

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DIAZEPEKS, 5 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 tablett sisaldab 5 mg diasepaami.

INN. Diazepamum

Abiaine(d): laktoosmonohüdraat.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valged ümmargused kaldservadega poolitusjoonega tabletid.

Tabletti on võimalik jagada võrdseteks poolteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ärevusseisundid. Alkoholi võõrutusnähud. Skeletilihaste spastilisus ja spasmid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne. Annus ja ravikestus määratakse individuaalselt sõltuvalt patsiendi vanusest ja haiguse sümptomaatikast.

Ärevusseisundid: Täiskasvanud patsientidel on tavaline annus 2,5 mg 3 korda päevas. Ööpäevane maksimaalne annus on 30 mg. *Lihasspasmide* leevendamiseks manustatakse 2,5...15 mg ööpäevas jagatuna mitmeks annustamiskorraks.

Raskete spastiliste häirete (tserebraalparalüüs) korral täiskasvanutel kasutatakse ravimit annuses 2,5...60 mg ööpäevas.

Alkoholi võõrutusnähud: 10 mg 3 või 4 korda päevas esimesel ravipäeval, 5 mg 3 või 4 korda teisel ravipäeval. Ravimit võib manustada ka ühekordse annusena 5...20 mg, mida võib vajadusel iga 2...4 tunni järel korrata.

Eakatele ja nõrgestatud organismiga patsientidele tuleb manustada pool soovitatud annusest.

Maksa- ja/või neerupuudulikkusega patsientidel tuleb annust vähendada.

Lapsed ja noorukid: Puuduvad piisavad kliinilised uuringud diasepaami kasutamisest lastel ja noorukitel.

Seetõttu tohib diasepaami neil kasutada ainult erandjuhtudel ja väiksemates annustes. Tserebraalse spastilisuse korral kasutatakse lastel annuseid 2,5...40 mg ööpäevas, annusteks jagatuna.

Teetanuse korral lihasspasmide kontrollimiseks kasutatakse lastel annuseid 3...10 mg/kg ööpäevas.

4.3 Vastunäidustused

- teadaolev ülitundlikkus diasepaami, teiste bensodiasepiinide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes;
- äge suletudnurga glaukoom;
- äge hingamispuudulikkus;

- hingamise depressioon;
- unepnoe sündroom;
- raske maksapuudulikkus;
- foobia või obsessiooni seisundid;
- psühhoos;
- *myasthenia gravis*;
- alkoholi või KNS-toimiva ravimi sõltuvus.

Ravim ei ole depressiooni või depressiooniga kaasuva ärevuse korral näidustatud ainuravimina, sest võib suurendada suitsiidi ohtu. Ravim ei ole soovitatav psühhootilise haiguse esmaseks raviks.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravi kestus

Ravi kestus peab sõltuvalt näidustusest olema nii lühike kui võimalik, kuid ei tohi kesta ärevusseisundite korral kauem kui 8...12 nädalat, kaasaarvatud ravi lõpetamisel annuse järk-järgulise vähendamise periood. Ravi kestuse pikendamine peab olema hoolikalt kaalutletud.

Ravi alustamisel oleks kasulik patsienti informeerida ravi piiratud kestusest ja täpselt selgitada, kuidas annust järk-järguliselt vähendatakse. Lisaks on oluline, et patsient oleks teadlik tagasilöögi efekti tekke võimalusest ravi lõppemisel, mis võimaldab vähendada ärevust selliste sümptomite ilmnemisel.

Lühitoimeliste bensodiasepiinide kasutamisel on andmeid ärajätunähtude ilmnemisest annustevahelisel perioodil, eriti suurte annuste kasutamisel.

Pikatoimeliste bensodiasepiinide kasutamisel on oluline vältida vahetust lühitoimeliste bensodiasepiinide vastu ärajätunähtude tekke ohu tõttu.

Diasepaamravi järsk lõpetamine patsientidel, kel esineb epilepsia või krambihooosid, võib esile kutsuda krambihoo või epileptilise seisundi.

