pédiatrique de plus de 6 ans: 0,1 à 0,3 mg/kg/jour.

Dans le schéma suivant sont données à titre indicatif les doses moyennes habituelles par indication.

<i>Indications</i>	<i>Adultes</i>	<i>Population pédiatrique</i>
Etats d'anxiété Traitement chronique	10 mg PO en plusieurs prises	4 à 6 mg PO/jour
Contractures musculaires et spasticité Traitement chronique	2 à 10 mg, 3-4 fois par jour PO	2 à 40 mg PO en plusieurs prises /jour

L'administration de doses inférieures à 5 mg est impossible avec Diazepam EG 10 mg comprimés. Il est dès lors recommandé de prendre un autre médicament contenant le même principe actif et pouvant être utilisé à un tel dosage.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à une autre benzodiazépine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Myasthénie grave.
- Enfants de moins de 6 ans: l'utilisation chez les enfants de moins de 6 ans est réservée à certaines indications spécifiques rares, sur décision et sous surveillance d'un spécialiste (pédiatre, neuropédiatre, psychiatre, neurologue, anesthésiste, spécialiste en soins intensifs).
- Insuffisance hépatique sévère (risque d'encéphalopathie).
- Syndrome des apnées du sommeil.
- Dépendance à l'alcool, aux médicaments ou aux drogues (excepté en cas de traitement des réactions aiguës de sevrage).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les benzodiazépines ne sont pas recommandées comme traitement de base des maladies psychotiques.

Les benzodiazépines ne seront pas utilisées seules pour traiter la dépression ou une anxiété associée à une dépression (risque de précipiter ces patients vers le suicide).

Amnésie

Les benzodiazépines peuvent induire une amnésie antérograde (Voir aussi rubrique "Effets indésirables"). Celle-ci peut survenir lors d'utilisation de doses thérapeutiques, le risque augmentant à doses plus élevées. Les effets amnésiques peuvent être associés à un comportement inapproprié.

Durée du traitement

Dans l'indication de l'anxiété, la durée du traitement doit être aussi courte que possible (voir rubrique "Posologie et mode d'administration") et ne dépassera en général pas les 8 à 12 semaines, y compris la diminution progressive de la posologie. Une administration de plus longue durée impliquera une réévaluation de la situation.

Il peut être utile d'informer le patient au début du traitement que ce dernier sera de durée limitée et d'expliquer précisément comment la posologie sera progressivement diminuée. Il est important que le patient soit averti de la possibilité du phénomène rebond qui peut survenir lors de l'arrêt du traitement. Lors de l'utilisation de benzodiazépines, des symptômes d'abstinence peuvent se développer lors du passage à une benzodiazépine dont la demi-vie d'élimination est considérablement plus courte.

Réactions psychiatriques et paradoxales

Des réactions paradoxales telles qu'instabilité psychomotrice, agitation, irritabilité, agressivité, délire, accès de colère, cauchemars, hallucinations, psychoses, inadéquation et autres altérations du comportement sont connues comme pouvant apparaître avec les benzodiazépines.

Si ces réactions se produisent, l'utilisation du médicament sera arrêtée. Les enfants et les personnes âgées sont plus exposés à ce type de réaction.

Usage concomitant d'alcool et/ou de dépresseurs du système nerveux central

L'usage concomitant de Diazepam EG avec de l'alcool ou/et des dépresseurs du système nerveux central sera évité. Un tel usage a le potentiel d'augmenter les effets cliniques de Diazepam EG pouvant inclure une sédation sévère, une dépression respiratoire et/ou cardiovasculaire cliniquement pertinente (voir rubriques "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" et "Surdosage").

Risque de l'utilisation concomitante d'opioïdes

L'utilisation concomitante de Diazepam EG et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès en raison de l'addition des effets dépresseurs du système nerveux central. En raison de ces risques, la prescription concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés comme Diazepam EG avec des opioïdes doit être réservée aux patients pour lesquels d'autres options de traitement sont impossibles. Si la décision a été prise de prescrire Diazepam EG en concomitance avec des opioïdes, la dose efficace la plus faible sera utilisée et la durée du traitement sera la plus courte possible (voir aussi la recommandation posologique générale dans la rubrique 4.2).

