

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİAZEM 10 mg/2ml I.M./I.V. Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 2 ml'lik ampul;

Etkin madde:

Diazepam10 mg

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol828 mg
Etil alkol170,8 mg
Sodyum benzoat96 mg
Benzoik asit3,7 mg
Benzil alkol31,4 mg
Hidroklorik asitpH: 6,2-7

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Hemen hemen renksiz, açık sarı renkli, karakteristik kokulu, berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonları

Diazepam anksiyolitik, antikonvülsan ve merkezi kas gevşetici bir maddedir.

DİAZEM;

- İleri derecede psikonörotik reaksiyonlarda (anksiyeteyi hafifletmek ve şiddetli akut anksiyete veya ajitasyonda sedasyon sağlamak için)
- Delirium sendromunda (alkol abstinansı) tremensleri ile ilişkili ajitasyon yönetimini sağlamak için
- Akut adale spazmlarını ve tetanozu gidermek için
- Endoskopik işlemlerden önce (diş hekimliğinde, cerrahide, radyolojide yardımcı olarak)
- Status epileptikus ve zehirlenme sonrası konvülsiyonlarda,
- Preoperatif medikasyonda (anksiyeteyi hafifletmek, sedasyon, hafif anestezi ve anterograd amnezi sağlamak için) kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DİAZEM I.V., I.M. veya I.V. infüzyonu ile verilebilir.

- İleri derecede psikonörotik reaksiyonlarda:

I.M. veya I.V. olarak 10 mg verilir. Bu doz gerekirse 4 saatten az olmayan bir aralıkta tekrarlanabilir.

- Alkol abstinansı (Delirium) sendromunda:

I.M. veya I.V. yoldan 10mg -20 mg olarak verilir. Semptomların şiddetine bağlı olarak daha yüksek dozlar gerekebilir.

- Akut adale spazmlarını gidermek için:

I.M. veya I.V. olarak 10 mg verilir. 4 saatten az olmayan bir aralıkta tekrarlanabilir.

- Tetanoz:

Başlangıçta I.V. olarak, 1 - 4 saatlik aralıklarla tekrarlanarak uygulanan 0,1 – 0,3 mg/kg (vücut ağırlığı) dozdur. 24 saatte bir 3 – 10 mg / kg (vücut ağırlığı) sürekli I.V. infüzyonu da kullanılabilir. Seçilen doz, vakanın ciddiyeti ile ilişkili olmalıdır ve aşırı ciddi vakalarda daha yüksek dozlar kullanılmıştır.

- Status epileptikusta ve zehirlenme nedeniyle konvülsiyonlarda:

10 - 20 mg I.V. veya I.M., gerekirse 30 - 60 dakika sonra tekrarlanır.

Belirtilirse, bunu yavaş intravenöz infüzyon takip edebilir (24 saat boyunca maksimum doz 3 mg/kg vücut ağırlığı).

Endoskopik işlemlerden önce:

0.2 mg / kg vücut ağırlığı. Normal yetişkin dozu 10-20 mg'dır, ancak klinik cevaba göre daha yüksek dozlar gerekebilir.

Uygulama şekli:

Diazem intravenöz veya intramüsküler uygulama içindir.

DİAZEM, diğer ilaçlarla veya I.V. sıvılarıyla karıştırılmamalı ve %0,9 Sodyum klorür çözeltisi ve %5 a/h dekstroz çözeltisi ile hacmen büyük intravenöz infüzyonlarında yavaşça verilmesi dışında normal olarak seyreltilmemelidir.

%0,9 Sodyum klorür çözeltisi ve %5 a/h dekstroz çözeltisi ile yapılan geçimlilik çalışmalarında yaklaşık 0,1 mg/ml konsantrasyonda seyreltilerek elde edilen çözeltilerin oda koşullarında 24 saat boyunca geçimli olduğu gösterilmiştir.

“DİAZEM 10 mg/2 ml I.M./I.V. enjeksiyonluk çözelti içeren ampul” I.V. infüzyon şeklinde uygulamanın gerekli görüldüğü hallerde; en az 200 ml %0,9 a/h sodyum klorür infüzyon çözeltisi veya %5 a/h dekstroz infüzyon çözeltisi ile karıştırılması ve hemen kullanılması önerilmektedir. I.V. infüzyonu şeklinde uygulanacak çözeltilerin cam şişelerde seyreltilmesi ve uygulanması gerekliliği vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

- Status epileptikus ve zehirlenme nedeniyle konvülsiyonlarda:

0,2 – 0,3 mg / kg vücut ağırlığı I.V (veya I.M) ya da yıllık 1 mg.

- Ameliyat öncesi ilaç veya premedikasyon:

0,2 mg / kg vücut ağırlığı. Enjeksiyon yavaşça yapılmalıdır (dakikada 0,5 ml).

- Tetanoz:

Yetişkinlerdeki gibidir.

Yenidoğan:

Tavsiye edilmez; dozaj belirlenmemiştir.

Geriatrik popülasyon: Yetişkin dozunun yarısı kadar kullanılması uygundur.

ÖNEMLİ: intravenöz uygulama sırasında yan etki olasılığını azaltmak için enjeksiyon yavaş yapılmalıdır (dakikada 1 ml çözelti). Uygulamadan sonra hastanın en az bir saat sırtüstü tutulması tavsiye edilir. Acil durumlar dışında, intravenöz kullanım sırasında her zaman ikinci bir kişi bulunmalı ve resüsitasyon olanakları her zaman mevcut olmalıdır.

Hastaların enjeksiyon zamanından sonra en az bir saat kadar tıbbi gözetim altında kalmaları önerilir. Onlara her zaman sorumlu bir yetişkinin eşlik etmesi ve 24 saatten fazla araç kullanmamaları veya makina çalıştırmamaları uyarısı verilmelidir.

