

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİAZEM 10 mg/2ml İ.M./İ.V. Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 2 ml'lik ampul;

Etkin madde:

Diazepam 10.0 mg

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol 828.0 mg

Etil alkol 170.8 mg

Sodyum benzoat 96.0 mg

Benzoik asit 3.7 mg

Benzil alkol 31.4 mg

Hidroklorik asit pH: 6.2-7.0

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

DİAZEM;

- Orta ve ileri derecede psikonörotik reaksiyonlarda
- Alkol abstinansı sendromunda
- Adale spazmlarını gidermek için
- Endoskopik işlemlerden önce
- Status epileptikus ve nükseden ağır konvülsif nöbetlerde
- Preoperatif medikasyonda kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

- Orta derecede psikonörotik reaksiyonlarda:

Sadece gerginlik-anksiete ile veya depresif belirtiler, ajitasyon, huzursuzluk ve psikofizyolojik rahatsızlıklarla kendini gösteren durumlarda 2-5 mg İ.M. veya İ.V. olarak verilir ve bu doz gerekirse 3-4 saatte bir tekrar edilir.

- İleri derecede psikonörotik reaksiyonlarda:

Depresif belirtiler ile birlikte veya tek başına görülen anksiete, endişe ve ajitasyon hallerinde İ.M. veya İ.V. olarak 5-10 mg verilir. Bu doz gerekirse 3-4 saatte bir tekrar edilir.

- Alkol abstinansı sendromunda:

Akut ajitasyon, tremor, delirium tremens ve halusinasyonların önlenmesinde ve tablo teşekkül ettikten sonra semptomların giderilmesinde İ.M. veya İ.V. yoldan 10 mg olarak verilir. Bu doz gerekirse 3-4 saatte bir tekrarlanabilir.

- Adale spazmlarını gidermek için:

Önce 5-10 mg İ.M. veya İ.V. olarak verilir ve bu doz, gerekirse 3-4 saatte bir tekrar edilebilir. Tetanozda daha yüksek dozlar gerekebilir.

- Endoskopik işlemlerden önce:

Prosedürden hemen önce İ.V. yoldan çok yavaş olarak, arzu edilen sedasyon sağlanana kadar verilir. Genellikle 10 mg yeterli olur ancak birlikte narkotik ilaçlar kullanılmıyorsa bu doz 20 mg'a kadar arttırılabilir. İ.V. uygulamanın mümkün olmadığı hallerde endoskopiden 30 dakika önce İ.M. yoldan 5-10 mg olarak verilmelidir.

Birlikte narkotiklerin kullanılması halinde bu ilaçların dozu en az 1/3 oranında azaltılmalıdır.

- Status epileptikus ve nükseden ağır konvülsif nöbetlerde:

İ.V. uygulama tercih edilir ancak bu mümkün değilse İ.M. yoldan da tatbik edilebilir. İ.V. uygulama çok yavaş olarak yapılmalıdır. Başlangıçta 5-10 mg verilir. Bu doz gereğinde 10-15 dakikada bir tekrarlanabilir ancak verilen toplam doz 30 mg'ı aşmamalıdır. Gereğinde tedavi 2-3 saatte bir tekrarlanabilir ancak Diazepam'ın aktif metabolitlerinin organizmada mevcut olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Kardiovasküler rahatsızlıkları ve kronik akciğer hastalıkları olanlarda çok dikkatli davranılmalıdır.

- Preoperatif medikasyonda:

Cerrahi müdahalelerden önce endişe ve akut stres mevcutsa, ameliyattan 30 dakika önce İ.M. veya İ.V. olarak 5-15 mg verilir.

Uygulama şekli:

Diazem intravenöz veya intramüsküler uygulama içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

- Tetanozda:

2-5 yaş arasındaki çocuklara: İ.M. veya İ.V. (3 dakikalık bir sürede verilmelidir) olarak 1-2 mg verilir. Bu doz 3-4 saatte bir tekrarlanabilir.

5 yaşından büyük çocuklara: İ.M. veya İ.V. (3 dakikalık bir sürede verilmelidir) olarak 5-10 mg verilir. Bu doz 3-4 saatte bir tekrarlanabilir.

- Status epileptikus ve nükseden ağır konvülsif nöbetlerde:

0.2 – 0.3 mg / kg IV (veya IM) veya yaşam yılı başına 1 mg verilir.

Geriatrik popülasyon: Bu hasta popülasyonunda DİAZEM'i kullanılırken dikkat edilmelidir.

Yetişkin dozunun yarısı kadar kullanılması uygundur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Diazem, aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Benzodiazepinlere ve preparatın bileşiminde yer alan maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde
- 6 aylıktan küçük bebeklerde
- Akut alkol intoksikasyonunda
- Mental depresyonda (benzodiazepinler tek başına kullanıldıklarında depresyonu arttırırlar)
- Miyastenia graviste
- Dar açılı glokomda
- Psikoz durumlarında
- Ciddi karaciğer yetmezliğinde
- Ciddi solunum yetmezliğinde
- Uykuda geçici solunum yetmezliği
- Akut porfiri

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Acil durumlar dışında, ikinci bir kişinin her zaman intravenöz diazepam uygulaması sırasında hastanın yanında bulunmalı ve enjeksiyondan sonra en az bir saat hastalar tıbbi gözetim altında kalmalıdır. 24 saat süreyle araç ve makine kullanmamaları önerilir.

