

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

DIAZEPAM ALKALOID®/ДИАЗЕПАМ АЛКАЛОИД®

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

2 ml раствор за инјектирање (1 ампула) содржи 10 mg диазепам.

Помошни супстанции со потврдено дејство: бензоева киселина (E210), натриум бензоат (E211), бензил алкохол.

За целосна листа на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* Раствор за инјектирање

Бистар раствор со светла жолтозелена боја.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Акутна анксиозност и агитираност, агитација при делириум тременс, епилептичен статус, тетанус, акутни централни и периферни мускулни грчеви, како и фебрилни грчеви.

Анестезија: премедикација, воведување во анестезија, кардиоверзија, помали хируршки зафати, ендоскопија.

Акушерство: за олеснување на породувањето, при плацента превија, при задоцнета еклампсија и прееклампсија.

4.2 Дозирање и начин на примена

При акутни состојби дозата може да се повтори по еден час, додека вообичаениот интервал меѓу дозите е 4 часа.

Кај постари и изнемоштени пациенти, како и при истовремено земање други седативи, се препорачуваат помали дози (од 2 до 5 mg), со нивно постепено зголемување.

Во неонаталниот период не се препорачува диазепам, дозирањето не е утврдено, а растворот за инјекции Диазепам Алкалоид содржи и бензил алкохол, кој треба да се избегнува кај оваа популација.



Акутна анксиозност или агитираност

Возрасни: 5 – 10 mg, и.в. или и.м. По потреба дозата може да се повтори по 4 часа.

Делириум тременс

Возрасни: 10 – 20 mg, и.в. или и.м. Дозата од 5 до 10 mg, по потреба, може да се повторува на секои 4 часа.

Статус епилептикус

Возрасни: 0,15 – 0,25 mg/kg бавно и.в. или и.м. По 30 до 60 минути, по потреба, дозата може да се повтори или да се даде во облик на инфузија, капка по капка. Најголемата доза изнесува 3 mg/kg, во тек на 24 часа.

Деца постари од 5 години: 1 mg бавно и.в. на секои 2 до 5 минути, до вкупно 10 mg.

Дозата по потреба се повторува по 2 до 4 часа.

Деца на возраст од 30 дена до 5 години: 0,2 mg бавно и.в. на секои 2 до 5 минути, до вкупно 5 mg.

Акутни мускулни грчеви

Возрасни: еднаш до двапати по 10 – 20 mg на ден, и.в. или и.м.

Деца: еднаш до двапати по 2 – 10 mg на ден, и.в. или и.м.

Тетанус

Возрасни: 0,1 – 0,3 mg/kg бавно и.в. во интервал од 1 до 4 часа, или 3 до 4 mg/kg во облик на инфузија, капка по капка, во тек на 24 часа.

Деца над 5-годишна возраст: 5 – 10 mg, и.в. или и.м. Дозата по потреба се повторува на секои 4 часа.

Деца на возраст од 30 дена до 5 години: 1 – 2 mg, и.в. или и.м. Дозата по потреба се повторува на секои 4 часа.

Акушерство

Преeklампсија: Во почетокот се даваат 10 – 20 mg бавно и.в., а потоа трипати по 5 до 10 mg перорално.

Еклампсија: Во почетокот се даваат 10 mg бавно и.в., а потоа до 100 mg во тек на 24 часа, во облик на инфузија, капка по капка.

Плацента превија: 10 – 20 mg бавно и.в. или и.м., по потреба дозата може да се повтори.

Во тек на породување: 10 – 20 mg и.в. или и.м., кога цервиксот е отворен 2 до 3 прста.

Анестезија, дијагностика, премедикација

Возрасни: 10 – 20 mg еден час пред планираната операција.

Деца: 2 – 10 mg еден час пред планираната операција.

Воведување во анестезија: 0,2 – 0,5 mg/kg бавно и.в.

Кардиоверзија, ендоскопија, радиолошки испитувања, помали хируршки зафати

Возрасни: 10 – 30 mg, бавно и.в.