İntravenöz enjeksiyon lokal reaksiyonlarla ilişkili olabilir ve tromboflebit ve venöz tromboz oluşabilir. Bu etkilerin olasılığını en aza indirmek için, intravenöz diazepam enjeksiyonları büyük bir antekubital fossa damarına verilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Diazem, aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır: Benzodiazepinlere ve preparatın bileşiminde yer alan maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde (bkz. Bölüm 6.1)
- Fobik veya saplantılı durumlar; kronik psikoz, hiperkinezi (paradoksal reaksiyonlar meydana gelebilir)
- Uyku apnesi sendromunda
- Şiddetli veya akut solunum yetmezliği/ depresyonunda Kararsız miyastenia gravis de dahil olmak üzere belirgin nöromusküler solunum güçsüzlüğü (durum daha da kötüleşebilir).
- Şiddetli karaciğer yetmezliğinde (diazepamın eliminasyon yarılanma ömrü uzayabilir).
- Akut porfiri
- Hamilelik planlıyorsanız (bkz. Bölüm 4.6).
- Hamilelik (zorlayıcı nedenler olmadıkça (bkz. Bölüm 4.6)

DİAZEM depresyon veya depresyon ile ilişkili anksiyete tedavisinde fobik veya obsesyonel derecede olan hasta grubunda, intihar riski nedeniyle tek başına kullanılmamalıdır. DİAZEM, psikotik hastalığın birincil tedavisi için kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DİAZEM enjeksiyonunun IM kullanımını serum kreatinin fosfokinaz aktivitesinde bir artışa yol açabilir ve enjeksiyondan 12 ila 24 saat sonra maksimum seviyeye ulaşır. Miyokard enfarktüsünün ayırıcı tanısında bu gerçek dikkate alınmalıdır.

Diazepam'ın IM enjeksiyonundan emilim, özellikle gluteal kaslar için değişken olabilir. Bu uygulama yolu sadece IV uygulaması mümkün değilse kullanılmalıdır.

Diazepam bağlantı BP propilen glikol içerir. Sürekli diazepam infüzyonu ile tedavi edilen hastalarda, propilen glikol toksisitesi (örn. Artmış anyon açığı, metabolik asidoz, hiperosmolalite, böbrek yetmezliği), organ sistemi başarısızlığı ve dolaşım şoku potansiyeli olan nadir raporlar olmuştur. Nöbetler dahil yanı sıra merkezi sinir sistemi toksisitesi, yanıtızsızlık, taşipne, taşikardi ve diyaforez de propilen glikol toksisitesi ile ilişkilendirilmiştir. Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve pediyatrik hastalarda semptomların ortaya çıkması daha olası olabilir.

Eşzamanlı Opioid kullanımından kaynaklanan risk

Diazepam ve opioidlerin birlikte kullanılması sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölüme neden olabilir. Bu riskler nedeniyle, benzodiazepinler gibi sedatif ilaçların veya diazepam gibi ilgili ilaçların opioidlerle birlikte reçete edilmesi, alternatif tedavi seçenekleri mümkün olmayan hastalara ayrılmalıdır. Diazepamın opioidlerle birlikte reçete edilmesine karar verirse, en düşük etkili doz kullanılmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır (bkz. bölüm 4.2'deki genel doz önerileri).

Hastalar solunum depresyonu ve sedasyon belirtileri ve semptomlarını yakından takip etmelidir. bu bağlamda, hastaları ve bakım verenlerini (varsa) bu semptomların farkında olmaları konusunda bilgilendirmeniz şiddetle tavsiye edilir (bkz. bölüm 4.5).

Alkol / diğer CNS depresanlarının eşzamanlı kullanımı

Diazepamın alkol ve / veya CNS depresanları ile birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır. Bu tür eşzamanlı kullanım, muhtemelen ciddi sedasyon, klinik olarak anlamlı solunum ve / veya kardiyovasküler depresyon dahil olmak üzere diazepamın klinik etkilerini artırma eğilimindedir (bkz. Bölüm 4.5).

Tolerans

Birkaç hafta boyunca tekrar tekrar kullanıldıktan sonra etkinlik kaybı görülebilir. Organik serebral değişiklikleri (özellikle arterioskleroz) veya kardiyovasküler yetmezliği olan hastalarda tolerans sınırları çok geniş olabilir (ayrıca bkz. Bölüm 4.3); dozu bu tür hastalarla uyarlamaya özen gösterilmelidir.

Bağımlılık

Bağımlılık riski (fiziksel veya psikolojik) doz ve tedavi süresi ile artar ve alkol veya ilaç kötüye kullanımı öyküsü olan hastalarda veya belirgin bir kişilik bozukluğu olan hastalarda daha fazladır. bu nedenle

- bu tür hastaların düzenli olarak izlenmesi esastır
- rutin tekrar kullanımından kaçınılmalıdır
- tedavi kademeli olarak kesilmelidir

Diazepam'ın kötüye kullanıldığı bildirilmiştir.

Geri çekilme semptomları

Tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Fiziksel bağımlılık geliştirse, tedavinin aniden sonlandırılması kesilme semptomları ile sonuçlanır. Bunlar baş ağrısı, kas ağrısı, aşırı kaygı, gerginlik, huzursuzluk, karışıklık ve sinirlilik, uyku bozukluğu, ishal ve ruh hali değişikliklerini içerir. Şiddetli vakalarda şunlar meydana gelebilir: gerçeksizlik veya vücuttan ayrılma hissi, derealizasyon, duyarsızlaşma, karışıklık durumları, ekstremitelerin uyuşması ve karıncalanması, ışığa aşırı duyarlılık, gürültü ve fiziksel temas, halüsinasyonlar veya epileptik nöbetler dahil psikotik belirtiler. Geçmişte alkol veya diğer narkotik ilaçlara bağımlı olan hastalarda yoksunluk belirtileri daha kötü olacaktır, ancak kısa bir süre için normal terapötik dozlar alan hastalarda tedavinin aniden kesilmesinden sonra ortaya çıkabilir.

Rebound insomnia ve kaygı

Bir benzodiazepin ile tedaviye yol açan semptomların gelişmiş bir şekilde tekrarladığı geçici bir sendrom, tedavinin kesilmesinde ortaya çıkabilir. Ruh hali değişiklikleri, anksiyete veya uyku bozuklukları ve huzursuzluk gibi diğer reaksiyonlara eşlik edebilir. Tedavinin aniden kesilmesinden sonra geri çekilme fenomenleri / rebound fenomenleri daha büyük olduğundan, dozajın kademeli olarak azaltılması önerilir.

Epilepsili hastalarda veya nöbet öyküsü olan diğer hastalarda diazepam tedavisinin aniden kesilmesi konvülsiyonlara veya epileptik duruma neden olabilir. Konvülsiyonlar, alkol veya uyuşturucu bağımlılığı olan kişilerde ani kesilmenin ardından da görülebilir.