Diazepamın kas içine enjeksiyonu, 12 ve 24 saat içerisinde serum kreatinin fosfokinaz aktivitesinde artışa yol açabilir.

Kas içine enjeksiyonda özellikle gluteal kaslarda diazepamın emilimi değişkenlik gösterebilir bu nedenle intravenöz uygulamanın mümkün olmadığı hallerde bu yol kullanılmalıdır.

Böbrek ve/veya karaciğer fonksiyonu bozulmuş yaşlı hastalar, diazepamın istenmeyen etkilerine karşı hassas olabilir. Bu nedenle doz azaltılması gerekli olabilir.

Solunum depresyonu veya apne olasılığı ve sınırlı akciğer rezervi olan hastalara diazepam enjeksiyonu uygulanırken çok dikkatli olunmalıdır.

Myastenia gravis, porfiri, ilaç veya alkol bağımlılığı ve damar sertliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Diazepam enjeksiyonu, kan basıncı düşük hastalarda, kardiyovasküler veya serebrovasküler komplikasyonlara yol açabileceğinden dikkatle uygulanmalıdır.

Diazemi alkollü içkilerle birlikte kullanmaktan sakınınız, uyuklamaya neden olabilir.

Çapraz hassasiyet:

Benzodiazepinlerden birine karşı hassasiyet mevcutsa diazepam için de söz konusudur.

Genel uyarılar:

İlaç bağımlılığına predispozisyonu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Diğer antikonvülsan ilaçlarda olduğu gibi diazepam; konvülsif rahatsızlıklarda ek tedavi olarak kullanıldığında, konvülsiyon sıklığı veya Grand mal nöbetlerinin artması hallerinde, standart antikonvülzan ilaç dozunun arttırılmasını gerektirebilir.

Epileptik hastalarda diazepamın ani kesilmesi grandmal nöbetlerinin sıklık ve şiddetini arttırabilir.

Diazepamın santral sinir sistemini deprese edici etkisinden dolayı hastalar; diazepam tedavisi esnasında alkol ve santral sinir sistemini deprese eden ilaçlara karşı uyarılmalıdır.

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Hipoalbüminemide sedatif etkiler artabilir. Kronik obstrüktif pulmoner rahatsızlığı olanlarda solunum gücünü arttırabilirler.

Pediyatrik ve geriyatrik kullanımı:

Özellikle küçük hastalar ve yaşlı hastalar benzodiazepinlerin santral sinir sisteminde oluşturdukları etkilere karşı daha fazla hassastırlar. Yeni doğanlarda uzun süreli santral sinir sistemi depresyonu oluşturur.

Fiziksel ve psikolojik bağımlılık:

Diazepamın ani kesilmelerinde, barbitürat ve alkol gibi maddelerin ani kesilmelerine benzer şekilde konvülsiyonlar, tremor, karın ve kas krampları, kusma ve terleme gibi belirtiler görülebilir. Bu nedenle her türlü uzun süreli tedavide ilaç yavaş yavaş azaltılmalıdır.

- DİAZEM ampuller propilen glikol içermektedir. Bu nedenle, alkol benzeri semptomlara neden olabilir.
 - Bu tıbbi üründe 170.8 mg etanol (alkol) vardır; Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir.
 - 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’inde 3.7 mg benzoik asit içermektedir. Bu nedenle, yeni doğmuş bebeklerde sarılık riskini artırabilir.
 - DİAZEM 2 ml’inde 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

Antasidler ile birlikte kullanım absorpsiyon süresini uzatır.

Karbamazepin her iki ilacın da serum seviyelerini düşürebilir, etkileri azalır.

Simetidin diazepamın mikrozomal oksidasyonunu inhibe eder. Etki şiddetlenir.

Diğer santral sinir sistemi depresanları ile etkileşebilir. Etki şiddetlenir

İzoniazid birlikte kullanım ile diazepamın metabolizasyonu azalabilir.

Nöromusküler kavşak blokerleri (kürar benzeri ilaçlar, kas gevşeticiler) ile aditif sinerji görülür.

Rifampin diazepamın metabolizasyonunu artırabilir.

Alkol ile birlikte kullanılması uyuklamaya yol açabilir.

Kesilme sendromu gelişmesi riski, anksiyolitik veya hipnotik olarak reçete edilen benzodiazepinlerin kombinasyonu ile artar.

Benzodiazepin ile birlikte kullanılması dopaminerjik ilaçların (levodopa), terapötik etkilerini azaltabilir.

