

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА****1. Наименование на лекарствения продукт**

Diazepam Sopharma

**2. Количествен и качествен състав**

Съдържание в 1 ml инжекционен разтвор:

Diazepam 0,005g

**3. Лекарствена форма**

Разтвор инжекционен

**4. Клинични данни****4.1. Показания**

- при остри психични разстройства и невротични реакции, придружени от тревога, възбуда, напрежение, повишена раздразнителност, безсъние;

- за лечение на епилептичен статус и други конвулсивни състояния (тетанус, еклампсия);

- за лечение на абстинентен синдром при алкохолизъм и други зависимости;

- в анестезиологията за предоперативна подготовка и в следоперативния период;

- за премедикация при диагностични интервенции (ендоскопия, бронхоскопия, уретероскопия, в стоматологията преди трудни и продължителни интервенции и др.).



#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Диазепам Софарма се прилага парентерално - интрамускулно и бавно интравенозно – за 3-5 минути.

Дозировка при възрастни:

- при остри психоневротични състояния се прилага интрамускулно или интравенозно в доза 2 до 10 mg, като дозата може да се повтори след 3-4 часа, ако е необходимо;

- при епилептичен статус се прилага интравенозно в доза 5 до 10 mg първоначално, като дозата може да се повтори, ако е необходимо на 10-15 минутни интервали до максимална доза от 30 mg. Ако се налага терапията може да се повтори след 2 до 4 часа;

- при мускулни спазми се прилага интрамускулно или интравенозно в доза 5 до 10 mg първоначално, като дозата може да се повтори след 3-4 часа, ако е необходимо. При лечение на тетанус се прилагат по-високи дози;

- за лечение на абстинентен синдром при алкохолизъм се прилага интрамускулно или интравенозно в доза 10 mg първоначално, последвано от 5 до 10 mg след 3-4 часа, ако е необходимо;

- за предоперативна подготовка обикновено се прилага интрамускулно или интравенозно в доза 5 до 10 mg преди операцията;

- преди кардиоверсия се прилага интравенозно в доза 5 до 15 mg 5-10 минути преди процедурата;



- преди ендоскопски процедури се прилага интравенозно в доза 20 mg непосредствено преди интервенцията или интрамускулно 5 до 10 mg 30 минути преди процедурата.

Дозировка при деца:

- при епилептичен статус и други конвулсивни състояния при деца от 3 до 5 годишна възраст се прилага бавно интравенозно в доза 0,2 до 0,5 mg (200 до 500 mcg) всеки 2-5 минути до максимална доза от 5 mg, а при деца над 5 годишна възраст в доза 1 mg всеки 2-5 минути до максимална доза от 10 mg. Ако е необходимо терапията може да бъде повторена след 2-4 часа. Интравенозният път на въвеждане е за предпочитане, но когато той не може да се приложи, продукта се прилага интрамускулно.

- при тетанус при деца от 3 до 5 годишна възраст се прилага интрамускулно или интравенозно в доза 1 до 2 mg, а при деца над 5 годишна възраст 5 до 10 mg. Ако е необходимо терапията може да бъде повторена след 3-4 часа.

Когато продукта се прилага интравенозно в детската възраст, се препоръчва приложението му да става бавно в продължение на 3 минути и в доза не по-висока от 0,25 mg/kg телесно тегло. След 15 до 30 минути дозата може да бъде повторена.

#### **4.3. Противопоказания**

Нарушена функция на черния дроб или бъбреците; миастения гравис; остра алкохолна интоксикация; психични депресивни състояния; психози; органични мозъчни заболявания; шок; кома;



лекарствена злоупотреба или зависимост към алкохол, бензодиазепини, барбитурати, наркотични аналгетици; глаукома; хиперкинезии; хипоалбуминемия; порфирия; хронични обструктивни белодробни заболявания; апнеа; бременност в първото и последното тримесечие и кърмене; при затруднено гълтане в детската възраст; свръхчувствителност към бензодиазепини.

Диазепам Софарма ампули е противопоказан при бебета и малки деца до 3 години поради наличие на бензилов алкохол като помощно вещество.

#### ***4.4. Специални предупреждения за употреба***

С особено внимание да се прилага при възрастни пациенти и такива с нарушена дихателна функция, поради възможността от апнея и/или спиране на сърцето. Не трябва да се употребява едновременно с алкохол.

При продължително прилагане, Диазепам Софарма може да предизвика лекарствена зависимост. Безопасността и ефикасността при новородени (на 1 месец или под 1 месец) не е доказана. При тях е наблюдавано продължително централно депресивно действие, дължащо се на неспособността за превръщане на Диазепам Софарма в неактивни метаболити.