Деца: 0,1 – 0,2 mg/kg.

Начин на употреба

Интрамускулно: лекот се инјектира длабоко во мускулот, но при овој начин на апликација апсорпцијата е бавна и несигурна.

Интравенски: лекот се инјектира мошне бавно, строго интравенски и тоа најмногу



5 mg (1 ml) во минута, во голема вена. Диазепамот не смее да се меша, во ист шприц или во инфузиско шише, со раствори на други лекови, ниту, пак, со нив да се разредува. Се советува пациентот да остане во положба на супинација барем еден час по апликацијата на лекот. Освен во итни случаи, во текот на интравенската примена секогаш треба да присуствува второ лице и да постои опрема за ресусцитација.

Пациентите треба да бидат под медицински надзор најмалку 1 час по апликацијата на диазепамот. Дома треба да останат во придружба на одговорно возрасно лице, со предупредување да не возат и да не ракуваат со машини во наредните 24 часа.

Интравенската примена може да биде придружена со појава на локална реакција, тромбоза и на венска тромбоза. За да се минимизира опасноста од појава на овие ефекти, интравенската инјекција треба да се аплицира во голема вена, во fossa cubiti.

Инфузија: растворот за инфузија (5 % или 10 % гликоза или 0,9 % NaCl) се подготвува непосредно пред апликацијата. Содржината од ампулата (најмногу 2 ампули истовремено) се истура во најмалку 250 ml инфузиски раствор, добро се промешува и веднаш се употребува.

Парентералната примена треба да се замени со орална колку што е можно побрзо.

4.3 Контраиндикации

- Преосетливост на бензодиазепини или на некоја од помошните состојки на овој лек, наведени во делот 6.1.
- Тешка респираторна инсуфициенција.
- Синдром на „Sleep apnoea“.
- Акутен глауком.
- Мијастенија гравис.
- Акутно труење со етанол или со други депресори на централниот нервен систем.
- Тешки нарушувања на бубрезите и на црниот дроб.
- Кома.
- Неонатален период.

Растворот за инјектирање Диазепам Алкалоид не се користи како примарна терапија на хронична психоза.

Не треба да се користи самостојно при терапија на депресија или на анксиозно-депресивен синдром поради опасноста од зголемување на ризикот од самоубиство кај оваа група пациенти.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Освен во ургентни ситуации, второ лице секогаш треба да биде присутно при интравенско давање на диазепамот, со достапност на средства за оживување. Откако ќе прими диазепам, пациентот треба да остане најмалку еден час под медицински надзор. Секогаш е потребна придружба од одговорно возрасно лице, со предупредување дека пациентот не смее да вози или да ракува со некоја машина во наредните 24 часа.

Интрамускулната употреба на Диазепам Алкалоид може да ја зголеми активната концентрација на ензимот креатинин фосфокиназа, со максимално ниво помеѓу 12 и 24 часа по давањето на растворот за инјектирање. Овој факт треба да се има предвид при диференцијална дијагноза на миокарден инфаркт.



Апсорпцијата на интрамускулната инјекција диазепам може да биде варијабилна, особено при апликација во глутеалните мускули. Овој начин на апликација треба да се користи единствено кога не е возможна интравенската апликација.

Толеранција

При долготрајна употреба, во тек на неколку недели, може да дојде до намалување на ефикасноста на хипнотичниот ефект на бензодијазепините.

Зависност

Употребата на бензодијазепини може да доведе до физичка и до психичка зависност.

Ризикот од појава на зависност се зголемува со зголемување на дозата и на времетраењето на терапијата, како и кај пациенти со претходна историја на злоупотреба на алкохол или на наркотици.

Ако веќе се развие зависност од лекот, нагло прекинување на терапијата со него ќе доведе до појава на апстиненцијални симптоми, како на пр. главоболка, болки во мускулите, екстремна анксиозност, тензија, немир, конфузија и иритабилност. Во потешки случаи може да се појави и дереализација, деперсонализација, хиперакузија, трпнење и печење во екстремитетите, преосетливост на светлина и на физички контакт, халуцинации или епилептични напади.