Yoksunluk belirtileri riskini en aza indirmek için kesilme aşamalı olmalıdır.

Tedavi süresi

Tedavinin süresi endikasyona bağlı olarak mümkün olduğunca kısa olmalıdır (bkz. Bölüm 4.2). Hastanın 4 haftadan daha uzun olmayan bir süreden sonra ve daha sonra, özellikle hastanın semptomları yoksa, sürekli tedaviye olan ihtiyacı değerlendirmek için düzenli olarak değerlendirilmesi gerekir. genel olarak, tedavi, incelme işlemi de dahil olmak üzere 8-12 haftadan fazla sürmemelidir. Bu sürelerin ötesine yayılma durumu yeniden değerlendirmeden gerçekleşmemelidir.

Tedaviye başlandığında hastayı sınırlı bir süre olacağı konusunda bilgilendirmek ve dozajın aşamalı olarak nasıl azaltılacağını tam olarak açıklamak yararlı olabilir. Ayrıca, hastanın geri tepme fenomeni olasılığının farkında olması, böylece tıbbi ürün kesilirken ortaya çıkması durumunda bu tür semptomlar üzerinde kaygıyı en aza indirmesi önemlidir. Kısa bir etki süresine sahip benzodiazepinler durumunda, geri çekilme fenomenlerinin, özellikle dozaj yüksek olduğunda, dozaj aralığı içinde ortaya çıkabileceğine dair göstergeler vardır.

Uzun süreli etki gösteren benzodiazepinler kullanıldığında, yoksunluk belirtileri ortaya çıkabileceğinden, kısa süreli etki ile benzodiazepine dönüşmeye karşı uyararak önemlidir.

Amnezi

Benzodiazepinler normal doz aralığında kullanılsa bile anterograd amnezi ortaya çıkabilir, ancak bu özellikle yüksek doz seviyelerinde görülür. Durum genellikle ürünü aldıktan sonra birkaç saat sonra ortaya çıkar ve bu nedenle riski azaltmak için hastalar 7-8 saatlik kesintisiz bir uykuya sahip olabileceklerinden emin olmalıdırlar (ayrıca bkz.Bölüm 4.8). Amnestik etkiler uygunsuz davranışlarla ilişkili olabilir.

Yas / kayıp

Psikolojik uyum benzodiazepinler tarafından inhibe edilebilir.

Psikiyatrik ve 'paradoksal' reaksiyonlar

Huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, saldırganlık, heyecan, karışıklık, sanrılar, öfke, kabuslar, halüsinasyonlar, psikozlar, uygunsuz davranış ve diğer olumsuz davranışsal etkiler gibi reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Bu reaksiyonlar çocuklarda ve yaşlılarda daha olasıdır ve kişilik bozukluğu olan hastalara benzodiazepin reçete edilirken çok dikkatli olunmalıdır. Oluşmaları durumunda, tedavi kesilmelidir.

Özel Hasta Grupları

Depresyon hastaları

Diazepam, depresyon veya depresyonla ilişkili anksiyeteyi tedavi etmek için tek başına kullanılmamalıdır, çünkü bu hastalarda intiharı düşündürebilir.

Alkol ve madde bağımlılığı öyküsü olan hastalar ve disülfiram hastaları

Diazepam, alkol veya uyuşturucu bağımlılığı öyküsü olan hastalarda (istismar / bağımlılık riski) aşırı dikkatle kullanılmalıdır. Diazepam, etil alkol içeriğinden dolayı disülfiram ile birlikte kullanılmamalıdır. Disülfiramın kesilmesinden iki hafta kadar sonra bir reaksiyon meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.5).

Fobisi ve / veya kronik psikoza olan hastalar

Diazepam önerilmemektedir (etkinlik ve güvenlik için yetersiz kanıt)

İntihar potansiyeli bulunan hastalar

İntihar potansiyeli bulunan kişiler aşırı doz riski nedeniyle büyük miktarlarda diazepam'a erişmemelidirler.

Psikotik hastalık

Benzodiazepinler, psikotik hastalığın birincil tedavisinde önerilmemektedir.

Kardiyovasküler Bozukluk

Solunum depresyonu riski nedeniyle kronik solunum yetmezliği olan hastalarda daha düşük bir doz önerilir. Diazepam enjeksiyonu, kan basıncında bir düşüşün kardiyovasküler veya serebrovasküler komplikasyonlara yol açabileceği hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Benzodiazepinler, çocuklarda gerekliliği dikkatli bir değerlendirme yapılmadan verilmemelidir; tedavi süresi minimumda tutulmalıdır. 6 aylıktan küçük pediyatrik hastalarda diazepamın güvenliği ve etkinliği belirlenmemiştir.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı ve zayıflamış hastalara düşük doz verilmelidir (bkz. Bölüm 4.2). Myorelaxant etkisi nedeniyle yaşlılarda düşme ve sonuç olarak kalça kırığı riski vardır.

Hepatik bozukluk

Benzodiazepinlerin şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastaları tedavi ettiği endike değildir, çünkü ensefalopatiyi hızlandırabilirler. Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda dozun azaltılması gerekebilir.

Böbrek yetmezliği

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastaların tedavisinde olağan önlemler alınmalıdır. böbrek yetmezliğinde, yarılanma ömrü diazepam klinik olarak önemli ölçüde değişmez ve doz ayarlaması genellikle gerekli değildir.

- DİAZEM ampuller propilen glikol içermektedir. Bu nedenle, alkol benzeri semptomlara neden olabilir.
 - Bu tıbbi üründe hacmin % 10,82 si kadar etanol (alkol) vardır; örneğin, her dozda 170,8 mg'a kadar, her dozda 4,32 mL biraya eşdeğer, her dozda 1,8 mL şaraba eşdeğer gibi. Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalarda dikkate alınmalıdır.
 - Bu tıbbi ürün 2 ml'de 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermediği kabul edilmektedir.
 - DİAZEM, 2 ml'sinde 3,7 mg benzoik asit içermektedir. Bu nedenle, yeni doğmuş bebeklerde sarılık riskini artırabilir.
 - DİAZEM 2 ml'sinde 31,4 mg benzil alkol içermektedir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir.
- Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anaflaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir.
- Bu ürünün pH'sının ayarlanmasında hidroklorik asit kullanılmıştır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Yaşlılarda diazepam ile ilaç etkileşimlerinin potansiyel etkilerine özellikle dikkat edilmelidir.