При венозно въвеждане, за да се намали възможността от венозна тромбоза, флебит, локално дразнене или поява на оток, разтворът трябва да се инжектира бавно (всеки 5 mg за около 1 мин) и да не се използват малки вени.



#### 4.5. *Лекарствени и други взаимодействия*

Седативния ефект на Диазепам Софарма върху централната нервна система се засилва при едновременна употреба с алкохол, общи анестетици, седативни и сънотворни средства, невролептици, наркотични аналгетици, антихистаминни препарати, антиконвулсанти. Действието му се усилва от MAO-инхибитори. При едновременна употреба с Cimetidin или миорелаксанти може да се забави елиминирането на продукта и да се засили сънотворния му ефект. Диазепам Софарма може да повиши плазмените концентрации на Phenoitoin при едновременна употреба. Данните за влиянието на Phenoitoin и Phenoitoin върху плазмените концентрации на Диазепам са противоречиви. Rifampicin индуцира активността на чернодробните микрозомални ензими, което води до увеличаване на метаболизма и клирънса на Диазепам, докато Isoniazid предизвиква обратен ефект.

#### 4.6. *Бременност и кърмене*

Диазепам Софарма преминава през плацентарното кръвообръщение и в майчината кърма. Назначаването в първите три месеца на бременността трябва да се избягва поради риск от малформации, както и през последното тримесечие (риск от хипотония и респираторен дистрес у новороденото). Не се препоръчва и прилагането му в периода на кърмене.



#### 4.7. *Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини*

Повлиява бързината на рефлекторните действия, затова не бива да се назначава на водачи на моторни превозни средства и при работа с машини.

#### 4.8. *Нежелани лекарствени реакции*

Странични реакции могат да се наблюдават от страна на:

- Нервна система: сънливост, главоболие, световъртеж, атаксия, депресия, адинамия, атаксия, гърчове (в големи дози), тремор, амнезия, агресивност, възбуда.

- Сърдечно-съдова система: хипотония, брадикардия, колапс;

- Храносмилателна система: сухота в устата, гадене, повръщане, анорексия, запек.

- Дихателна система: потискане на дишането във високи дози.

- Ендокринна система: менструални нарушения, аменорея, гинекомастия, намалено полово влечение.

- Кръв: левкопения, агранулоцитоза.

- Кожа и лигавици: сърбеж, еритем.

- Други: нарушения в зрението, диплопия, локална болка и тромбофлебит при венозно инжектиране, халюцинации, повлияване на ЕЕГ (нисковолтажна бърза активност), повишение на мускулния спастицитет, суицидни мисли, инсомния.

- Лекарствена зависимост: "Withdrawal symptoms" (симптоми на оттегляне) настъпват след рязко прекратяване на терапията с Диазепам и са подобни на тези, предизвикани от барбитурати и алкохол



(конвулсии, тремор, абдоминални и мускулни крампи, повръщане и изпотяване). Степента на клинична изява на последните зависи от въвежданата доза (много висока или терапевтична), както и от продължителността на прилагането ѝ. Лека степен на зависимост се изразява като дисфория и инсомния.

#### 4.9. *Предозиране*

При предозиране с продукта могат да се наблюдават следните симптоми: сънливост, потиснатост, намалени рефлексии до кома. Възможността за потискане на дишането налага наличието на готовност за апаратна вентилация. Трябва да се следят показателите на дишането, сърдечната дейност и кръвното налягане. При поява на симптоми на предозиране се осъществяват венозни вливания на водно-електролитни и глюкозни разтвори, в някои случаи - диализа. Прилага се бавно венозно бензодиазепиновия антагонист флумазенил (блокира централните ефекти на бензодиазепините чрез конкурентно взаимодействие на рецепторно ниво).