Повторната појава на инсомнија и на анксиозност е транзитoren синдром во кој настанува повторно враќање на симптомите (за кои била потребна терапија со бензодијазепини), но во позасилена форма. Овој синдром може да се појави при прекин на терапијата. Тој може да биде придружен и со други реакции како што се промена на расположението, анксиозност, нарушувања во спиењето, немир. Бидејќи ризикот од овој синдром е почест при нагло прекинување на терапијата, се препорачува постепено намалување на дозата до потполно прекинување на терапијата.

Амнезија

Бензодијазепините можат да предизвикаат антероградна амнезија (видете го делот 4.8 – *Несакани дејства*). Таа настанува неколку часа по примена на лекот и за да се намали ризикот, каде што е потребно, пациентите би требало да отспијат 7 – 8 часа откако ќе го примат лекот.

Психијатриски и парадоксални реакции

Реакциите како што се немир, агитација, иритабилност, агресивност, делузии, ноќни мори, халуцинации, психози, несоодветно однесување и други несакани промени во однесувањето е познато дека се појавуваат при користењето бензодијазепини.

Во случај да се појави нешто од горенаведеното, потребно е да се прекине земањето на лекот. Почесто се појавуваат кај деца и кај постари лица.

Ризик од истовремена употреба на опиоиди со Диазепам Алкалоид

Истовремената употреба на Диазепам Алкалоид со опиоиди може да резултира со седација, респираторна депресија, кома и со смрт. Поради овие ризици, истовременото препишување седативни лекови (како што се бензодијазепините или сродните лекови, како што е Диазепам Алкалоид) со опиоиди доаѓа предвид исклучиво кај пациенти кај кои не се можни други начини на лекување.

Доколку се донесе одлука за препишување на лекот Диазепам Алкалоид истовремено со опиоиди, треба да се користи најмалата ефективна доза а времетраењето на лекувањето



треба да биде што е можно пократко (видете ја исто така препораката за општата доза во делот 4.2).

Пациентите треба внимателно да се следат поради можна појава на знаци и на симптоми на респираторна депресија и на седација. Поради тоа, би можело да биде корисно ако пациентите ги информираат пријателите или роднините за терапијата што ја земаат за да можат да ги препознаат знаците и симптомите наведени погоре (видете дел 4.5).

Бременост и доење

Не се препорачува употреба на диазепам во тек на бременост и на доење.

Порфирија

Не се препорачува примена на овој лек кај пациенти со порфирија.

Посебни групи пациенти

Бензодијазепините не треба да се даваат на деца без претходна внимателна процена на потребата за давање, а времетраењето на терапијата мора да биде минимално.

На постарите лица мора да им се намали дозата. Помала доза исто така е потребна и кај пациенти со хронична респираторна инсуфициенција, поради ризикот од респираторна депресија.

Претпазливост е потребна и при давање инјекции Диазепам Алкалоид кај пациенти со бубрежна или со хепатална дисфункција или со органски промени на мозокот, особено со артериосклероза.

Бензодијазепините не се препорачуваат како примарна терапија на психотични заболувања. Не треба да се користат како единствена терапија кај пациенти со депресија или со анксиозност поврзана со депресија (можна е појава на самоубиство кај овие групи пациенти).

Претпазливост и посебен надзор се потребни при примена на диазепам кај пациенти со претходна историја на злоупотреба на алкохол или на наркотици.

При долготрајна терапија со бензодијазепини се препорачува контрола на хематолошките и на основните биохемиските параметри.

Диазепамот не смее да се дава интраартеријално поради опасност од гангрена.

Експципенти: бензоева киселина (E 210), натриум бензоат (E 211), бензил алкохол.

