

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА DIAZEPAM ASTAVIS

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ DIAZEPAM ASTAVIS

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка: Diazepam 5 mg и 10 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Възрастни

- Кратко (2-4 седмици) симптоматично лечение на тежко безпокойство, водещо до нетрудоспособност и стрес, самостоятелно или във връзка с безсъние или кратко психосоматично, органично или психическо заболяване;
- Кратко (2-4 седмици) лечение на състояния, при които тревожността е отключващ или утежняващ състоянието фактор (напр. Тензионно главоболие или мигренозни пристъпи);
- Симптоматично лечение на остра алкохолна абстиненция;
- Лечение на мускулни спазми; като допълнително средство за контролиране на мускулни спазми при тетанус;
- За овладяване на церебрална спастичност при определени случаи;
- Като допълнително средство за лечение на някои форми епилепсия – миоклонус;
- Премедикация.

Деца

- Нощни кошмари и сомнамбулизъм;
- Като допълнително средство за контрол на мускулни спазми при тетанус;
- В отделни случаи може да има ефект при контролиране на напрежение и раздразнителност, съпровождащи церебрална спастичност;
- Премедикация.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За постигане на оптимален ефект дозата трябва да бъде индивидуализирана. Лечението следва да започне с най-ниската ефективна доза, съответстваща на определеното състояние.

Продължителността на лечението следва да бъде максимално кратка. Пациентът трябва да бъде редовно оценяван с оглед нуждата от продължаване на лечението, особено при безсимптомен пациент. Лечението не трябва да продължава повече от 2-3 месеца, включително периода на прекратяване.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-11853/11-11854	17.11.05
684/25.10.05	<i>M...</i>



Пациентът трябва да бъде информиран за продължителността на лечението, като подробно се обясни как постепенно ще бъде намалявана прилаганата доза и възможността от повторна поява на симптомите в периода на прекратяване на лечението. Когато се прилагат бензодиазепини с продължително действие, като diazepam е важно да се знае, че при преминаване към терапия с краткодействащи бензодиазепини може да се развият симптоми на абстиненция, която да се манифестира дори в интервала между приемите, особено ако е голям.

Състояния на тревожност

Възрастни

Обичайна доза 5 mg дневно, максимална доза до 30 mg дневно, разделена на няколко приема, като определянето на дозата е индивидуално;

Безсъние, свързано с тревожност – 5 до 15 mg преди сън.

При максимална доза лечението не трябва да продължава повече от 4 седмици.

Симптоматично лечение на остра алкохолна абстиненция – 5-20 mg, при нужда повторени след 2-4 часа.

Нощни кошмари и сомнамбулизъм

Деца – до 5 mg преди лягане.

Състояния, съпроводени с мускулен спазъм

Възрастни

Мускулен спазъм – до 15 mg дневно, разделени на няколко приема.

Овластяване на церебрална спастичност – до 60 mg дневно, разпределени на няколко приема.

Допълнително средство за контрол на мускулни гърчове при тетанус – до 10 mg/kg телесно тегло дневно през назоудоденална сонда. Дозата трябва да съответства на тежестта на заболяването, като първоначално се препоръчва приложението на интравенозната форма на продукта.

Деца

Контрол на напрежение и раздразнителност при церебрална спастичност в отделни случаи – до 40 mg дневно, разпределени в отделни приеми.

Като допълнително средство за контрол на мускулни гърчове при тетанус – като при възрастни.

Допълнение към лечението при някои форми на епилепсия

Възрастни

До 60 mg дневно, разделени на няколко приема.

Премедикация

Възрастни

Обичайна доза 5 до 20 mg.

Деца

Обичайна доза 10 mg.

Бензодиазепините не трябва да се прилагат при деца без внимателна оценка на показанията. Продължителността на лечението следва да бъде минимална.



Пациенти в напреднала възраст

Дозите не бива да надвишават половината от препоръчаните при нормални условия. Тези пациенти трябва да бъдат редовно контролирани в началото на лечението, за да се намали до минимум дозата и/или честотата на приложение, с цел предотвратяване на предозиране, вследствие акумулиране.

Пациенти с увредена чернодробна функция

Пациентите с увредена чернодробна функция трябва да получават намалена доза.