Les patients doivent être étroitement suivis au niveau des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation. Dans cette optique, il est vivement recommandé d'informer les patients et leurs prestataires de soins (lorsque d'application) d'être conscients de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Antécédent médical d'alcoolisme ou de toxicomanie

Diazepam EG sera utilisé avec extrême prudence chez les patients avec un antécédent médical d'alcoolisme ou de toxicomanie.

Diazepam EG sera évité chez les patients avec une dépendance aux dépresseurs du système nerveux central y compris l'alcool. Une exception à ceci est la prise en charge de réactions d'abstinence aiguës. Le patient sera contrôlé régulièrement afin de minimiser la dose et/ou la fréquence d'administration et de prévenir le surdosage dû à l'accumulation.

Lorsque des benzodiazépines sont utilisées, des symptômes d'abstinence peuvent se développer en passant à une benzodiazépine avec une demi-vie d'élimination considérablement plus courte.

Tolérance

Après utilisation répétée pendant une période prolongée, certaines pertes de réponse aux effets de Diazepam EG peuvent se développer.

Utilisation chez l'enfant

Etant donné que l'innocuité et l'efficacité chez les patients pédiatriques âgés de moins de 6 mois n'ont pas été démontrées, Diazepam EG sera utilisé dans cette tranche d'âge avec extrême prudence et seulement quand d'autres alternatives thérapeutiques ne sont pas disponibles.

Les enfants ont une sensibilité accrue aux effets des benzodiazépines sur le système nerveux central. Chez cette catégorie de patients, le non développement complet du schéma de métabolisation peut empêcher la formation de métabolites non actifs ou la rendre incomplète. Chez les enfants, la durée du traitement sera aussi courte que possible.

Groupes de patients spécifiques

Chez les patients atteints de myasthénie grave auxquels Diazepam EG est prescrit, il y a lieu d'être prudent en raison de la faiblesse musculaire préexistante.

Une plus faible dose est recommandée chez les patients avec une insuffisance respiratoire chronique, en raison du risque de dépression respiratoire.

De plus faibles doses seront utilisées chez les personnes âgées et les patients affaiblis (voir rubrique "Posologie et mode d'administration").

En cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique, il est nécessaire de réduire la posologie. Il est conseillé de contrôler la formule sanguine et la fonction hépatique lors d'un traitement à long terme.

Etant donné le risque de crise épileptique lors de l'arrêt brusque du traitement par benzodiazépines, une attention particulière sera accordée à l'usage chez les patients épileptiques.

On sera prudent lors de l'emploi de Diazepam EG chez les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque ou respiratoire.

Dépendance

L'utilisation de benzodiazépines et d'agents analogues peut conduire au développement d'une dépendance physique et psychique vis-à-vis de ces produits (voir rubrique "Effets indésirables").

Le risque de dépendance augmente avec la dose et la durée du traitement; il est aussi plus grand chez les patients présentant un antécédent médical d'alcoolisme ou de toxicomanie.

Abstinence

Une fois que la dépendance physique s'est développée, l'arrêt brusque du traitement sera accompagné de phénomènes d'abstinence. Ceux-ci peuvent consister en céphalées, douleurs musculaires, anxiété extrême, tension, nervosité, confusion et irritabilité. Dans les cas sévères, les symptômes suivants peuvent apparaître: déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissement et picotement des extrémités, hypersensibilité à la lumière, aux bruits et aux contacts physiques, hallucinations ou crises épileptiques.

Anxiété rebond

Un syndrome transitoire, au cours duquel réapparaissent plus intensément les symptômes qui ont conduit au traitement par Diazepam EG, peut survenir à l'arrêt du traitement. Elle peut être accompagnée d'autres réactions telles que changements d'humeur, anxiété et nervosité.

Etant donné que le risque de syndrome d'abstinence et d'effet rebond est plus important après un arrêt brusque du traitement, il est recommandé de réduire progressivement la posologie.

Diazepam EG contient du lactose et du saccharose.

Les patients présentant une intolérance au galactose ou fructose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Diazepam EG contient d'amidon de blé.

L'amidon de blé présent dans Diazepam EG contient du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie coeliaque.

Un comprimé ne contient pas plus de 1,74 microgrammes de gluten.

Si vous avez une allergie au blé (différente de la maladie coeliaque), vous ne devez pas prendre Diazepam EG. (La teneur en gluten dans l'amidon de blé est limitée par le test des protéines totales décrit dans la monographie de la PhEur.)