Лекот содржи бензоева киселина (E 210) и натриум бензоат (E 211). Инјекциите Диазепам Алкалоид може да го зголемат ризикот од појава на жолтица кај новороденчињата.

Лекот содржи бензил алкохол. Инјекциите Диазепам Алкалоид не смее да се даваат на недоносени бебиња или на новороденчиња. Инјекциите Диазепам Алкалоид може да предизвикаат токсични реакции и анафилактоидни реакции кај доенчиња и кај мали деца до 3-годишна возраст.

Експципенти со познат ефект

Инјекциите Диазепам Алкалоид содржат 2,40 mg бензоева киселина и 20 mg натриум бензоат во 1 ml, што одговара на 4,80 mg бензоева киселина и 40 mg натриум бензоат во една ампула од 2 ml. Покачувањето на билирубинот во крвта по неговото одвојување од албумините, поради присуство на бензоатни соли, може да ја засили неонаталната жолтица



којашто може да помине во керниктерус (таложeње неконјугиран билирубин во мозочното ткиво).

Растворот за инјектирање Диазепам Алкалоид содржи пропилен гликол.

Овој лек содржи 450 mg пропилен гликол во 1 ml, што е еквивалентно на 900 mg во една ампула (2 ml).

Кога растворот за инјектирање Диазепам Алкалоид се користи за другите индикации, освен за индикацијата тетанус, количеството пропилен гликол би било помало од 500 mg/kg/ден.

Истовремената примена со кој било супстрат на алкохол дехидрогеназа, како што е етанолот, може да предизвика сериозни негативни ефекти кај новороденчињата. Иако не се покажало дека пропилен гликолот предизвикува репродуктивна или развојна токсичност кај животните, кај луѓето може да стигне до фетусот и е присутен и во млекото. Затоа, употребата на пропилен гликол кај бремени жени и кај доилки треба да се разгледува од случај до случај.

Пациентите со нарушена бубрежна или хепатална функција имаат потреба од медицински надзор, бидејќи се пријавени различни несакани дејства кои му се припишуваат на пропилен гликолот, како што е нарушена бубрежна функција (акутна тубуларна некроза), акутна бубрежна инсуфициенција и нарушена функција на црниот дроб.

Кога растворот за инјектирање Диазепам Алкалоид се користи за тетанус, во согласност со високите препорачани дози за оваа индикација, применото количество пропилен гликол би било поголемо од 500 mg/kg/ден. Пријавени се различни несакани дејства, како што се: хиперосмоларност и млечна ацидоза – при големи дози или при долгорочна примена на пропилен гликол; нарушена бубрежна функција (акутна тубуларна некроза), акутна бубрежна инсуфициенција; кардиотоксичност (аритмија, хипотензија); нарушувања на централниот нервен систем (депресија, кома, напади); респираторна депресија, диспнеја; нарушена функција на црниот дроб; хемолитичка реакција (интраваскуларна хемолиза) и хемоглобинурија или нарушена функција на повеќе органски системи.

Затоа, дози коишто содржат повеќе од 500 mg пропилен гликол/kg/ден може да се применат кај деца постари од 5 години, но тие треба да се земат предвид од случај до случај.

Несаканите дејства обично се повлекуваат по прекинување на примената на лекот којшто содржи пропилен гликол и во потешки случаи по хемодијализа.

Потребен е медицински надзор.

Растворот за инјектирање Диазепам Алкалоид содржи 10 % етанол (алкохол), односно до 200 mg во една ампула (2 ml), што е еквивалентно на 4 ml пиво или на 1,67 ml вино.

Ова треба да се земе предвид кај бремени, доилки, деца и кај лица со висок ризик, како што се лицата со заболувања на црниот дроб или со епилепсија. Штетен е за луѓето кои страдаат од алкохолизам

Растворот за инјектирање Диазепам Алкалоид содржи 50 mg бензил алкохол во 1 ml, што одговара на 100 mg бензил алкохол во една ампула (2 ml).