Пациенти с увредена бъбречна функция

При бъбречна недостатъчност времето на полуживот на diazepam остава непроменено и поради това при такива пациенти не се налага корекция на дозата.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към продукта, други бензодиазепини или към някои от помощните вещества в състава на Diazepam Actavis;
- Тежка дихателна и тежка чернодробна недостатъчност;
- Респираторна депресия;
- Синдром на апнея по време на сън;
- Миастения гравис
- Хронична психоза;
- Фобия и маниакални състояния;
- Като самостоятелно лечение на депресия или тревожност, свързана с депресия, тъй като при такива пациенти може да се отключи появата на суицидни намерения. Бензодиазепините не се препоръчват за първично лечение на психични заболявания;
- Зависимост от други съединения, включително алкохол (с изключение на приложение при остри реакции на абстиненция).

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Бензодиазепините могат да отключат антероградна амнезия. Антероградна амнезия може да се развие и при прилагане на терапевтични дози, но рискът се повишава при по-високи дози. Амнестичните прояви могат да бъдат свързани и с неадекватно поведение. Това състояние обикновено се развива няколко часа след приемане на лекарството и за да се намали рискът на пациентите трябва да се осигури 7-8 часа непрекъснат сън.

Лечението с Diazepam Actavis бензодиазепин-подобни средства може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост. Рискът се повишава с повишаване на дозата и продължителността на лечението. Това е характерно най-вече за пациенти с анамнестични данни за злоупотреба с алкохол или наркотици, или при пациенти с изразени личностни увреждания. От съществено значение е проследяването на тези пациенти, като следва да се избягва рутинното повторно предписване и лечението постепенно да се преустанови.



След като се развие зависимост, внезапното прекратяване на лечението може да бъде съпроводено с явления на абстиненция. Тя се проявява с главоболие, мускулна болка, силно проявена тревожност, напрежение, безпокойство, объркване и раздразнителност. В тежките случаи се развива дереализация, деперсонализация, хиперакузис, мравучкане и обезчувствяване на крайниците, повишена чувствителност към светлина, шум и допир, халюцинации или епилептични припадъци.

При многократно провеждани, за продължителен период от време курсове на лечение с diazepam може да се загуби отговорът към провежданото бензодиазепиново лечение.

Възможно е състоянието на тревожност да се появи отново, особено при прекратяване на лечението. Това е преходен синдром, при който симптомите, довели до започване на лечение с diazepam се проявяват в по-силна форма. Това може да бъде съпроводено от други реакции, включително промени в настроението, тревожност и безпокойство. Тъй като рискът от повторна поява на оплакванията или синдром на абстиненция е по-изразен при рязко прекратяване на лечението, се препоръчва постепенно намаляване на дозата.

При загуба на близък, бензодиазепините могат да потиснат психологичната адаптация.

При приложение на бензодиазепини е известно, че могат да се развият парадоксални реакции, като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, дезориентираност, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески реакции. В подобни случаи лечението с продукта трябва да бъде преустановено. Подобни реакции се развиват по-често при деца и индивиди в напреднала възраст.

При пациенти с хронична белодробна недостатъчност и пациенти с хронични чернодробни заболявания, може да се наложи дозата да бъде намалена. При бъбречна недостатъчност, не се налага промяна на дозирането.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Ако Diazepam Actavis се комбинира с централнодействащи лекарства като антипсихотици, анксиолитици/седатива, антидепресанти, хипнотици, притовогърчови, наркотични аналгетици, анестетици и седативни антихистамини, е възможно засилване на седативните ефекти.

При прилагане на аналгетици усилената еуфория може също да доведе до увеличаване на психичната зависимост. Пациентите в напреднала възраст изискват специално наблюдение.

Едновременното приложение с приемане на алкохол не се препоръчва поради усилване на седативния ефект. Това оказва влияние върху способността да се шофира или работи с машини.

При едновременен прием на Diazepam Actavis с антиепилептични продукти могат да се наблюдават както увеличаване, така и намаляване на лекарствените нива или липса на подобни промени. Когато продуктът се прилага едновременно с антиепилептични средства, нежеланите реакции и токсичността могат да бъдат по-изразени, особено при хидантоини, барбитурати или комбинирани препарати,



които ги съдържат. Това налага допълнителни грижи при коригиране на дозата в началните фази на лечението.

Известно е, че доказани инхибитори на чернодробните ензими, напр. Cimetidine, Fluvoxamine и Omeprazole, намаляват клирънса на бензодиазепините и могат да усилят тяхното действие. В същото време индукторите на чернодробните ензими, напр. Rifampicin, могат да увеличат клирънса на бензодиазепините. Има и съобщения за възможен ефект върху метаболитното елиминиране, причинен от съпровождащо лечение с Phenytoin.

