

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Valium®

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11697/24.10.05	
683/10.11.05	<i>[Signature]</i>

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ

Valium ампули.

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Valium ампули съдържат съставка с наименование diazepam, химически описвана като 7-chloro-1q3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-2H-1q4-benzodiazepin-2-one.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ампули съдържащи 10 mg diazepam в 2 ml.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Тежко, остро възникнало състояние на тревожност или агитация; делириум тременс.

Мускулен спазъм, тетанус.

Гърчове, включително статус епилептикус, причинени от отравяне или фебрилно състояние.

Преоперативна медикация или премедикация при различни процедури, напр. в стоматологията, хирургията, рентгенологията, ендоскопия, сърдечна катетеризация, кардиоверсио.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Стандартна доза:

За постигане на оптимален ефект, дозата трябва да бъде внимателно индивидуализирана.

Възрастни

Тежко, остро безпокойство или състояние на тревожност: 10 mg венозно или мускулно, като дозата може да бъде повторена след интервал от не по-малко от 4 часа.

Делириум тременс: 10 до 20 mg венозно или мускулно. Може да се наложи прилагането и на по-високи дози в зависимост от тежестта на симптоматиката.



Остър мускулен спазъм: 10 mg венозно или мускулно, като дозата може да бъде повторена след не по-малко от 4 часа.

Тетанус: Начална венозна доза от 0.1 до 0.3 mg/kg телесно тегло, повторени през интервали от 1 до 4 часа. Може да се използва и продължителна венозна инфузия на 3 до 10 mg/kg телесно тегло за 24 часа. Алтернативно, същата доза перорално приложен Valium може да бъде приложена през назодуоденална тръба. Прилаганата доза трябва да отговаря на тежестта на случая и по-високи доза да се използват единствено при особено тежки случаи.

Статус епилептикус, гърчове причинени от отравяне: 10 до 20 mg венозно или мускулно, повторени при нужда 30-60 минути по-късно. Ако се налага тази доза може да бъде последвана от бавна венозна инфузия (максимална доза: 3 mg/kg телесно тегло за 24 часа).

Преоперативна медикация или премедикация: 0.2 mg/kg телесно тегло. Обикновено при възрастни се прилага доза 10 до 20 mg, но може да се наложи и по-висока, в зависимост от клиничния отговор.

Пациенти в напреднала възраст

Пациенти в напреднала възраст или изтощени: Дозата не трябва да надвишава половината от препоръчаната доза за възрастни.

Пациентите трябва да бъдат преглеждани подробно в началото на лечението, за да се намали максимално дозата и/или честотата на прилагане, за да се избегне предозиране, причинено от акумулиране.

Деца

Статус епилептикус, гърчове причинени от отравяне, фебрилни състояния: 0.2 до 0.3 mg/kg телесно тегло венозно (или мускулно) или 1 mg за година възраст.

Тетанус: Както при възрастни.

Прдоперативна медикация или премедикация: 0.2 mg/kg телесно тегло.

Лечението следва да се провежда с най-ниската доза, под непрекъснат медицински контрол. Няма достатъчно данни за ефективността и безопасността на бензодиазепините при продължително приложение.

За да се намали вероятността от развитие на нежелани симптоми при венозно седиране, инжекцията следва да се прилага бавно (0.5 ml разтвор за половин минута) докато пациентът стане сънлив, клепачите се затворят и говорът се забави, но пациентът все още е в състояние да отговаря на въпроси.

Препоръчва се венозните инжекции с Valium да бъдат прилагани в големите вени на предмишничната ямка, като пациентът е поставен в супинация през цялото време на процедурата.



При положение, че спазват тези условия за венозно поставяне на Valium, вероятността от развитие на хипотония или апнея силно намалява.

С изключение на спешни състояния, венозното приложение трябва да става в присъствието на втори човек, като има и апаратура за поддържане на жизнените функции. Препоръчва се пациентът да остане под медицинско наблюдение не по-малко от един час след венозното приложение. Винаги след това трябва да са съпроводжани от възрастен, като не трябва да шофират или работят на машина в следващите 24 часа след инжектирането.