Бензил алкохолот може да предизвика алергиски реакции.

Интравенската примена на бензил алкохол е поврзана со сериозни несакани дејства и со смрт кај новороденчето (синдром на гушење). Минималното количество бензил алкохол од коешто може да се појави токсичност е непознато.

Продолжената примена го зголемува ризикот од акумулација кај малите деца.



Големите количества треба да се користат со претпазливост и само доколку е потребно, особено кај лицата со нарушена функција на црниот дроб или на бубрезите поради ризик од акумулација и од токсичност (метаболична ацидоза).

Растворот за инјектирање Диазепам Алкалоид содржи 3,192 mg натриум во 1 ml, што е еквивалентно на 0,16 % од максималниот дневен внес на натриум – 2 g, според препораките на СЗО за возрасни.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Посебно внимание треба да се посвети на потенцијалните ефекти на интеракциите на другите лекови со диазепам кај старите лица.

ЦНС-депресиви:

При истовремена употреба на други ЦНС-депресиви (вклучувајќи ги другите антиконвулзиви, анксиолитици/антипсихотици, антихистаминици со седативно дејство, алкохол, невролептици, антидепресиви, аналгетици и анестетици) може да се појави зголемена седација и респираторна или кардиоваскуларна депресија.

Опиоиди

Истовремената употреба на седативи (како што се бензодијазепините или сродните лекови, како што е Диазепам Алкалоид) со опиоиди го зголемува ризикот од седација, респираторна депресија, кома и од смрт поради дополнителниот депресивен ефект на ЦНС. Дозата и времетраењето на истовремена употреба треба да се ограничат (видете го делот 4.4).

Антиконвулзиви:

Диазепамот може да ја зголеми или да ја намали концентрацијата на фенитоинот во плазмата. Пациентите треба да се набљудуваат поради можна појава на знаци на зголемена фенитоинска токсичност. Фенитоинот и карбамазепинот може да го редуцираат нивото на диазепам во плазмата. Истовремената употреба со барбитурати може да предизвика зголемена седација или респираторна депресија. Истовремената употреба на содиум валпроат може да го зголеми нивото на диазепам во плазмата коешто е поврзано со седација.

Нивото на некои бензодијазепини во плазмата се зголемува од флувоксамин.

Истовремената употреба на селективни антагонисти на серотонинските рецептори или на трициклични антидепресиви може да доведе до намалување на концентрацијата и на психомоторната способност, како и до намалување на способноста за изведување комплексни активности (на пр. возење).

Антипсихотици:

Може да биде зголемена концентрацијата на зотепинот во плазмата. Кај некои пациенти кои земале бензодијазепини и клозапин забележани се тешка хипотензија, колапс, губење на свеста, респираторна депресија и потенцијално фатален респираторен арест. Исто така може да се појави саливарна хиперсекреција. При иницирање терапија со клозапин се препорачува претпазливост кај пациентите кои земаат диазепам. Постои зголемен ризик од хипотензија, брадикардија и од респираторна депресија кога парентералните бензодијазепини се даваат со интравенски оланзепин.



Содиум оксидат

Истовремената употреба на содиум оксидат (гама-хидроксипропанат – ГХБ) треба да се избегнува бидејќи бензодиазепините го потенцираат ефектот на оваа супстанција.

Антибактериски лекови

Метаболизмот на диазепамот е инхибиран од изониазид, а во помал обем и од еритромицин. Ефектот на диазепамот може да биде зголемен и продолжен. Познатите индуцирачки лекови на хепаталните ензими, како што е рифампицинот, може да го зголемат клиренсот на диазепамот.

Антивирусни лекови:

Истовремената употреба со ампренавир и со ритонавир треба да се избегнува бидејќи се покажало дека тие го редуцираат клиренсот на бензодиазепините со опасност од појава на пролонгирано дејство кое носи ризик од седација и од респираторна депресија.