Cisapride може временно да увеличи седативния ефект на перорално прилаганите бензодиазепини поради по-бързата абсорбция.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Diazepam Actavis не се прилага по време на бременност, особено през първите и последните три месеца освен ако няма основателни причини.

Ако продуктът се предписва на жени във фертилна възраст, те трябва да бъдат предупредени, че се налага консултация с лекаря, ако възнамеряват да забременеят или имат съмнение за развитие на бременност.

Прилагането на високи дози или продължителното прилагане на ниски дози бензодиазепини в последните три месеца от бременността причинява нарушаване на сърдечния ритъм на плода, както и хипотония, промяна в смукателния рефлекс, хипотермия и умерено потискане на дишането при новородени. Това се дължи на не достатъчно развитата ензимна система на новороденото за разграждането на продукта (особено при недоносени).

Освен това, новородени от майки, приемали продължително бензодиазепини през последните месеци на бременността, могат да развият физическа зависимост и могат да станат рискови по отношение развитието на симптоми на привикване в постнаталния период.

Diazepam се открива в кърмата. Поради това прилагането му по време на кърмене следва да се избягва.

4.7. ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Пациентите следва да бъдат информирани, че както и останалите лекарства от този вид, Diazepam Actavis може да промени способността на пациентите да извършват определени действия. Седирането, амнезията и увредената способност за концентрация, както и променената мускулна функция могат допълнително да потиснат уменията за шофиране и работа на машини. При недостатъчна продължителност на съня вероятността от подобни увреждания може да нарасне. Пациентите трябва да бъдат предупредени, че алкохолът може да увеличи степента на увреждане и поради това по време на лечението следва да се избягва.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Най-често срещани нежелани реакции са умора, сънливост и мускулна слабост. Тези симптоми обикновено се наблюдават в началото на лечението и при по-нататъшното приложение отзвучават.



Могат да се наблюдават още: атаксия, объркване, запек, депресия, диплопия, дизартрия, стомашно-чревни смущения, главоболие, хипотензия, инконтиненция, променено либидо, гадене, сухота в устата или хиперсаливация, кожни реакции, провлечен говор, тремор, уринна задръжка, световъртеж и променено зрение; много рядко покачване на трансaminaзите и алкалната фосфатаза, както и случаи на иктер.

Бензодиазепините могат да отключат антероградна амнезия.

Има данни за развитие на парадоксални реакции, като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, дезориентираност, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други поведенчески реакции.

Пациентите в напреднала възраст са особено чувствителни към ефектите на централно действащите депресанти, които могат да причинят объркване, особено при наличие на органични промени в мозъка. При такива пациенти дозата на Diazepam Actavis не трябва да надвишава половината от препоръчаната при останалите възрастни.

Пациентите в напреднала възраст и с увредена чернодробна функция са особено податливи на описаните по-горе нежелани реакции. Препоръчва се да се прави редовна преоценка на провежданото лечение, като прекратяването стане максимално бързо.

Приложението на бензодиазепини може да отключи предхождаща депресия.

Продължителното приложение (дори в терапевтични дози) може да доведе до развитие на физическа и психична зависимост; преустановяването на лечението може да причини поява на абстиненция или феномен на повторна поява на оплакванията.

Има данни за злоупотреба с бензодиазепини.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Предозирането на бензодиазепини обикновено се проявява с депресия на централната нервна система - от сънливост до кома. В леките форми се проявява със сънливост, психично разстройство и летаргия. При по-тежките форми се появява атаксия, хипотония, хипотензия, потискане на дишането, кома (рядко) и смърт (много рядко).

При приемане едновременно с централно-действащи лекарства, особено алкохол, вероятността ефектите на предозиране да са по-изразени нараства, като при липса на поддържащи мерки това може да се окаже фатално.

При овладяване на предозиране винаги трябва да се има предвид, че може да са използвани много лекарства. След предозиране на перорални бензодиазепини трябва да се предизвика повръщане (до 1 час след приема), ако пациентът е в съзнание, а ако е в безсъзнание – да се извърши стомашен лаваж с протекция на въздушните пътища. Ако изпразването на стомаха няма очаквания благоприятен ефект, за намаляване на абсорбцията следва да се приложи активен въглен. Ефектът от провеждането на диализа не е известен. Лечението се провежда в интензивно отделение, като специално внимание трябва да се обърне на дихателната и сърдечна функции. Специфичен венозно прилаган антидот при спешни ситуации е Anexate (flumazenil). Пациентите, при които се наблюдава подобна интервенция, трябва да бъдат под постоянно наблюдение в болница. Особено



внимание изисква прилагането на Anexate при епилептици, лекувани с бензодиазепини.