Sõltuvus ja ärajätunähtud

Bensodiasepiinide ja nende sarnaste ainete kasutamine võib viia füüsilise ja psüühilise sõltuvuseni. Risk sõltuvuse tekkeks kasvab annuste suurendamise ja ravikestuse pikendamisega. Eelsoodumusega, teadaoleva alkoholismi, ravimite kuritarvitamisega või isiksusehäiretega patsientidel on see risk veel suurem. Ravimi annuse järsul vähendamisel või ravi katkestamisel võivad tekkida ärajätunähtud: peavalu, lihaskrambid, suur ärevus, pingeseisund, rahutus, segasus, ärrituvus. Rasketel juhtudel esinevad ka sellised sümptomid nagu derealisatsioon, depersonalisatsioon, hüperakuusia, jäsemete tuimus ja paresteesiad, ülitundlikkus valguse, lärmi ja füüsilise kontakti suhtes, hallutsinatsioonid või epileptilised krambid. Ärajätu sümptomite vältimiseks tuleb annust järk-järgult vähendada.

Diazepeksi efektiivsuseks ja ohutuks kasutamiseks tuleb patsiente hoiatada, et nad ei tohi iseseisvalt annust suurendada ega ravimi kasutamist ilma arsti loata järsult lõpetada.

Ravi järsk katkestamine võib tekitada tagasilöögi efektina ärevuse. Sellega võivad kaasuda ükskõik millised ülalnimetatud ärajätunähtud. Seetõttu tuleb hoiduda ravi järsust lõpetamisest.

Harjumus

Bensodiasepiinide pikaajaline kasutamine võib tekitada harjumust.

Spetsiifilised patsientide grupid

Lastele tohib bensodiasepiini manustada ainult pärast vajaduse hoolikat kaalumist; ravi kestus peab olema minimaalne.

Bensodiasepiini ei tohi manustada raske maksapuudulikkusega patsientidele entsefalopaatia tekke ohu tõttu.

Bensodiasepiini tuleb manustada äärmise ettevaatusega teadaoleva alkoholismi või ravimite kuritarvitamisega patsientidele.

Kroonilise hingamispuudulikkuse, kroonilise maksahaiguse ja nõrgestatud organismi korral, samuti eakatele, tuleb annuseid vähendada. Ravimi manustamisel neerupuudulikkuse ja lihaskrambidega patsientidele peab olema ettevaatlik.

Amneesia

Bensodiasepiinide kasutamisel võib tekkida anterograadne amneesia, see seisund tekib tavaliselt mõned tunnid pärast manustamist. Tekkerisk suureneb annuse suurenedes. Riski vähendamiseks tuleb tagada patsiendile peale ravimi manustamist 7...8 tundi katkematut und.

Paradoксаalsed reaktsioonid

Tuleb arvestada võimalusega, et bensodiasepiinide kasutamisega võivad kaasnedada paradoксаalsed reaktsioonid nagu rahutus, ärevus, ärrituvus, agressiivsus, luupainajad, hallutsinatsioonid. Sellisel juhul tuleb Diazepeks'i kasutamine katkestada. Tekkerisk on suurem lastel ja eakatel.

Muud

Diazepeks tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasi vaeguse või glükoos-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diasepaami samaaegne kasutamine teiste tsentraalset närvisüsteemi pärssivate ravimitega (trankvillisaatorid, uinutid, antidepressandid, antipsühhootikumid, krambivastased, anesteetikumid, narkootilised analgeetikumid, sedatiivsed antihistamiinikumid) või alkoholiga võib tugevdada sedatiivset toimet. Narkootiliste analgeetikumide puhul esineda võiv eufooria võimendumine võib samuti viia psüühilise sõltuvuse tekkele.

Diasepaami samaaegne manustamine selliste krambivastaste ravimitega nagu fenütoiin, võib tekitada antagonismi; antagonismi teke on võimalik ka juhul kui bensodiasepiine kasutatakse koos levodopaga.

Diazepeks'i ei tohi kasutada 2 nädala jooksul pärast ravi lõppu mitte-selektiivse MAO inhibiitori – linesoliidiga, sest toimed kesknärvisüsteemile ja toksilisus võivad tugevneda.

Diasepaam potentseerib hüpotensiivsete ravimite toimet. Diasepaami kasutamisel koos alfa-adrenoblokaatorite ja moksonidiiniga suureneb sedatiivne toime. Diasepaami sedatiivset toimet suurendavad ka alfa agonist – lofeksidiin, lihasrelaksandid – baklofeen või tisanidiin, nabiloon ja tsisapriid.

Manustamine koos isoniasiidiga inhibeerib diasepaami metabolismi. Teadaolevalt inhibeerib ka disulfiraam bensodiasepiinide metabolismi, suurendades sedatiivset ja toksilist toimet. Viirustevastased ravimid (amprenaviir, ritonaviir) võivad suurendada diasepaami toimet, suureneb respiratoorse depressiooni tekke risk. Seentevastased ravimid (flukonasool, itrakonasool, ketokonasool) suurendavad bensodiasepiinide plasmakontsentratsiooni.