Ефектот на диазепам може да се зголеми при истовремена употреба на азолите, како на пр. вориконазол и флуконазол, кои ги инхибираат хепаталните изоензими CYP2C19, CYP2C9 и CYP3A4, и со помал степен при употреба на потентниот CYP3A4-инхибитор итраконазол.

Една студија спроведена на 20 здрави волонтери покажала дека предтерапијата со флуконазол и со вориконазол повеќе од двојно го зголемува AUC при единечна доза од 5 mg диазепам и предизвикува зголемување на полуживотот на елиминација од 31 час на 73 и 61 час, соодветно.

Друга студија спроведена на 10 здрави волонтери со предтерапија со 200 mg итраконазол дневно, во тек на 4 дена, покажала зголемување на AUC при еднаква доза диазепам од 5 mg, околу 15 % без клинички значително влијание врз психомоторната способност.

Седативниот ефект може да биде потенциран кога се употребува со алкохол, што влијае на способноста за управување моторно возило или за ракување со машини.

Лекови кои го намалуваат лачењето на желудочната киселина:

Можна е инхибиција на метаболизмот на диазепамот од следните лекови: циметидин, омепразол и на езомепразол, што резултира со зголемена концентрација во плазмата.

Антихипертензивни лекови:

Можно е потенцирање на хипотензивниот ефект кога диазепам се зема со антихипертензивни. Може да се случи зголемена седација при земање алфа-блокатори или моксонидин.

Дисуфирам:

Инхибиција на метаболизмот на диазепамот, што резултира со зголемена седација.

Леводопа:

Бензодиазепините може да го антагонизираат дејството на леводопата.

Теофилин:

Може да го редуцира дејството на бензодиазепините.

Миорелаксанти на скелетната мускулатура:

Можна е појава на зголемена седација при истовремена употреба на баклофен или на тизанидин со диазепам.



4.6 Бременост и доење

Не се препорачува употреба на диазепам во текот на бременоста и на лактацијата. Диазепам може да се употребува само во случаи кога потенцијалната корист за мајката го надминува потенцијалниот ризик за фетусот.

Резултатите од ретроспективните студии покажуваат зголемен ризик од конгенитална малформација кај плодот кај мајки коишто примале диазепам во текот на првиот триместар од бременоста.

Доенчињата родени од мајки коишто хронично земале бензодиазепини во текот на поодминатата бременост може да развијат физичка зависност, со ризик од развој на апстиненцијални симптоми во постнаталниот период.

Забележано е зголемување на срцевата фреквенција на фетусот по употреба на диазепам за време на породувањето. Хипоактивност, хипотонија, хипотермија, апнеја, проблеми со доењето, хипербилирубинемија и керниктерус се забележани кај новороденчиња кои се родени од мајки кои кратко пред породувањето земале голема доза диазепам (повеќе од 30 mg).

Диазепамот се излачува во мајчиното млеко. Поради тоа лекот не треба да се дава ако тоа не е неопходно. Ако сепак лекот мора да се даде, потребно е доењето да се прекине.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Лекот изразито влијае на психофизичките способности на пациентите. Поради тоа, во текот на лекувањето со диазепам е забрането возење, ракување со опасни машини и работа на височина.

4.8 Несакани дејства

Најчести несакани реакции поврзани со бензодиазепините вклучуваат дневна сонливост, седација, нестабилност и атаксија; тие се дозозависни и може да се присутни и во следните денови.

Нарушувања на крвниот и на лимфниот систем:

Многу ретки резултати на тромбоцитопенија, леукопенија, агранулоцитоза.

Нарушувања на имунолошкиот систем:

Хиперсензитивни реакции, вклучувајќи и анафилакса.

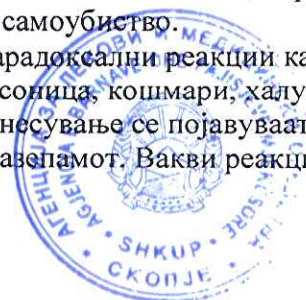
Нарушувања на исхраната и на метаболизмот:

Метаболните нарушувања вклучуваат метаболна ацидоза, зголемен анјонски губиток и хиперосмоларност, забележана како последица на токсичност од пропилен гликол.