При поява на възбуда не трябва да се прилагат барбитурати.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код N05BA 1

Diazepam е дългодействащ бензодиазепин с антиконвулсантно, анксиолитично, седативно и мускуло-релаксиращо действие. Автономната му активност е слаба. Неговото действие се медира чрез повишаване активността на гамааминомаслената киселина (ГАМК), най-главният инхибиращ невротрансмитер в мозъка. Активирането на рецепторите от ГАМК повишава вътрешната проводимост на хлорните йони, което води до хиперполяризация и потискане на невроните.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Абсорбция

Diazepam Actavis се абсорбира бързо и пълно от стомашно-чревния тракт, като върхови плазмени концентрации се достигат 30 – 90 минути след перорално приложение.

Разпределение

Diazepam и неговите метаболити се свързват екстензивно с плазмените протеини (diazepam 98%). Diazepam и неговите метаболити преминават през кръвно-мозъчната и плацентарна бариери, като се откриват в кърмата в концентрации, приблизително една десета от тази в плазмата на майката.

Метаболизъм

Diazepam Actavis се метаболизира основно до фармакологично активни метаболити като N-desmethyldiazepam, temazepam и oxazepam.

Елиминиране

Плазменият профил концентрация-време на diazepam след интравенозно приложение е двуфазен, с бърза и екстензивна начална фаза на разпределение, последвана от удължена терминална фаза на елиминиране (време на полуживот до 48 часа). Елиминационният полуживот на активния метаболит N-desmethyldiazepam е до 100 часа. Diazepam и неговите метаболити се екскретират основно в урината, предимно в свързана форма. Клиринсът на Diazepam е 20-30 ml/min.

Многократното дозиране води до акумулиране на лекарството и неговите метаболити. Последните изискват две седмици за постигане на състояние на устойчиво равновесие, като концентрациите им могат да надвишат тази на основното лекарство.

Фармакокинетика при специални клинични ситуации

Елиминационният му полуживот може да бъде удължен при новородени, при пациенти в напреднала възраст и при такива с чернодробно заболяване. При



бъбречна недостатъчност времето на полуживот на Diazepam остава непроменено.

Няма определена връзка между плазмените нива на продукта и клиничния ефект.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

По данни на International Agency for Research on Cancer Diazepam не притежава канцерогенна активност по отношение на рака на гърдата.

Пероралната LD₅₀ за Diazepam е 720 mg/kg при мишки и 1240 mg/kg при плъхове.

Проведени са изследвания за репродукция при плъхове перорална доза 1, 10, 80 и 100 mg/kg, приложени за период от 60 до 228 дни преди оплождането. При 100 mg/kg се наблюдава намаляване на броя забременявания и оцеляване на потомството у тези плъхове. Тези ефекти се отнасят до продължителната седативна активност, която води до липса на интерес и намаляване на кърменето. Оцеляването на новородени плъхове при дози, по-ниски от 100 mg/kg е в нормални граници. Няколко новородени, в контролните и експериментални групи в тези изследвания показват скелетни и други дефекти. По-нататъшни изследвания при плъхове в дози до и включващи 80 mg/kg/дневно не показват тератогенни ефекти в потомството. При зайци са прилагани дози от 1, 2, 5 и 8 mg/kg от 6 ден до 18 ден от бременността. Не са наблюдавани нежелани и тератогенни реакции в репродукцията.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Lactose monohydrate

Wheat starch

Povidone

Stearic acid

Talc

Silica colloidal anhydrous

6.2. ФИЗИКО - ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25⁰С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Таблетки 5 mg по 20 броя в блистер от PVC/Al, по 1 блистер в опаковка

Таблетки 10 mg, по 20 броя в блистер от PVC/Al, по 1 блистер в опаковка

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

По лекарско предписание!



7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” ЕАД
бул. “Княгиня Мария Луиза” №2
1000 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

Diazepam 5 mg таблетки – Рег. № 20000441
Diazepam 10 mg таблетки – Рег. № 20000442

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

№II-356/01.08.1972 г.

10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Август, 2005

