

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ANEUROL 5 mg/10 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Diazepam (D.C.I.), 5 mg

Piridoxina hidrocloreto (D.C.I.), 10 mg

Excipientes:

Lactosa monohidrato, 28,24 mg

Sacarosa 46,80 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver *sección 6.1*.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos de color blanco, biconvexos y sin irregularidades.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

El diazepam está indicado para la supresión sintomática de la ansiedad, la agitación y la tensión psíquica debidas a estados psiconeuróticos y trastornos situacionales transitorios.

En pacientes con privación alcohólica, puede ser útil para el alivio sintomático de la agitación aguda, el temblor y las alucinaciones.

Es un coadyuvante útil para el alivio del dolor músculo-esquelético debido a espasmos o patología local (inflamación de músculos o articulaciones, traumatismos, etc.). También puede utilizarse para combatir la espasticidad originada por afecciones de las interneuronas espinales y supraespinales, tales como parálisis espinal y paraplejía, así como en la atetosis y el síndrome de rigidez generalizada.

El diazepam puede utilizarse asimismo como tratamiento coadyuvante de los trastornos convulsivos, pero no ha demostrado utilidad como terapia única. En estos casos se deberá evaluar periódicamente la utilidad del medicamento para cada paciente individual.

4.2. Posología y forma de administración

La dosis óptima de diazepam debe ser individualizada en función de la necesidad de cada individuo, debiéndose administrar la menor cantidad efectiva posible, especialmente en niños, ancianos, individuos debilitados o en aquellos con insuficiencia hepática o bajos niveles de albúmina sérica.

- Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

En ciertos casos puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.

- Régimen de dosificación

La dosis para adultos es:

- *Ansiedad:*

Síntomas de ansiedad moderados: 1-2 comprimidos al día (5 a 10 mg de diazepam).

Síntomas severos: 3 a 6 comprimidos al día (15 a 30 mg de diazepam), repartidos en 2-4 tomas.

- *Alivio sintomático de la privación alcohólica aguda:*

2 comprimidos (10 mg de diazepam), 3 ó 4 veces al día durante las primeras 24 horas, reduciéndose a 1 comprimido (5 mg de diazepam), 3 ó 4 veces al día, según necesidad.

- *Coadyuvante para el alivio del espasmo músculo-esquelético:*

1 a 2 comprimidos (5 a 10 mg de diazepam), 3 ó 4 veces al día.

- *Coadyuvante en terapia anticonvulsiva:*

1 a 2 comprimidos (5 a 10 mg de diazepam), 2 ó 4 veces al día.

- Dosificaciones especiales

- *Niños:* Como norma general la dosis recomendada es de 0,1-0,3 mg/kg de diazepam al día. Debido a que los niños responden de forma muy variable a los medicamentos que actúan sobre el SNC, debe iniciarse el tratamiento con la dosis más baja e incrementarse según se requiera. No debe utilizarse en niños menores de 6 meses.

- *Ancianos, pacientes con enfermedades debilitantes, insuficiencia renal y/o hepática:* La dosis recomendada es de 1 comprimido (5 mg de diazepam), 1 ó 2 veces al día, aumentando luego gradualmente, según necesidad y tolerancia. En pacientes hepáticos y renales es importante prestar una especial atención al individualizar la dosis.

Para las benzodiazepinas de acción prolongada como el diazepam, se recomienda controlar regularmente al paciente al comenzar el tratamiento, con objeto de disminuir- si se estima necesario- la dosis o frecuencia de la administración y así prevenir una sobredosificación por acumulación.

4.3. Contraindicaciones

- Miastenia gravis.
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Tolerancia

Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.

- Dependencia

El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

Insomnio de rebote y ansiedad: Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas- aunque más acentuados- que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver *sección 4.2*), no excediendo de 8 a 12 semanas para la ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

Cuando se utilizan benzodiazepinas de acción larga es importante advertir al paciente de la inconveniencia de cambiar a otra benzodiazepina de acción corta, por la posibilidad de aparición de un fenómeno de retirada.

- Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas (ver *Sección 4.8*).

- Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos.

- Grupos especiales de pacientes

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Los ancianos deben recibir una dosis menor. También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

- Advertencias sobre excipientes

ANEUROL contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en cierta poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

ANEUROL contiene también sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra el producto en combinación con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

- A tener en cuenta: Combinación con depresores del SNC.

Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.

En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

Si, por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal.

Lactancia

Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

ANEUROL, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8. Reacciones adversas

Somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopia. Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada. Otras reacciones adversas tales como alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido o reacciones cutáneas pueden ocurrir ocasionalmente.

- Amnesia:

Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas (ver *Sección 4.4*).

- Depresión:

La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión existente.

- Reacciones psiquiátricas y paradójicas:

Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dichas reacciones pueden ser severas y aparecen más frecuentemente en niños y ancianos.

- Dependencia:

La administración del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física: La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o de rebote (ver *Sección 4.4*). Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso.

4.9. Sobredosis

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores centrales (incluyendo alcohol).

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos.

Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Puede usarse el flumazenilo como antídoto.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ansiolíticos. Derivados de la benzodiazepina
Código ATC: N05B A

El mecanismo exacto de la acción de las benzodiazepinas es desconocido. No obstante, se cree que ejercen sus efectos por unión a los receptores estero-específicos localizados en varias zonas dentro del sistema nervioso central, estando dotadas, además, de una actividad ansiolítica, sedativa e hipnótica, relajante muscular y anticonvulsionante.

El diazepam es precisamente un derivado benzodiazepínico que desarrolla su acción principalmente sobre los centros subcorticales del sistema límbico. No produce una acción de bloqueo autonómico periférico ni efectos secundarios extrapiramidales, como ocurre por ejemplo con la clorpromazina y la reserpina. Actúa reforzando la acción del neurotransmisor fisiológico GABA, que controla la actividad de las vías nerviosas responsables de la agitación y de la ansiedad, cuando éstas tienen una función exagerada.

Al igual que otras benzodiazepinas produce relajación de la musculatura esquelética. Dicha actividad se ejerce a nivel central y es una consecuencia de la acción depresora desarrollada a varios niveles: tronco cerebral, médula espinal y cerebelo.

Posee asimismo un efecto anticonvulsionante que se aprecia tanto frente a convulsiones producidas por agentes tóxicos, como en convulsiones febriles o en el síndrome de abstinencia de alcohol. Su eficacia es similar a la de los barbitúricos, pero al ser su índice terapéutico más favorable, su empleo es más seguro.

La piridoxina clorhidrato, por otro lado, mejora las condiciones fisiológicas del metabolismo de la neurona y facilita la síntesis del GABA, favoreciendo y potenciando de esta manera la acción ansiolítica de las benzodiazepinas y, en concreto, del diazepam.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El diazepam se absorbe rápida y completamente por el tracto gastrointestinal, alcanzándose niveles plasmáticos máximos a los 30-90 min después de la administración oral.

El diazepam y sus metabolitos se unen ampliamente a las proteínas plasmáticas (diazepam: 98%). Atraviesan las barreras hematoencefálica y placentaria, apareciendo en la leche materna a unas concentraciones que corresponden a un 10-20% (diazepam) y 10-30% (nordiazepam) de las concentraciones plasmáticas. El volumen de distribución en estado de equilibrio es de 0.8-1,0 l/kg.

Se metaboliza a nordiazepam ($t_{1/2\beta} = 96$ h), farmacológicamente activo, hidroxidiazepam y oxazepam. La curva de eliminación del diazepam es bifásica, con una fase inicial de distribución rápida (vida media alrededor de 3 h) y una fase de eliminación más lenta (vida media alrededor de 48 h). El fármaco se elimina esencialmente por vía renal (aproximadamente el 70%) en forma de metabolitos libres y, sobre todo, conjugados.

La vida media de eliminación del diazepam puede prolongarse en neonatos, ancianos y en pacientes con alteraciones de la función hepática. No se ha observado ninguna variación en caso de insuficiencia renal.

La piridoxina, por su parte, se absorbe a través del tracto gastrointestinal, convirtiéndose rápidamente en piridoxal fosfato y piridoxamina fosfato, las formas activas que se almacenan principalmente en el hígado. El primero de ellos constituye al menos el 60% de la vitamina B₆ circulante, atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna. La concentración plasmática óptima es del orden de los 60 mmol/l. La piridoxina no se une a las proteínas plasmáticas.

En el hígado el piridoxal libre se oxida a ácido 4-piridóxico, principal producto de excreción que se encuentra en orina. Una parte de la vitamina B₆ se elimina también por las heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Una característica general de las benzodiazepinas es su baja toxicidad. Concretamente con diazepam se ha encontrado una DL₅₀ de 710 mg/kg cuando el fármaco se administraba por vía oral a las ratas. Estudios de toxicidad crónica (ratón, perro, mono), no han revelado manifestaciones patológicas en las principales funciones biológicas de los distintos órganos o aparatos. No se ha encontrado tampoco ninguna evidencia de potencial carcinogénico o mutagénico.

Por lo que respecta a la piridoxina, se ha podido comprobar que la administración de dosis elevadas durante periodos prolongados originada lesiones de las neuronas sensitivas mielinizadas de la vía propioceptiva de ratas y perros.

Estudios en humanos con dosis diarias normales de piridoxina no han demostrado que ésta produzca efectos adversos en el feto. No obstante, la ingestión de dosis excesivas de piridoxina durante el embarazo puede producir dependencia de piridoxina en el neonato.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Núcleo

Almidón de maíz
Sacarosa
Estearato de magnesio
Lactosa monohidrato
Povidona
Talco
Sílice coloidal anhidra
Gelatina

- Recubrimiento

Sacarosa
Carbonato de magnesio
Goma arábiga
Talco
Cera emulsificante

Dióxido de titanio (E171)

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con 20, 50 y 500 (E.C.) comprimidos recubiertos, para uso oral, en blisters de PVC/aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LACER, S.A.
C/. Sardenya, 350
08025 Barcelona - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ANEUROL 5 mg/10 mg comprimidos recubiertos: N. Reg: 39501

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

22 de Enero de 1964
Última Revalidación: 29 de Julio de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2011

Representante local:

LACER, S.A.
Sardenya, 350
08025 Barcelona (España)