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions pharmacocinétiques

Le métabolisme oxydatif du diazépam, conduisant à la formation de N-desméthyldiazépam, 3-hydroxydiazépam (témazépam) et oxazépam est exécuté par les isoenzymes cytochrome P450

CYP2C19 et CYP3A. Comme montré in vitro, la réaction d'hydroxylation est réalisée principalement par l'isoforme CYP3A, tandis que la N-desméthylation est exécutée par le CYP3A et le CYP2C19. Les résultats des études in vivo chez des volontaires humains ont confirmé les observations in vitro.

En conséquence, les substrats qui sont modulateurs du CYP3A et/ou du CYP2C19 peuvent potentiellement altérer la pharmacocinétique du diazépam. Des produits pharmaceutiques comme l'atazanavir, la cimétidine, le kétoconazole, la fluvoxamine, la fluoxétine, l'oméprazole, le disulfiram, l'isoniazide, le propranolol et la rifampicine qui sont des inhibiteurs du CYP3A et du CYP2C19 peuvent provoquer une sédation accrue et prolongée.

Le cisapride peut conduire à une augmentation temporaire des effets sédatifs des benzodiazépines administrées par voie orale suite à une résorption plus rapide.

La concentration sérique du diazépam peut être augmentée lorsqu'il est co-administré avec du ritonavir, ce qui peut provoquer un risque de sédation extrême ainsi que de dépression respiratoire. Une diminution de la posologie du diazépam peut être nécessaire.

Il a aussi été rapporté que l'élimination métabolique de la phénytoïne peut être affectée par le diazépam.

Opioïdes:

L'utilisation concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés comme Diazepam EG avec des opioïdes augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison de l'addition des effets dépresseurs du système nerveux central. La posologie et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

Interactions pharmacodynamiques

Une augmentation des effets sur la sédation, la respiration et l'hémodynamique peut survenir lorsque Diazepam EG est co-administré avec des dépresseurs agissant centralement, tels que les antipsychotiques, les anxiolytiques/sédatifs, les antidépresseurs, les hypnotiques, les anticonvulsivants, les analgésiques narcotiques, les anesthésiques et les antihistaminiques sédatifs ou l'alcool.

La prise concomitante d'acide valproïque accroît le risque de psychose.

L'association de buprénorphine avec des benzodiazépines peut entraîner le décès dû à une dépression respiratoire d'origine centrale. Dès lors, les doses doivent être limitées et cette association doit être évitée en cas de risque d'utilisation détournée.

La théophylline peut éventuellement diminuer l'effet des benzodiazépines.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'innocuité du diazépam dans la grossesse humaine n'a pas été démontrée. Une augmentation du risque de malformation congénitale associée à l'utilisation des benzodiazépines pendant le premier trimestre de la grossesse a été suggérée.

Les effets indésirables rapportés spontanément ne montrent pas une incidence plus grande que celle qu'on s'attendrait à trouver dans la population non traitée.

Les benzodiazépines seront évitées durant la grossesse, à moins qu'il n'y ait pas d'alternative plus sûre.

Avant d'administrer le diazépam durant la grossesse, spécialement au cours du premier trimestre, les risques pour le fœtus seront mis en balance (comme pour tout médicament) avec les bénéfices thérapeutiques attendus pour la mère.

L'administration continue de benzodiazépines pendant la grossesse peut provoquer de l'hypotension, une insuffisance respiratoire et de l'hypothermie chez le nouveau-né. L'apparition de symptômes d'abstinence chez les nouveaux-nés a été rapportée occasionnellement avec cette classe de médicaments.

Des précautions seront prises si le diazépam est utilisé pendant le travail et l'accouchement, étant donné qu'une dose unique élevée peut produire des irrégularités du rythme cardiaque fœtal, de l'hypotonie, des difficultés de succion, de l'hypothermie et une dépression respiratoire modérée chez le nouveau-né.

Il faut rappeler que chez le nourrisson, le système enzymatique impliqué dans la dégradation du médicament n'est pas encore entièrement développé (spécialement chez les prématurés).

Diazepam EG ne sera pas utilisé pendant la grossesse, sauf sous contrôle médical très sévère.

Veuillez demander conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Allaitement

Etant donné que le diazépam passe dans le lait maternel, Diazepam EG ne sera pas administré aux mères qui allaitent.