Съдържанието на ампулите Valium обикновено не трябва да се разрежда. Изключение се прави само при прилагането бавно в голяма венозна инфузия с изотоничен физиологичен разтвор или разтвор на декстроза, както се практикува при лечение на тетанус или статус епилептикус. Към инфузионен разтвор от 500 ml не бива да се добавят повече от 40 mg (8 ml ампулен разтвор). Разтворът трябва да бъде прясно приготвен и се използва в следващите 6 часа.

Съдържанието на ампулите Valium не трябва да се смесва с други лекарства в един и същ инфузионен разтвор или спринцовка.

Ако не се спазват тези съвети не може да се гарантира поддържане на стабилност.

Ампулите Valium са за венозно или мускулно приложение.

4.3 Противопоказания

Миастения гравис; анамнестични данни за чувствителност към бензодиазепини или някои от помощните вещества на лекарството; тежка дихателна недостатъчност; потиснато дишане; синдром на апнея по време на сън; тежка чернодробна недостатъчност; фобия или маниакални състояния; хронични психози.

4.4 Специални предпазни мерки

Парентерално прилагания Valium обикновено не се прилага при пациенти с органични мозъчни промени (особено артериосклероза) или с хронична белодробна недостатъчност. В същото време при спешност или при положение, че пациентите се лекуват в болница, Valium може да бъде прилаган парентерално в намалена доза. При венозно приложение инжектирането следва да става бавно.

При пациенти с хронична белодробна недостатъчност, както и при пациенти с хронични чернодробни състояния, може да се наложи дозата да бъде намалена. При бъбречна недостатъчност времето на полу-елиминиране на diazepam остава непроменено и поради това при такива пациенти не се налага корекция на дозата.



Valium не трябва да се прилага самостоятелно при лечение на депресия или тревожност, свързана с депресия, тъй като при подобни пациенти това може да отключи развитието на суицидни намерения.

Може да се развие амнезия. Това състояние обикновено се развива няколко часа след приемане на лекарството и за да се намали риска на пациентите трябва да се осигури 7-8 часа непрекъснат сън.

При загуба на близък бензодиазепините могат да потиснат психологичната адаптация.

Известно е, че при прилагане на бензодиазепини могат да се развият парадоксални реакции като безпокойство, агитация, раздразнителност, агресивност, неориентираност, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески реакции. В подобен случай лечението с медикамента следва да бъде преустановено. Подобни реакции се развиват по-често при деца и индивиди в напреднала възраст.

При лечение с бензодиазепини може да се развие зависимост. Рискът е по-висок при продължително лечение и/или високи дози, а особено изразен при предразположени пациенти с анамнестични данни за употреба на алкохол и наркотици. След като се развие физическа зависимост към бензодиазепини, прекратяването на лечението се съпровожда с прояви на абстиненция – главоболие, мускулни болки, силна възбудимост, напрежение, безпокойство, объркване и раздразнителност. В тежки случаи се наблюдават дереализация, деперсонализация, хиперакузис, изтръпване и мравучкане на крайниците, повишена чувствителност към светлина, шум и допир, халюцинации или епилептични гърчове.

След продължително венозно приложение рязкото прекратяване на лечението може да бъде съпроводено от явления на абстиненция и поради това се препоръчва прекратяването на лечението да става постепенно.

Особено внимателно следва да се прилага инжекционната форма на Valium, и най-вече когато това става венозно, при хора в напреднала възраст, тежко болни и при такива с ограничени сърдечни или белодробни резерви, поради вероятността от развитие на апнея и/или сърдечен арест. Едновременното приложение на барбитурати, алкохол или други действащи върху централната нервна система депресанти повишава степента на изразеност на сърдечната или белодробна депресия с повишен риск от задух. Трябва да има на разположение апаратура за поддържане на жизнените функции, включително и за поддържане на дишането.

Съдържащият се в ампулите Valium бензил алкохол може да причини необратими увреждания при новороденото, особено при недоносени. Поради това при тях ампулната форма следва да се използва само ако няма каквато и да е друга алтернатива.

Бензодиазепините следва да се прилагат особено внимателно при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол и наркотици.