Психијатриски нарушувања:

Конфузија, депресија или разоткривање депресија, отапени емоции, инхибиција, еуфорија, промени во апетитот, нарушување на сонот, промена на либидото, зависност, идеи/намери за самоубиство.

Парадоксални реакции како немир, агитација, иритабилност, агресивност, делузија, бес, несоница, кошмари, халуцинации, психози, сексуална возбуденост и несоодветно однесување се појавуваат при употреба на бензодиазепините, вклучувајќи го и диазепамот. Вакви реакции почесто се појавуваат кај деца и кај постари лица.



Нарушувања на нервниот систем:

Дневна сонливост, седација, зашеметеност, атаксија, тремор, главоболка, редуцирана будност, дизартрија/нејасен говор, транзиторна антероградна амнезија или нарушување на меморијата.

Нарушувања на очите: нарушување на видот.

Нарушување на увото и на лавиринтот: вртоглавица.

Васкуларни нарушувања:

Хипотензија чијашто инциденца може да се намали доколку не се премине препорачаната доза за апликација. Пациентите треба да бидат поставени во лежечка положба и да останат така во текот на процедурата.

Интравенското инјектирање диазепам може да биде поврзано со локална реакција и со тромбофлебитис, како и со венска тромбоза.

Респираторни и медијастинални нарушувања:

Апнеја, респираторна депресија, особено при големи дози (видете го делот 4.9), влошување на sleep апноеа, влошување на пулмоналната опструктивна болест.

Гастроинтестинални нарушувања:

Гадење, сува уста, промени на саливацијата.

Нарушувања на црниот дроб:

Покачени вредности на тестовите за испитување на функцијата на црниот дроб, жолтица.

Нарушување на кожата и на поткожното ткиво:

Исип, сврбеж, алергиски дерматитис, уртикарија.

Нарушување на скелетните мускули:

Мускулна слабост.

Нарушувања на бубрезите и на уринарните патишта:

Уринарна ретенција, инконтиненција.

Општи нарушувања:

Замор, болка или иритација на местото на апликација на инјекцијата (видете го делот Васкуларни нарушувања).

Апстиненцијални симптоми:

Симптомите кои се појавуваат при прекин на употребата на бензодиазепините вклучуваат главоболка, мускулна болка, анксиозност, депресија, несоница, немир, конфузија, иритабилност, потење и појава на феноменот „rebound“.

Во тешки случаи може да се појават следните симптоми: дереализација; деперсонализација; тинитус; вкочанетост и трпнење на екстремитетите; хиперсензитивност на светлина, глас и на физички контакт; несакани движења; хиперрефлексија; тремор; наузеја; повраќање; дијареја; абдоминални грчеви; губење на апетитот; агитација; палпитација; тахикардија; панични напади; вртоглавица; губење на краткотрајната меморија; халуцинации; делириум; кататонија; хипертерија; конвулзии.



Конвулзиите може да бидат почести кај пациенти со преогзистирачки грчеви или кај пациенти кои земаат други лекови кои го намалуваат конвулзивниот праг, како што се антидепресивите.

Пријавување несакани дејства

Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. „Св. Кирил и Методиј“, бр. 54, кат 1) или електронски преку веб-страницата на Агенцијата – <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

При предозирање со диазепам најпрво може да се појави сонливост, зашеметеност, замор, дизартрија и респираторна инсуфициенција.

Поретко може да се појави кома, хипорефлексија и арефлексија, па дури и застој на дишењето, особено при истовремено труење со етанол или со други депресори на централниот нервен систем.