Opioidler

Benzodiazepinler gibi yatıştırıcı ilaçların veya diazepam gibi ilişkili ilaçların opioidlerle birlikte kullanılması, ilave MSS depresan etkisi nedeniyle sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölüm riskini artırır. Eşzamanlı kullanımın dozu ve süresi sınırlı olmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Önerilmez

Alkol

Diazepam alkolle birlikte kullanılmamalıdır (MSS inhibisyonu artmış sakinleştirici etkiler: makineyi kullanma/kullanma yeteneğinde bozulma).

Sodyum oksibat:

Eşzamanlı kullanımdan kaçının (sodyum oksibatın arttırılmış etkileri)

HIV-proteaz inhibitörleri:

Eşzamanlı kullanımdan kaçının (uzun süreli sedasyon riski artar) - aşağıya bakın zidovudin.

Dikkatli olun

Farmakodinamik etkileşimler

Diazepam diğer merkezi etkili ajanlarla birlikte kullanılırsa, kullanılan ajanların farmakolojisine, özellikle nöroleptikler, anksiyolitikler / yatıştırıcılar, hipnotikler, antidepresanlar gibi diazepamın etkisini artırabilen veya güçlendirebilen bileşikler konusunda dikkatli olunmalıdır örneğin; antikonvülzanlar, sedatif antihistaminikler, antipsikotikler, anestezipler genel anestezi ve narkotik analjezikler. Bu tür eşzamanlı kullanım, yatıştırıcı etkileri artırabilir ve solunum ve kardiyovasküler fonksiyonların depresyonuna neden olabilir. Narkotik analjeziklerin birlikte kullanımı, öforijenik etkilerin artmasına bağlı olarak psikolojik bağımlılığı artırabilir.

Anti-epileptik ilaçlar

Diazepam ve anti-epileptik ilaçlar arasındaki potansiyel etkileşimler üzerine yapılan farmakokinetik çalışmalar çelişkili sonuçlar doğurmuştur. Hem depresyon hem de ilaç seviyelerinin yükselmesi ve değişiklik olmadığı bildirilmiştir.

Eşzamanlı olarak alınan fenobarbital, ilave bir MSS etkisine neden olabilir. Sedasyon ve solunum depresyonu riskinde artış olabilir. Fenobarbital, CYP3A4'ün bilinen bir indükleyicisidir ve diazepamın hepatik metabolizmasını arttırır. Diazepam'ın etkisi azalır.

Tedavinin ilk aşamalarında dozun ayarlanmasında özel dikkat gösterilmelidir.

Yan etkiler, hidantoinler veya barbitüratlarla daha belirgin olabilir.

Diazepamın, sodyum valproat tarafından protein bağlanma yerlerinden uzaklaştırıldığı bildirilmiştir (serum seviyelerinde artış: uyuşukluk riskinde artış).

Narkotik analjezikler

Öforinin artması, psikolojik bağımlılığın artmasına neden olabilir.

Diazepam'ın sedatif etkisini artıran diğer ilaçlar

Sisaprid, lofeksidin, nabilone, disülfiram ve kas gevşeticiler-baklofen, tizanidin, suksametonyum ve tubokurarin.

Hepatik enzimi etkileyen bileşikler (özellikle sitokrom P450)

Inhibitörler (örn. simetidin: izoniazid: eritromisin: omeprazol: esomeprazol klirensi azaltır ve benzodiazepinlerin etkisini artırabilir.

Itrakonazol, ketokonazol ve daha az ölçüde flukonazol ve vorikonazol, sitokrom P450 izoenzim CYP3A4'ün güçlü inhibitörleridir ve benzodiazepinlerin plazma seviyelerini artırabilir. Benzodiazepinlerin etkileri eşzamanlı kullanımla artırılabilir ve azatılabilir. Benzodiazepinin dozunun azaltılması gerekebilir.

Rifamisinler (rifamisin)

Rifampisin, CYP3A4'ün potensiyel bir indükleyicisidir ve hepatik metabolizmayı ve diazepamın klirensini önemli ölçüde artırır. 7 gün boyunca günde 600 mg veya 1,2 g rifampisin uygulanan sağlıklı deneklerle yapılan bir çalışmada, diazepamın klirensi yaklaşık dört kat artmıştır. Rifampisin ile birlikte uygulama, diazepam konsantrasyonlarında önemli ölçüde azalmaya yol açar. Diazepam'ın etkisi azalır. Rifampisin ve diazepamın birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Antihipertansifler, vazodilatörler ve diüretikler

ACE inhibitörleri, alfa blokerler, anjiyotensin-11 reseptör antagonistleri, kalsiyum kanal blokerleri adrenerjik nöron blokerleri, beta blokerler, moksonidin, nitratlar, hidralazin, minoksidil, sodyum nitroprussid ve diüretikler ile gelişmiş hipotansif etki.

Alfa-blokerler veya moksonidin ile gelişmiş yatıştırıcı etki

Dopaminerjikler

Levodopa etkisinin olası antagonizması

Antiviral ajanlar (atazanavir, ritonavir, delavirdin, efavirenz, indinavir, nelfinavir, saguinavir).

Antiviral ajanlar diazepamdan CYP3A4 metabolik yolunu inhibe edebilir. Sedasyon ve solunum depresyonu riski artar. Bu nedenle, birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Zidovudin

Diazepam ile zidovudin klirensi artar.

Oral kontraseptifler

Diazepamın oksidatif metabolizmasını inhibe eder. Diazepamın etkisini artar.

Diazepam ve kombine oral kontraseptiflerin birlikte uygulanmasının ani kanamaya neden olduğu bilinmektedir. Bu reaksiyonun mekanizması bilinmemektedir. Ani kanama, ancak kontraseptifte başarısızlık bildirilmemiştir.

Teofilin

Önerilen bir mekanizma, teofilinin beyindeki adenosin reseptörlerine rekabetçi bağlanmasıdır. Diazepam'ın farmakodinamik etkilerine karşı, ör. sedasyon ve psikomotor etkilerin azaltılması.

Kafein

Eşzamanlı kullanım, diazepamın yatıştırıcı ve anksiyolitik etkilerinin azalmasına neden olabilir.