4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Ако Valium се комбинира с централно-действащи лекарства като антипсихотици, анксиолитици/седатива, антидепресанти, хипнотици, притовгърчови, наркотични аналгетици, анестетици и седативни антихистамини, е възможно интензифициране на седативните ефекти. Пациентите в напреднала възраст изискват специално наблюдение.

Когато венозно прилаган Valium се прилага едновременно с наркотичен аналгетик, напр. в стоматологичната практика, се препоръчва Valium да се прилага след аналгетика, като дозата внимателно се титрира в съответствие с нуждите на пациента.

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.

Фармакокинетичните проучвания върху потенциалните взаимодействия между Valium и анти-епилептични лекарства (включително валпроева киселина) показват противоречиви резултати. Съобщава се както за увеличаване и намаляване на лекарствените нива, така и за липса на подобни промени. Когато Valium се прилага едновременно с анти-епилептични средства, нежеланите реакции и токсичността могат да бъдат по-изразени, особено при хидантоини или 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 на диазепам върху метаболитното елиминиране на phenitoin.

4.6 Бременност и кърмене

Няма данни за безвредността на препарата по време на бременност при хора, а данните от проучванията върху животни не изключват наличието на определен риск. Да не се прилага по време на бременност, особено през първите и последните три месеца, освен ако няма основателни причини.

Ако лекарството 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 покачане на дишпането при



новородени. Трябва да се помни, че при новородени ензимната система участваща в разграждането на лекарството не е напълно развита (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 на Valium 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, Valium може да промени способността на пациентите да извършват определени действия. Седирането, амнезията и увредената способност за концентрация, както и променената мускулна функция могат да повлияят неблагоприятно уменията за шофиране и работа на машини. При недостатъчна продължителност на съня вероятността от подобни увреждания може да нарастне. Освен това пациентите следва да знаят, че алкохолът може да увеличи степента на увреждане и поради това по време на лечението следва да се избягва (виж също Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Венозното инжектиране може да бъде съпроводено от местни реакции и тромбофлебит, като може да се развие и венозна тромбоза. За да се намали вероятността от появата на подобни усложнения венозното инжектиране на Valium следва да става в голяма вена, в предмишничната ямка. Не трябва да се използват малки вени. Особено следва да се избягват интраартериалното и екстравазално инжектиране.

Рядко след венозно инжектиране могат да се развият апнея и хипотония. Честотата на подобни реакции може да бъде намалена като не се надвишава препоръчваната скорост на приложение. Пациентите следва винаги да бъдат поставяни в супинация по време на цялата процедура.

След бързо венозно приложение на Valium може да се развият циркулаторна и респираторна депресия.

Мускулното инжектиране може да причини локално болка, в определени случаи съпроводено от еритем в мястото на инжектирането. Относително рядко се увеличава и чувствителността на същата област.

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



Приложението (дори в терапевтични дози) може да доведе до развитие на физическа и психична зависимост (виж 4.4 Специални предпазни мерки).

Други нежелани реакции като объркване, потиснати емоции, намалено внимание, антероградна амнезия, атаксия, запек, депресия, диплопия, дизартрия, стомашно-чревни нарушения, главоболие, хипотония, промени в пулсовата честота, циркулаторна депресия, инконтиненция, променено либидо, гадене, сухота в устата или хиперсаливация, кожни реакции, неясен говор, тремор, задръжка на урина, вертиго, нарушено зрение и кръвна дискразия се наблюдават в единични случаи.

Много рядко се наблюдава повишаване на трансминазите и алкалната фосфатаза, иктер както и сърдечен арест.

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 Valium не трябва да надвишава половината от препоръчаната при останалите възрастни.

Има данни за развитие на парадоксални реакции като безпокойство, ажитация, раздразнителност, агресивност, неориентираност, гняв, кошмари, халюцинации (някои със сексуален характер), психози, неадекватно поведение и други поведенчески реакции (виж 4.4 Специални предпазни мерки).

Приложението на бензодиазепини може да прояви предхождаща депресия.

Има данни за злоупотреба с бензодиазепинови средства.

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.

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).