Fertilité

Les études chez l'animal ont montré, à doses élevées, une diminution du taux de grossesse et une réduction du nombre de descendants survivants chez le rat (voir rubrique 5.3). Il n'y a pas de données chez l'homme.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sédation, amnésie, altération de la concentration et de la fonction musculaire peuvent exercer une influence défavorable sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la fatigue, la somnolence et la faiblesse musculaire. Ils sont habituellement liés à la dose. Ces phénomènes surviennent surtout au début du traitement et disparaissent avec la poursuite de celui-ci.

Les catégories de fréquence sont les suivantes:

Très fréquent: $\geq 1/10$

Fréquent: $\geq 1/100, < 1/10$

Peu fréquent: $\geq 1/1\ 000, < 1/100$

Rare: $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$

Très rare: <1/10 000

Fréquence indéterminée (ne peut être estimé sur la base des données disponibles)

Système Organe-classe	Effets indésirables
<i>Affections du sang</i>	
Fréquence indéterminée	dyscrasie sanguine, agranulocytose
<i>Affections psychiatriques^a</i>	
Fréquence indéterminée	confusion, émotion figée, vigilance réduite, dépression, augmentation ou diminution de la libido. Des réactions paradoxales ^a telles qu'instabilité psychomotrice, agitation, irritabilité, agressivité, délire, accès de colère, cauchemars, hallucinations, manifestations psychotiques, inadéquation et autres altérations du comportement
<i>Affections du système nerveux</i>	
Fréquence indéterminée	ataxie, dysarthrie, céphalées, tremblements, étourdissements, une amnésie antérograde ^b , la somnolence ^c
<i>Affections oculaires</i>	
Fréquence indéterminée	diplopie, troubles de la vision
<i>Affections de l'oreille et du labyrinthe</i>	
Fréquence indéterminée	vertiges
<i>Affections cardiaques</i>	
Fréquence indéterminée	insuffisance cardiaque y compris arrêt cardiaque ^d , modification du rythme des pulsations
<i>Affections vasculaires</i>	
Fréquence indéterminée	hypotension, dépression circulatoire
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	
Fréquence indéterminée	dépression respiratoire y compris insuffisance respiratoire ^d
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Fréquence indéterminée	nausées, sécheresse de la bouche, hypersalivation, constipation et autres troubles gastro-intestinaux
<i>Affections hépato-biliaires</i>	
Fréquence indéterminée	jaunisse
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Fréquence indéterminée	réactions cutanées
<i>Affections musculo-squelettiques, systémiques et osseuses</i>	
Fréquence indéterminée	faiblesse musculaire ^c
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	
Fréquence indéterminée	rétention urinaire, incontinence
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
Fréquence indéterminée	fatigue ^c
<i>Investigations</i>	
Fréquence indéterminée	élévation des transaminases, élévation de la phosphatase alcaline dans le sang
<i>Lésions, intoxications et complications liées aux</i>	

<i>procédures</i>	
Fréquence indéterminée	chutes, fractures°

- a) Si ces réactions se produisent, l'utilisation du médicament sera arrêtée. Les enfants et les personnes âgées sont plus exposés à ce type de réaction.
- b) Une amnésie antérograde peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant avec des doses plus élevées. Les effets amnésiques peuvent être associés à un comportement inapproprié.
- c) Ces réactions sont habituellement liées à la dose. Ces phénomènes surviennent surtout au début du traitement et disparaissent avec la poursuite de celui-ci.
- d) Peut aussi survenir, si le diazépam est administré au niveau rectal.
- e) Le risque est accru chez les patients prenant des sédatifs (y compris des boissons alcoolisées) de façon concomitante et chez les personnes âgées.

L'utilisation chronique (même à doses thérapeutiques) peut conduire au développement d'une dépendance physique: l'arrêt du traitement peut avoir pour résultat des phénomènes d'abstinence ou de rebond incluant insomnie rebond, changements d'humeur, anxiété et nervosité (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi"). Une dépendance psychique peut se produire. Des cas d'abus de benzodiazépines ont été rapportés.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9. Surdosage

Symptômes

Les benzodiazépines causent communément somnolence, ataxie, dysarthrie, nystagmus. Un surdosage de Diazepam EG constitue rarement un danger mortel s'il est pris seul, mais peut conduire à une aréflexie, une apnée, une hypotension, une dépression cardiorespiratoire et un coma. Le coma, s'il survient, dure habituellement quelques heures, mais peut être prolongé et cyclique, particulièrement chez les personnes âgées. Les effets déresseurs respiratoires des benzodiazépines sont plus sérieux chez les patients avec une maladie respiratoire.