Greyfurt suyu

Greyfurt suyu CYP3A4 inhibe eder ve diazepam plazma konsantrasyonu artırarak sedasyon ve amneziyi uzatabilir. C_{maks} 1,5 kat, EAA 3,2 kat arttırmıştır. Bu etkileşim, sağlıklı bireylerde pek bir önem taşımaya da yaşlılık ya da karaciğer sirozu gibi diğer faktörler advers etkilerin riskini artırabilir.

Antipsikotik

Zotepinin plazma konsantrasyonları arttırılabilir. Benzodiazepin ve klozapin alan birkaç hastada ciddi hipotansiyon, kolaps, bilinç kaybı, solunum depresyonu ve potansiyel olarak ölümcül solunum durması bildirilmiştir. Tükürük hipersekresyonu meydana gelmiştir. Diazepam alan hastalarda klozapin tedavisine başlarken dikkatli olunması önerilir. İntramüsküler olanzapin ile parenteral benzodiazepinler verildiğinde hipotansiyon, bradikardi ve solunum depresyonu riski artar.

Farmakokinetik etkileşimler

Diazepam esas olarak farmakolojik olarak aktif metabolitler N-desmetildiazepam, temazepam ve oksazepam'a metabolize olur. Diazepamın oksidatif metabolizmasına CYP3A4 ve CYP2C19 izoenzimleri aracılık eder. Oksazepam ve temazepam ayrıca glukuronik asit ile konjuge edilir. CYP3A4 ve/veya CYP2C19 inhibitörleri, rifampisin, hypericum perforatum ve bazı antiepileptikler gibi enzime neden olan ilaçlar, diazepamın plazma konsantrasyonlarında önemli ölçüde azalmaya neden olabilirken, esasen diazepam konsantrasyonlarında artışa neden olabilir.

Karbamazepin

Karbamazepin, CYP3A4'ün bilinen bir indükleyicisidir ve diazepamın hepatik metabolizmasını arttırır. Bu, üç kattan daha fazla plazma klirensi ve daha kısa bir diazepam yarı ömrü ile sonuçlanabilir. Diazepam'ın etkisi azalır.

Fenitoin

Fenitoin, CYP3A4'ün bilinen bir indükleyicisidir ve diazepamın hepatik metabolizmasını arttırır. Diazepam'ın etkisi azalır.

Fenitoinin metabolizması, diazepam tarafından öngörülemeyen bir şekilde arttırılabilir veya azaltabilir veya değişmeden kalır. Artan fenitoinin serum konsantrasyonunu azaltır. Diazepam ilave edildiğinde fenitoin konsantrasyonları daha yakından izlenmelidir.

Azoller (flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol)

CYP3A4 ve/veya CYP2C19 yoluyla metabolik yolunun inhibisyonu nedeniyle benzodiazepinlerin plazma konsantrasyonunun artması.

Flukonazol: Flukonazolden ilk gün 400 mg ve ikinci günde 200 mg diazepam ile birlikte uygulanması, 5 mg'lık tek bir diazepam oral dozunun 2,5 katını arttırdı ve yarı ömrünü 31 saatten 73 saate uzattı.

Vorikonazol: Sağlıklı kişilerle yapılan bir çalışma, ilk günde günde iki kez 400 mg ve ikinci günde günde iki kez 200 mg vorikonazolün, 5 mg'lık tek bir oral diazepam dozunun EAA'yı 2,2 kat artırdığını ve yarı ömrünü 31 saatten 61 saate çıkardığını kanıtladı.

Benzodiazepinin istenmeyen etkileri ve toksisitesi riski artmıştır. Diazepam dozu azaltıldığında birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Fluvoksamin

Fluvoksamin hem CYP3A4 hem de CYP2C19'u inhibe eder, bu da diazepamın oksidatif metabolizmasının inhibisyonuna yol açar. Fluvoksamin ile birlikte uygulama, yarılanma ömrünün ve diazepamın plazma konsantrasyonlarının (EAA)'nın yaklaşık % 190 artması ile sonuçlanır. Uyuşukluk, azalmış psikomotor performans ve hafıza bozukluğu ortaya çıkabilir. Tercihen oksidatif olmayan bir yolla metabolize olan benzodiazepinler kullanılmalıdır.

Kortikosteroidler

Kronik kortikosteroid kullanımı, glukuronidasyondan sorumlu enzimlerin sitokrom P450 izoenzim CYP3A4 indüklenmesi nedeniyle diazepam metabolizmasının artmasına neden olabilir. Diazepam'ın etkileri azaltılmıştır.

Simetidin

Simetidin, diazepamın hepatik metabolizmasını inhibe eder, klirensini azaltır ve yarı ömrünü uzatır. 300 mg simetidin 2 haftaya kadar günde bir kez 4 kez uygulandığı bir çalışmada, diazepamın kombine plazma seviyesi ve aktif metaboliti desmetildiazepamın % 57 oranında arttığı, ancak reaksiyon sürelerinin ve diğer motor ve entelektüel testlerin etkilenmediği bulunmuştur. Diazepamın etkisi ve uyuşukluk riski artar. Diazepam dozunun azaltılması gerekebilir.

Omeprazol

Omeprazol, diazepam için CYP2C19 metabolik yolunu inhibe eder. Omeprazol, diazepamın eliminasyon yarı ömrünü uzatır ve diazepamın plazma konsantrasyonlarını (EAA) yaklaşık % 30-120 arasında artırır. Etki CYP2C19 yaygın metabolizörlerinde görülür, ancak düşük meazolizörlerde görülmez, Düşük diazepam klirensi vardır. diazepamın azaltılmış etkisi. Diazepam dozunun azaltılması gerekebilir.

Esomeprazol

Esomeprazol, diazepam için CYP2C19 metabolik yolunu inhibe eder. Esomeprazol ile birlikte uygulama, yarılanma ömrünün uzamasına ve diazepamın plazma konsantrasyonlarında (EAA) yaklaşık % 80 artışa neden olur. Diazepam'ın etkisi artar. Diazepam dozunun azaltılması gerekebilir.

Izoniazid

Izoniazid, diazepam için CYP2C19 ve CYP3A4 metabolik yolunu inhibe eder. 3 gün boyunca günde iki kez 90 mg izoniazid ile birlikte uygulama, diazepamın eliminasyon yarı ömrünün uzamasına ve diazepamın plazma konsantrasyonunun (EAA) % 35 oranında artmasına neden oldu. Diazepam'ın etkisi artar.