Itrakonazole, ketokonazol ve flukonazol sitokrom P450 izoenzim CYP3A4 inhibitörleri olduğundan benzodiazepinlerin plazma düzeylerini artırabilirler. Eş zamanlı kullanım ile benzodiazepinlerin etkileri artabilir ve uzayabilir. Benzodiazepin dozunun azaltılması gerekli olabilir.

Teofilin, diazepam metabolizmasını artırarak etkisini azaltır.

Greyfurt suyu CYP3A4 inhibe eder ve diazepam plazma konsantrasyonu artırarak sedasyon ve amneziyi uzatabilir. Bu etkileşim, sağlıklı bireylerde pek bir önem taşımazsa da yaşlılık ya da karaciğer sirozu gibi diğer faktörler advers etkilerin riskini artırabilir.

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.

Gebelik dönemi

Diazepam'ın gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

Diazepam gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Diazepam rahatlıkla plasentaya geçer. Hamileliğin ilk üç ayında kullanımı ile konjenital malformasyon riski artar. Bu yüzden hamilelik süresince risk/yarar oranı dikkatli değerlendirilmelidir. Bu arada benzodiazepin kullanımına nadir olarak acil ihtiyaç duyulduğundan, hamilelik süresinde genel olarak diazepam kullanımından kaçınmak gerekir.

Laktasyon dönemi

Diazepam ve N-desmetildiazepam anne sütüne rahatlıkla geçtiğinden, emziren kadınların bu dönemde bu ilacı kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Farelerde ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda, 80 mg/kg/gün diazepam dozunun fertilite veya yavruların yaşama yeteneği üzerine herhangi bir advers etkisi bulunmamıştır. (mg/m² olarak tavsiye edilen maksimum insan dozunun yaklaşık 13 katı).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Santral sinir sistemine etki eden birçok ilaç gibi diazepam dikkat ve uyanıklıkta azalmaya yol açabileceği için taşıt sürücüleri ve makine operatörleri için tehlikeli sonuçlar yaratabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

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

Bilinmiyor: Nötropeni

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Uyuklama, halsizlik, bitkinlik

Seyrek: Mental konfüzyon, mental depresyon, uykuya dalmada güçlük, eksitasyon, sinirlilik veya irritabilite gibi paradoksal reaksiyonlar

- **Sinir sistemi hastalıkları**

Seyrek: Baş ağrısı, baş dönmesi, konuşurken dilin dolaşması (disartri)

- **Göz hastalıkları**

Seyrek: Bulanık görme veya diğer vizüel değişiklikler

- **Gastrointestinal hastalıkları**

Seyrek: Konstipasyon, kusma, bulantı

- **Hepato-bilier hastalıkları**

Seyrek: Sarılık

- **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Seyrek: Deri döküntüleri ve kaşınma

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:

Yüksek dozda uyuklama, mental konfüzyon, ayakta duramama, konuşmada güçlük, bradikardi, solunum zayıflaması, aşırı halsizlik görülebilir.

Önlemler:

Hasta bilinçli ise emesis mekanik olarak veya emetiklerle sağlanır. Hasta bilinçsiz ise gastrik lavaj yapılabilir. Solunum, nabız ve kan basıncı gözlenmelidir. Serum uygulanabilir. Hipotansiyon İ.V. norepinefrin veya metaraminolle kontrol altına alınabilir. Eksitasyon oluşursa barbitüratlar kullanılmamalıdır. Dializin pek bir önemi yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Benzodiazepin türevleri

ATC kodu: N05BA01

Diazepam santral sinir sisteminde spesifik benzodiazepin reseptörleriyle etkileşerek GABA'nın çeşitli sinapslardaki pre ve post sinaptik inhibisyonunu maksimize ederek etki ortaya koyar. 5-HT ve noradrenerjik nöronlardaki inhibisyonun anksiyolitik ve sedatif etkilerden sorumlu olabileceğini gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Kortikal benzodiazepin reseptörlerinin ise antikonvülzan etkilerden sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir.

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, karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak N-desmetil diazepam, temazepam ve oksazepam gibi aktif metabolitlere dönüşür.

Eliminasyon: Diazepamın eliminasyon yarı ömrü oldukça uzundur. Diazepamın eliminasyon yarı ömrü 20-70 saat, N-desmetil diazepamın 30-200 saat, temazepamın 10-20 saat ve oksazepamın 5-15 saat olduğu düşünülürse ilacın kronik kullanımında kısa sürede kümülasyona uğrayacağı gözönüne alınmalıdır. Artık etki bırakabileceğinden iyi bir hipnotik sayılmaz. Serbest ya da konjuge formda, temel metabolitleri şeklinde idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Diazem Ampul 10 mg/2 ml'nin 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

Bulunmamaktadır

6.3. Raf mr

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

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

Her bir karton kutu; 10 adet 2 ml'lik ampul içermektedir.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA Holding A.ř.

Halkalı Merkez Mah.Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece - İřtambul

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

113/27

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.11.1972

Ruhsat yenileme tarihi: 06.11.2006

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