Les benzodiazépines augmentent les effets des autres déresseurs du système nerveux central, y compris l'alcool.

Traitement

Surveillez les signes vitaux du patient et instituez des mesures de support selon l'état clinique du patient. Les patients peuvent notamment nécessiter un traitement symptomatique pour les effets cardiorespiratoires ou les effets sur le système nerveux central.

Le traitement symptomatique se fait en milieu hospitalier. Lors du traitement d'un surdosage avec quelconque médicament, il faut tenir compte de la possibilité que plusieurs produits aient été pris.

Une absorption additionnelle sera empêchée en utilisant une méthode appropriée, par exemple, un traitement dans les 1-2 heures avec du charbon activé. Si le charbon activé est utilisé, la protection des voies respiratoires est impérative pour les patients somnolents. En cas d'ingestion mixte, un lavage gastrique peut être considéré, cependant ce n'est pas une mesure de routine.

Si la dépression du système nerveux central est sévère, envisagez l'utilisation de Flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines. Celui-ci sera seulement administré sous surveillance étroite. Il a une demi-vie courte (approximativement 1 heure), c'est pourquoi les patients sous Flumazénil nécessiteront un monitoring après que ses effets aient disparu. Flumazénil est à utiliser avec extrême prudence en présence de médicaments qui réduisent le seuil des convulsions (par ex., les antidépresseurs tricycliques). Référez-vous au résumé des caractéristiques du produit de Flumazénil pour plus d'informations sur l'utilisation correcte de ce médicament.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Système nerveux central, code ATC: N05BA01

Diazepam EG appartient à la classe des benzodiazépines. Les benzodiazépines possèdent des propriétés anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxantes et anticonvulsives. Leurs actions résultent du renforcement de l'inhibition neuronale du neurotransmetteur acide gamma aminobutyrique (GABA).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le diazépam est rapidement et complètement résorbé à partir du tractus gastro-intestinal et la concentration plasmatique maximale est atteinte en 30 à 90 minutes.

Distribution

Le diazépam et ses métabolites sont fortement liés aux protéines plasmatiques (diazépam: 98%). Le diazépam et ses métabolites traversent la barrière hémato-encéphalique et la barrière placentaire et sont aussi présents dans le lait maternel à des concentrations 10 fois inférieures à celles du plasma maternel. Le volume de distribution à l'état stationnaire est de 0.8-1.0 l/kg. La demi-vie de distribution est atteinte en 3 heures.

Biotransformation

Le diazépam est principalement métabolisé en métabolites pharmacologiquement actifs, tels que le N-desméthyldiazépam, le témazépam et l'oxazépam.

Élimination

La courbe d'élimination du diazépam présente deux phases: une phase de distribution initiale rapide et importante, suivie d'une phase d'élimination terminale prolongée (demi-vie jusqu'à 48 heures). La demi-vie d'élimination terminale du métabolite actif N-desméthyldiazépam est d'environ 100 heures. Le diazépam et ses métabolites sont excrétés principalement dans l'urine, sous leur forme conjuguée. La clairance du diazépam est de 20-30 ml/min.

Pharmacocinétique dans des situations cliniques particulières

La demi-vie d'élimination peut être prolongée chez les nourrissons, les personnes âgées et les patients présentant des maladies hépatiques. En cas d'insuffisance rénale, la demi-vie du diazépam reste inchangée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Fertilité

Dans les études de reproduction chez le rat, une baisse du nombre de grossesses et une diminution du nombre de descendants vivants ont été observées après administration de diazépam avant et pendant l'accouplement, pendant la gestation et pendant l'allaitement.

Tératogénèse

L'exposition au diazépam dans les trois premiers mois a augmenté le risque de fente labiale et de fente palatine chez la souris, bien que cela n'a pas été vu chez le rat et le lapin. Des anomalies au niveau du système nerveux central et une détérioration permanente de la progéniture ont été observées chez le rat.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose
Sucrose
Amidon de riz
Amidon de blé
Gélatine
Talc

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes de 25, 30, 50, 60, 90 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Aucune exigence particulière.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE127495

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 20/06/1984

Date de renouvellement de l'autorisation: 17/10/2008

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 08/2021.

Date de mise à jour du texte: 06/2021.