Itrakonazol

CYP3A4 metabolik yolunun inhibisyonu nedeniyle diazepamın plazma konsantrasyonu artar. Sağlıklı denekle yapılan bir çalışmada 4 gün boyunca günde 200 mg itrakonazol verilen hastalarda 5 mg'lık tek bir oral diazepam dozunun EAA'sını yaklaşık %15 oranında arttırdı, ancak psikomotor performans testlerinde belirlendiği gibi klinik olarak anlamlı bir etkileşim yoktu. Diazepam'ın etkisi artar.

Fluoksetin

Fluoksetin, CYP2C19 yoluyla ve diğer yollarla diazepam metabolizmasını inhibe ederek yüksek plazma konsantrasyonları ve diazepam klirensinin azalması ile sonuçlanır. Diazepamın etkisi artar. Birlikte kullanımda yakından izlenmelidir.

Disülfiram

Diazepamın metabolizmasının azalması, uzun yarılanma ömrüne ve diazepamın plazma konsantrasyonunun artmasına neden olur. Diazepamın N-desmetil metabolitlerinin ortadan kaldırılması yavaşlatır ve bu da belirgin sakinleştirici etkilere neden olabilir. Sedasyon gibi MSS inhibisyonu riskinin artar.

Sisaprid

Diazepam emilimi hızlandırılır. Oral olarak uygulanan diazepamın yatıştırıcı etkilerini geçici olarak arttırır.

Levodopa

Diazepam ile birlikte kullanılması, az sayıda olgu sunumunda levodopanın etkilerinin azalmasına neden olmuştur.

Ketamin

Benzer oksidatif süreçler nedeniyle diazepam, ketamin metabolizmasını rekabetçi bir şekilde inhibe eder. Premedikasyon olarak diazepam ile birlikte kullanımı sonucu geliştirilmiş etki ile ketamin ömrünün uzamasına neden olur. Sedasyon artar.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hamileliğin ilk üç ayında kullanımı ile konjenital malformasyon riski artacağından çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı önerilmez ve uygun bir doğum kontrol yöntemi uygulanması önerilir.

Diazepam, çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadına reçete edilirse, diazepamın kesilmesi veya hamile olduğundan şüphelenilmesi konusunda doktora başvurması konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

İnsan hamileliğinde diazepamın güvenliği ile ilgili veya hayvan çalışmalarından tehlikesiz olduğuna dair kanıt yoktur. DİAZEM gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Retrospektif çalışmaların sonucu, hamileliğin ilk üç ayında diazepam alan bebeklerde veya annelerde ile konjenital malformasyon riski artar. Gebeliğin sonraki aşamalarında kronik olarak benzodiazepin alan annelerden doğan bebeklerde fiziksel bağımlılık geliştirebilir ve doğum sonrası dönemde yoksunluk belirtileri geliştirme riski olabilir.

Doğum sırasında diazepam kullanımından sonra fetal kalp hızında bir artış meydana gelmiştir. Kısa bir süre içinde büyük dozlarda diazepam (genellikle 30 mg'dan fazla) alan annelerden doğan yenidoğanlarda hipoaktivite, hipotoni, hipotermi, apne, beslenme sorunları, hiperbilirubinemi ve kernikterus bildirilmiştir.

Laktasyon dönemi

Anne sütünde Diazepam tespit edilmiştir. Emziren kadınların bu dönemde bu ilacı kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, yüksek dozlarda sıçanlarda hamilelik hızında bir azalma ve hayatta kalan yavru sayısında azalma olduğunu göstermiştir. İnsanlarda veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sedasyon, amnezi ve kas fonksiyonun bozulması, araç veya makine kullanma yeteneğini olumsuz etkileyebilir. Uykusuzluk durumunda uyanıklığın bozulması olasılığı artabilir (ayrıca bkz. bölüm 4.5). Hastalar, tek bir doz uygulaması sonrası merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerin ertesi günde devam edebileceği konusunda uyarılmalıdır.

Bu ilaç bilişsel işlevi bozabilir ve hastanın güvenli bir şekilde araç kullanma yeteneğini etkileyebilir. Bu ilacı reçete ederken, hastalara aşağıdakiler söylenmelidir:

- İlaç muhtemelen araç kullanma yeteneğinizi etkileyebilir
- İlacın sizi nasıl etkilediğini bilmeden araç kullanmayın

4.8. İstenmeyen etkiler

Uyuşukluk, hissizleşmiş duygular, uyanıklığın azalması, konfüzyon, yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kas güçsüzlüğü, ataksi veya çift görme ağırlıklı olarak tedavinin başlangıcında ortaya çıkar, ancak genellikle tekrarlanan uygulama ile kaybolur. Yaşlı hastalar arasında yüksek doz seviyelerinde kafa karışıklığı olabilir. Benzodiazepin kullanan yaşlı hastalarda düşme ve ilişkili kırık riski artar.

Özellikle çocuklarda, tükürük artışı ve bronşiyal sekresyon bildirilmiştir.

Amnezi

Anterograd amnezi, terapötik dozajlar kullanılarak ortaya çıkabilir, risk daha yüksek dozajlarda artar. Amnestik etkiler uygunsuz davranışlarla ilişkili olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Bağımlılık

Kronik kullanım (terapötik dozlarda bile) fiziksel ve psikolojik bağımlılığın gelişmesine yol açabilir: tedavinin kesilmesi gerileme veya geri tepme fenomenlerine neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4). Benzodiazepinlerin kötüye kullanıldığı bildirilmiştir.

Advers etkilerin görülme sıklığı aşağıdakilere göre sıralanır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Kan diskrazileri

Çok seyrek: Lökopeni, trombositopeni, agranülositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaksiyi de içeren aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Propilen glikol toksisitesinin bir sonucu olarak metabolik asidoz, anyon açığının artması ve hiperosmolalite gibi metabolik bozukluklar bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Konfüzyon

Seyrek: Uyarma gibi psikiyatrik ve paradoksal reaksiyonlar, huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, saldırganlık, sanrı, öfke, halüsinasyonlar, psikozlar, hafıza kaybı, kabuslar, uygunsuz davranışlar ve diğer olumsuz davranışsal etkiler gibi psikiyatrik ve paradoksal reaksiyonlar.^a

Duygusal yoksulluk, azalmış uyanıklık ve depresyon.^b

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Uyuşukluk

Yaygın: Ataksi, bozulmuş motor yeteneği, titreme.