Ефектът от провеждането на диализа не е известен. Специално внимание следва да интензивно отеление да се обърне на дихателната и сърдечна функции. Специфичен венозно прилаган антидот при спешни ситуации е Anexate (flumazenil). Пациентите, при които се налага подобна интервенция, трябва да бъдат под постоянно наблюдение в болница (виж съответната лекарствена информация). Особено внимание изисква прилагането на Anexate при епилептици лекувани с бензодиазепини.



При поява на възбуда не трябва да се прилагат барбитурати.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

5.1 Фармакодинамична характеристика

Valium притежава анксиолитични, противогърчови и централни мускулно-релаксиращи свойства.

Днес е известно, че тези свойства са резултат от стимулиране на действието на γ -аминомаслената киселина (ГАМК), която е най-важният инхибиторен невромедиатор в мозъка.

Автономната му активност е слаба.

5.2 Фармакокинетична характеристика

Абсорбция

При мускулно инжектиране абсорбцията е пълна, макар и не винаги по-бърза в сравнение с перорално приложение.

Разпределение

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

Метаболизъм

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

Елиминиране

Профилът плазмена концентрация-време на diazepam след венозно приложение е двуфазен, с бърза начална фаза на екстензивно разпределение последвана от удължена терминална фаза на елиминиране (време на полуживот до 48 часа). Времето за полуживот на активния метаболит N-desmethyldiazepam е до 100 часа. Diazepam и неговите метаболити се екскретират основно в урината, предимно в конюгирана 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 изходния продукт.

Фармакокинетика при специални клинични ситуации

Времето на полуживот може да бъде удължено при новородени, при пациенти в напреднала възраст и с чернодробно заболяване. При бъбречна недостатъчност времето на полу-живот на diazepam остава непроменено.



Мускулното инжектиране на Valium може да доведе до повишаване серумната активност на креатинин фосфокиназата, като максималното ниво се постига между 12 и 24 часа след инжектирането. Това трябва да се има пред вид при диференциална диагноза на инфаркт на миокарда.

Абсорбцията на Valium при мускулно инжектиране може да бъде различна, особено от глутеалния мускул. Този начин на приложение следва да се използва само когато не е възможно или препоръчително перорално или венозно приложение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на помощните вещества

Benzoic acid, benzyl alcohol, ethanol 96%, propylene glycol, sodium benzoate, sodium hydroxide or benzoic acid to ph 6.5, water for injection q.s. ad 1 ml.

6.2 Несъвместимост

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Ампулите Valium имат срок на годност 3 години.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Препоръчаната максимална температура за съхранение на ампулите Valium Roche е 30°C.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Valium ампули 10 mg 2 ml, в опаковки по 10 и 50 ампули.

6.6 Инструкции за употреба

Разреждане, добавки и фармацевтични предпазни мерки

Ампулите Valium разтвор обикновено не се разреждат. Изключение прави прилагането бавно в големи венозни инфузии на изотоничен физиологичен разтвор или разтвор на декстроза, прилагани при лечение на тетанус и статус епилептикус. Не повече от 40 mg (8 ml разтвор ампули) следва да се прибавят към 500 ml инфузионен разтвор. Разтворът трябва да се приготвя непосредствено преди приложение и да се използва до 6 часа след това.

Над 50% от наличния в разтвора diazepam може да се абсорбира върху стените на пластмасовия съд за инфузионен разтвор. Поради това трябва съдове не



следва да се използват за прилагане на разтвор diazepam. Абсорбирането върху стените на пластмасовите тръби на системата причинява начално значимо намаление на прилаганата в действителност концентрация diazepam, като концентрацията бавно се повишава през следващите няколко часа. Скоростта на приложение на разтвора трябва да се титрира внимателно в зависимост от състоянието на пациента.

Болусните инжекции позволяват по-бързо и точно титриране на дозата в сравнение с бавните венозни инфузии. Поради това този начин на приложение следва да се предпочита при овладяване на остро възникнали проблеми.

Ампулите разтвор Valium не трябва да се смесват с други лекарства в един и същ инфузионен разтвор или в една и съща спринцовка.

Ако не се следват тези съвети не може да се гарантира поддържане на стабилност.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул. "Бяло поле" 16, 1618 София, България

8. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) КОРЕКЦИЯ НА ТЕКСТА

м. октомври 2003 г.