### 5. **Фармакологични данни**

#### 5.1. *Фармакодинамика*

Диазепам е бензодиазепиново производно с транквилизиращо, миорелаксиращо и антиконвулсантно действие. Той инхибира провеждането на импулсите във възходящата активираща система на ретикуларната формация, лимбичната система, хипоталамуса. Основното място на въздействие на бензодиазепините са ГАМК рецептори. Механизмът на действие включва свързване със



синаптозомните мембрани и улесняване освобождаването основния инхибиторен невромедиатор ГАМК в ЦНС. ГАМК се освобождава от ГАМК-ергичните неврони и се свързва с ГАМК-А и ГАМК-В рецепторни подтипове. ГАМК-А рецептори формират хлорните йонни канали и съдържат места за свързване на ГАМК, бензодиазепини (бензодиазепинови рецептори), барбитурати, анестетични стероиди, пикротоксини, бета-карболини. Бензодиазепините (вкл. Диазепам Софарма) засилват пре- и постсинаптичното инхибиране в ГАМК-ергичните неврони, повишават афинитета на ГАМК-рецептора за ГАМК, засилват инхибирането в допаминергичните неврони в *substantia nigra*. Диазепам притежава директен ефект върху натриевите йонни канали, които не се медиат от бензодиазепиновите рецептори. Освен това Диазепам потиска волтажно-зависимите калциеви потоци и ефекта на екситаторните аминокиселини. Тези разнообразни механизми на действие обуславят широкото му приложение. Потиска чувството на страх, напрежение и тревога. Купира психомоторната възбуда. Има лек хипотензивен ефект и значително периферно миорелаксиращо действие.

### **5.2. Фармакокинетика**

Абсорбцията на Диазепам е бавна и непостоянна и при интрамускулно прилагане зависи от мястото на приложение. Когато продукта се инжектира в *m.deltoideus*, абсорбцията е бърза и пълна. Интрамускулно прилагане на 10-20 mg Диазепам предизвиква



пикова плазмена концентрация до 300 ng/ml след 30-600 минути. Интравенозно приложена същата доза води до пикова плазмена концентрация 800-1600 ng/ml след 3-15 минути. Диазепам има дълго време на полуелиминиране - 20-42 часа, което се удължава значително при възрастни, при тежки чернодробни заболявания и при новородени до първия месец. Steady-state плазмена концентрация се достига обикновено на 5 ден до 2 седмичен период. С плазмените протеини се свързва в 98%. Метаболизира се в черния дроб, като се включва в enteroхепаталната рецикулация. Грете метаболита на Диазепам са N-дезметил-Диазепам, оксазепам и темазепам. Метаболитите и незначително количество непроменен Диазепам се екскретират предимно с урината (под форма на глюкорониди) и малка част с жлъчката. Диазепам се елиминира бавно, като метаболитите му остават в кръвта няколко дни, а понякога дори седмици. Продуктът има добра липидоразтворимост, преминава кръвно-мозъчната и плацентарна бариера и се отделя в майчиното мляко. Диазепам и метаболитите му имат склонност да кумулират, което трябва да се отчита при системна употреба.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

При експериментални изследвания на острата токсичност на разтвор на Диазепам приложен интравенозно върху мъжки мишки е измерена LD<sub>50</sub> - 49 mg/kg и установена сравнително ниска невротоксичност на продукта.

Проведените експериментални изследвания върху костномозъчни клетки на мишки показват, че продуктът има мутагенен и генотоксичен ефект.

Изследвания за генотоксичен ефект на Диазепам при култури от лимфоцити на човешка периферна кръв показват, че продуктът понижава лимфоцитната митотична активност и причинява хромозомни аберации.

Изследвания за канцерогенност показват, че Диазепам не причинява карцином на гърдата, но засега има недостатъчни данни за потенциален канцерогенен ефект при други органи.

#### **6. Фармацевтични данни**

##### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Съдържание на една ампула Диазепам Софарма 5 mg/ml- 2 ml в g:

Етанол 96%(22,14 об. %)	0,360
/Ethanol 96 per cent/	
Бензилов алкохол	0,0314
/Benzyl alcohol/	
Пропилен гликол	0,828
/Propylene glycol/	
Бензоена киселина	0,0024
/Benzoic acid/	
Натриев бензоат	0,0976
/Sodium benzoate/	
Вода за инжекции	до 2 ml
/Water for injections/	



**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност**

Две години от датата на производство.

**6.4. Условия на съхранение**

В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място, при температура не по-висока от 25°C.

**6.5. Данни за опаковката**

Ампули от кафяво стъкло с вместимост 2 ml. Десет броя ампули се поставят в блистерна опаковка от твърдо ПВХ фолио. Една или десет блистерни опаковки се поставят в картонена кутия заедно с листовка за начина на употреба.

**6.6. Препоръки за употреба**

По специално лекарско предписание!

**7. Притежател на разрешението за употреба**

СОФАРМА АД, България

1220 София, ул. "Илиенско шосе" N 16

**8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

**9. Дата на първо разрешение за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**

КЛС № 408/12.07.1976.

**10. Дата на (частична) актуализация на текста**

17.10.2003г.