Yaygın olmayan: Anterograd amnezi.^c, Konsantrasyon sorunları, denge bozuklukları, baş ağrısı, baş dönmesi, konuşma bozukluğu

Seyrek: Bilinç kaybı, uykusuzluk, konuşurken dilin dolaşması (disartri)

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Tersinir görme bozuklukları: Bulanık görme diplopi, nistagmus,

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Vertigo

Kardiyak hastalıkları

Seyrek: Bradikardi, kalp durması dahil kalp yetmezliği.

Vasküler hastalıkları

Seyrek: Hipotansiyon, senkop. Hipotansiyon insidansı, önerilen uygulama oranını aşmamak suretiyle azaltılabilir. Hastalar sırtüstü pozisyonda prosedür boyunca tutulmalıdır.

Bilinmiyor: İntravenöz diazepam enjeksiyonları lokal reaksiyonlarla ilişkili olabilir ve tromboflebit ve venöz tromboz oluşabilir.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Solunum depresyonu

Seyrek: Solunum durması, artmış bronşiyal sekresyon.

Bilinmiyor: Apne, obstrüktif akciğer hastalığının kötüleşmesi

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Gastrointestinal bozukluklar (bulantı, kusma, kabızlık, ishal), artan tükürük sekresyonu.

Seyrek: Ağız kuruluğu, iştah artışı.

Hepato-bilier hastalıkları

Seyrek: Sarılık, hepatik parametrelerin değişmesi (ALT, AST, alkalın fosfataz yükselmesi).

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik deri reaksiyonları (-eritem, deri döküntüleri ve kaşıntı)

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Myastenia

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: İdrar retansiyonu, inkontinans

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Seyrek: Jinekomasti, iktidarsızlık, libido artışı veya azalması.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk, yoksunluk belirtileri (anksiyete, panik, çarpıntı, terleme, titreme, gastrointestinal bozukluklar, sinirlilik, saldırganlık, bozulmuş duyuşsal algı, kas spazmları, genel halsizlik, iştah kaybı, paranoid psikoz, deliryum, epileptik ataklar, baş ağrısı, kas ağrısı, depresyon, uykusuzluk, huzursuzluk, karışıklık ve ribaund fenomeni oluşumu).^d

Bilinmiyor: Anafilaksi, enjeksiyon bölgesinde ağrı veya tahriş (ayrıca bkz.Vasküler bozukluklar)

Araştırmalar

Çok seyrek: Transaminazların yükselmesi

^a Benzodiazepinler veya benzodiazepin benzeri ajanlar kullanıldığında bilinir. Bu reaksiyonlar oldukça şiddetli olabilir. Çocuklarda ve yaşlılarda ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Bu belirtiler ortaya çıkarsa DİAZEM kesilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

^b Benzodiazepin kullanımı sırasında önceden var olan depresyonun maskesini kaldırabilir.

^c Terapötik dozlar kullanılarak ortaya çıkabilir, risk daha yüksek dozlarda artar. Amnestik etkiler uygunsuz davranışlarla ilişkili olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

^dYoksunluk semptomlarının olasılığı ve derecesi, tedavi süresine, bağımlılık derecesine ve doz seviyesine bağlıdır. Şiddetli vakalarda aşağıdaki belirtiler ortaya çıkabilir: derealizasyon, duyarsızlaşma, kulak çınlaması, ekstremitelerin uyuşması ve karıncalanması, ışığa aşırı duyarlılık, gürültü ve fiziksel temas, istemsiz hareketler, hiperrefleksi, titreme, bulantı, kusma, ishal, karın krampları, iştah, ajitasyon, çarpıntı, taşikardi, panik atak, vertigo, kısa süreli hafıza kaybı, halüsinasyonlar / deliryum, katatoni, hipertermi, kasılmalar. Konvülsiyonlar, önceden nöbet bozuklukları olan hastalarda veya antidepresanlar gibi konvulsif eşiği düşüren başka ilaçlar alan hastalarda daha yaygın olabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:

Diazepam doz aşımı belirtileri temel olarak terapötik etkilerin (ataksi, uyuşukluk, dizatri, sedasyon, kas zayıflığı, derin uyku, hipotansiyon, bradikardi, nistagmus) veya paradoksal uyarmanın yoğunlaştırılmasıdır. Çoğu durumda sadece hayati fonksiyonların gözlemlenmesi gerekir.

Aşırı doz aşımına karşı uygun önlemler (ventilasyon, kardiyovasküler destek) gerektiren komaya, arefleksi, kardiyovasküler depresyon ve apneye yol açabilir. Benzodiazepin solunum depresan etkileri, ciddi kronik obstrüktif solunum yolu hastalığı olan hastalarda daha ciddidir. Aşırı dozda şiddetli etkiler arasında rabdomiyoliz ve hipotermi bulunur.

Nadiren, önerilen dozlardan daha yüksek propilen glikol toksisitesi bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Önlemler:

Açık bir hava yolu ve yeterli havalandırma sağlayın.

Semptomatik hastalarda bilinç düzeyini, . solunum, nabız ve kan basıncı gözlenmelidir. Bilinç düzeyi düşük (GCS <8; AVPU ölçeği P veya U) veya nabız oksimetresi üzerinde oksijen doygunluğu azalmış hastalarda arteriyel kan gazı analizini göz önüne alın.

Yatağın ayağını kaldırarak ve uygun bir sıvı vererek hipotansiyonu düzeltin. Hipotansiyonun esas olarak azalmış sistemik vasküler dirence bağlı olduğu düşünüldüğünde, noradrenalin veya

yüksek doz dopamin (10-30 mikrogram / kg / dak) gibi alfa-adrenerjik aktiviteye sahip ilaçlar faydalı olabilir. İnotrop dozu kan basıncına göre titre edilmelidir.

Yukarıdaki önlemlere rağmen şiddetli hipotansiyon devam ederse, santral venöz basınç izlemesi düşünülmelidir.

Destekleyici önlemler hastanın klinik durumuna bağlı olarak endikedir.

Benzodiazepinler zayıf diyaliz edilemez.