Лекување на предозирањето: специфичен антидот за диазепам е флумазенил, којшто се дава интравенски. Бидејќи неговото дејство е значително пократко отколку дејството на диазепамот, болните треба да бидат под постојан надзор повеќе часа по будењето. Како и при сите случаи на предозирање, треба да се следи респирацијата, пулсот и крвниот притисок. Се преземаат сите општи мерки, вклучувајќи интравенска инфузија на течности и соодветно ослободување на дишните патишта. Дијализата е со ограничено дејство.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: анксиолитик.
АТС-код: N05BA01.

Диазепамот е дериват на бензодиазепините, психотропна супстанција со изразено седативно, анксиолитично, антиконвулзивно и со релаксирачко дејство врз скелетните мускули, а со послабо изразено хипнотично дејство. Точното место на дејствување не е наполно разјаснето, но ефектите се посредувани преку инхибиторниот невротрансмитер гама-аминобутерна киселина (ГАБА). Дејствува на лимбично, таламично и на хипоталамично ниво на ЦНС, предизвикувајќи анксиолиза, седација, сон, релаксација на скелетните мускули и антиконвулзивен ефект.

На тој начин диазепамот ги ублажува тегобите кај кои доминира чувството на страв, внатрешна напнатост, раздразливост и несоница. Диазепамот исто така ги ублажува соматските пречки кај вегетативната дистонија и кај органските неврози, како и апстиненцијалните симптоми кај алкохоличарите.

Дејството на диазепамот е долготрајно и трае околу 12 часа. На неговото централно депресивно дејствување особено се чувствителни постарите лица, дури и по примена на мали дози.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Диазепамот добро и брзо се ресорбира по орална примена. Клинички ефекти се појавуваат во период од 30 минути, а максимална концентрација се постигнува по 2 часа.

Дистрибуција

Диазепамот во висок процент се врзува за плазматските протеини (94 – 99 %). Врзувањето зависи од полот – повисоко е кај мажите отколку кај жените. Ја поминува плацентарната и хематоенцефалната бариера. Волуменот на дистрибуција е 1,1 l/kg.

Метаболизам

Диазепамот се метаболизира во црниот дроб. Негови метаболити се N-desmethyldiazepam и N-methyloxazepam.

Елиминација

Диазепамот се излачува во вид на метаболити, а 25 % како непроменет се излачува во мајчиното млеко.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Акутна токсичност

Акутната токсичност на диазепамот е проучувана кај многу видови.

LD₅₀ кај глувци: i.p. 87 – 355 mg/kg.

LD₅₀ кај стаорци: s.c. > 800 mg/kg.

Хронична токсичност

Хроничната токсичност на диазепамот е проучувана кај стаорци и кај кучиња. Кај стаорци диазепамот бил применуван 6 месеци во дози од 20, 80, 320 mg/kg/ден и не се најдени абнормалности. Кај кучиња била забележана седација по примена на дози од 2, 5, 10, 40 mg/kg/ден во тек на 6 месеци.

Не се забележани патохистолошки промени или промени во лабораториските параметри.

Репродуктивна токсичност

Диазепамот не влијае врз репродукцијата кај стаорци и кај зајаци. Сепак, кај луѓе при примена во првото тримесечје од бременоста може да доведе до фисури на непцето (зајачка уста).

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супстанции:

- бензоева киселина (E210);
- пропилен гликол;
- натриум бензоат (E211);
- бензил алкохол;
- етанол, безводен;
- вода за инјекции.



6.2 Инкомпатибилност

Диазепамот, поради инкомпатибилноста, не смее при примена да се меша со ниеден друг лек.

6.3 Рок на траење

Три (3) години.

6.4 Специјални мерки за чување

Лекот треба да се чува на температура под 25 °C.
Лекот треба да се чува надвор од дофат деца!

6.5 Изглед и содржина на пакувањето

2 ml раствор е спакуван во кафени ампули од неутрално стакло.
Кутијата содржи 10 ампули (2 пластични влошки со по 5 ампули) и упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Посебни мерки не се потребни.
Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел.: +389 2 31 04 000
факс: +389 2 31 04 021
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари 2020 г.