Bir benzodiazepin antagonisti olan flumazenil, bilinç düzeyi düşük olan hastalarda rutin tanı testi olarak önerilmemektedir. Benzodiazepinlere hasas olan çocuklarda veya ventilasyon ihtiyacını önlemek için KOAH hastalarında bazen ventilasyona alternatif olarak kullanılabilir. Benzodiazepin etkisini tamamen tersine çevirmek için zehirlenme durumunda gerekli veya uygun değildir. Flumazenil'in kısa bir yarı ömrü vardır (yaklaşık bir saat) ve bu durumda bir infüzyon gerekebilir. Flumazenil, hastalar özellikle benzodiazepin ve trisiklik antidepresan veya nöbetlere neden olan herhangi bir ilacın birlikte alınmasından sonra birden fazla ilaç aldığı anda kontrendikedir. Bunun nedeni, benzodiazepinin ikinci ilacın neden olduğu nöbetleri baskılayabilmesidir; flumazenil tarafından antagonizması, kontrolü çok zor olan ciddi durum epileptikusunu ortaya çıkarabilir.

Uzun süre benzodiazepin tedavisi gören epileptik hastalarda flumazenil kullanımı önerilmemektedir. Flumazenil hafif bir intrinsik antikonvülzan etki gösterse de, bir benzodiazepin agonistinin koruyucu etkisinin ani baskılanması epileptik hastalarda konvülsiyonlara neden olabilir.

Flumazenil kullanımında kontrendikasyonlar, geniş bir QRS veya büyümüş gözbebeği dahil trisiklik antidepresan alımını düşündüren özellikleri içerir. Hastalarda postkardiyak önleme kullanımı da kontrendikedir.

Nöbet, kafa travması veya kronik benzodiazepin öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Bazen bir solunum cihazı gerekli olabilir, ancak çocuklarda davranışsal değişiklikler olması muhtemel olmakla birlikte, genellikle çok az sorunla karşılaşılmaktadır.

Uyarma meydana gelirse, barbitüratlar kullanılmamalıdır.

Merkezi dozda ilaçlarla, özellikle alkolle alındığında ve destekleyici önlemlerin yokluğunda aşırı dozun etkileri ölümcül olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Benzodiazepin türevleri

ATC kodu: N05BA01

Diazepam, antikonvülsan, yatıştırıcı, kas gevşetici ve amnezik özelliklere sahip bir benzodiazepin sakinleştiricisidir. Endişe ve gerilim durumlarının tedavisinde, yatıştırıcı ve ön-ilaç olarak, tetanosta olduğu gibi kas spazmının kontrolünde ve alkol yoksunluk semptomlarının tedavisinde kullanılır. Ortopedik işlemler endoskopi ve kardiyoversiyon uygulanan hastalarda önemlidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Diazepam büyük bölümü (>%90) oral uygulamanın ardından emilmektedir. Diazepam orta derece yağlı yemeklerle birlikte uygulandığında diazepamın emilim azalmakta veya gecikmektedir.

Dağılım:

Diazepam ve metabolitleri plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır. Ayrıca, kan-beyin ve plasenta bariyerini geçerler. Diazepam ve metabolitleri anne sütünde yaklaşık olarak maternal plazmanın 1:10 konsantrasyonu kadar bulunur. (doğum sonrası 3-9 günlerde). İlacın konsantrasyon zaman eğrisi profilindeki sapma oral uygulama sonrasında bifaziktir.

Biyotransformasyon:

Diazepam, biri desmetildiazepamın uzatılmış bir yarılanma ömrüne sahip olan iki aktif metabolite metabolize edilir. Diazepam bu nedenle uzun etkili bir benzodiazepindir ve tekrarlanan dozlar birikmeye yol açabilir.

Eliminasyon:

Diazepam karaciğerde metabolize olur ve böbrek yoluyla atılır. Yetersiz karaciğer veya böbrek fonksiyonu diazepamın etki süresini uzatabilir. Yaşlı ve zayıflamış hastaların başlangıçta normal önerilen dozun yarısını almaları önerilir.

Uzun süreli uygulama sırasında, örneğin tetanoz tedavisinde, birikme ve uzun süreli MSS depresyonu olasılığını azaltmak için dozaj genellikle 6-7 gün sonra azaltılmalıdır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Diazem 10 mg/2ml I.M./I.V. Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul'ün içerdiği etkin madde(ler) olan Diazepam Türkiye ve Dünya'nın çeşitli ülkelerinde yıllardır kullanılmakta olup, hakkındaki tüm bilgiler standart monografların ve vademekum bilgilerinin yer aldığı kitaplarda yer almaktadır. Kullanımları ile görülebilecek olumsuz etkiler ilgili bölümlerde yer almaktadır (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri, 4.8. İstenmeyen etkiler, 4.9. Doz aşımı ve tedavisi).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol
Etil alkol
Sodyum benzoat
Benzoik asit
Benzil alkol
Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su (y.m)

6.2. Geçimsizlikler

DİAZEM, diğer ilaçlarla veya I.V. sıvılarıyla karıştırılmamalı ve %0,9 Sodyum klorür çözeltisi ve %5 a/h dekstroz çözeltisi ile hacmen büyük intravenöz infüzyonlarında yavaşça verilmesi dışında normal olarak seyreltilmemelidir.

%0,9 Sodyum klorür çözeltisi ve %5 a/h dekstroz çözeltisi ile yapılan geçimlilik çalışmalarında yaklaşık 0,1 mg/ml konsantrasyonda seyreltilerek elde edilen çözeltilerin oda koşullarında 24 saat boyunca geçimli olduğu gösterilmiştir.

“DİAZEM 10 mg/2 ml I.M./I.V. enjeksiyonluk çözelti içeren ampul” I.V. infüzyon şeklinde uygulamanın gerekli görüldüğü hallerde; en az 200 ml %0,9 a/h sodyum klorür infüzyon çözeltisi veya %5 a/h dekstroz infüzyon çözeltisi ile karıştırılması ve hemen kullanılması önerilmektedir. I.V. infüzyonu şeklinde uygulanacak çözeltilerin cam şişelerde seyreltilmesi ve uygulanması gerekliliği vardır.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tip I camdan (dayanma gücü yüksek borosilikat cam) yapılmış, halkalı 2 ml’lik amber renkli ampuller

Her bir karton kutu; 10 ve 100 adet 2 ml’lik ampul içermektedir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece - İstanbul

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

E-mail: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

113/27

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.11.1972

Ruhsat yenileme tarihi: 03.10.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