Diasepaami kliirens üldiselt väheneb maksaensüümide inhibiitorite toimetel (tsimetidiin, omeprasool, fluvoksamiin ja fluoksetiin). Maksaensüümide indutseerijate (rifampitsiin) toimetel, vastupidiselt, kliirens suureneb.

Manustamine koos antatsiididega võib pärssida diasepaami imendumist. Suukaudsed kontratseptiivid võivad suurendada diasepaami toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Diasepaami ohutus raseduse ajal ei ole tõestatud, samuti ei ole riski puudumise kohta tõendeid loomkatsetest. Diasepaam läbib platsentaarbarjääri.

Diasepaami ei ole soovitatav raseduse ajal kasutada, eriti esimese ja viimase trimestri ajal, kui selleks puuduvad erilised vajadused.

Patsient peab kontakteeruma arstiga ravi katkestamise suhtes, juhul kui ta kavatseb jääda rasedaks või kahtlustab, et on rase.

Esimesel trimestril diasepaami kasutamisel võib olla väike risk suulae lõhe tekkeks vastsündinul. Seetõttu ei tohiks diasepaami raseduse ajal kasutada, eriti esimesel trimestril.

Bensodiasepiinide suurte annuste või väikeste annuste pikaajaline manustamine raseduse viimase trimestri ja sünnituse ajal võib tekitada loote südame töö häireid, hüpotooniat, hüpotermiat, raskendatud imemist ja mõõdukat respiratoorset depressiooni. Lisaks sellele on raseduse hilisstaadiumis bensodiasepiine kasutanud emade vastsündinutel täheldatud füüsilise sõltuvuse ja ärajätu sümptomite teket.

Diasepaam eritub rinnapiima. Seetõttu tuleb diasepaami kasutamisest imetamise ajal hoiduda või lõpetada rinnaga toitmine.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kesknärvisüsteemi kõrvalnähtude tõttu võib reaktsioonikiirus halveneda. Patsiente tuleb hoiatada, et kui nad võtavad diasepaami, peavad nad hoiduma autojuhtimisest või masinate käsitlemisest, sest ravim võib tekitada uimasust, halvendada mälu ja mõjutada kontsentreerumisvõimet. Alkohool võimendab neid toimeid.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esitatud vastavalt MedDRA süsteemi organite klassifikatsioonile ja MedDRA esinemissageduse konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Sageli tekkivad kõrvaltoimed

Närvisüsteemi häired: väsimus, unisus.

Skeetilihaskoe ja sidekoe häired: lihaskrampid.

Need toimed esinevad peamiselt ravi alguses ning tavaliselt kaovad pikemaajalisel kasutamisel. Toimete tõsidus sõltub manustatud annusest.

Harva esinevad kõrvaltoimed

Närvisüsteemi häired: ataksia, peavalu, treemor, peapööritus.

Psühhiaatrilised häired: segasus, meeleolu langus, depressioon, libiido muutus; paradoksaalsed reaktsioonid (rahutus, ärevus, ärrituvus, agressiivsus, unetus, hallutsinatsioonid), eriti lastel ja eakatel. Selliste kõrvaltoimete ilmnmisel tuleb ravi katkestada.

Seedetrakti häired: kõhukinnisus, seedehäired, iiveldus, suukuivus või süljevoolus.

Nägemishäired: diploopia, nägemisteravuse langus.

Veresoonkonna häired: hüpotensioon.

Südamehäired: bradükardia.

Neerude- ja kuseteede häired: kusepidamatus või kusepeetus.

Naha- ja nahaaluskoe häired: nahalööbed.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: hingamishäiretega patsientidel (krooniline bronhiit) võivad respiratoorsed häired süveneda (hingamisraskused).

Väga harva esinevad kõrvaltoimed

Maksa ja sapiteede häired: transaminaaside ja alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine, aga ka kollatõbi.

Vere ja lümfisüsteemi häired: leukopeenia ja granulotsütopeenia.

Eakad on eriti vastuvõtlikud tsentraalselt pärssivate ravimite suhtes, eriti kui neil on orgaanilised ajukahjustused. Eakad ning nõrgestatud maksafunktsiooniga patsiendid on eriti vastuvõtlikud ka kõrvaltoimetele.

Täheldatud on ka füüsilise ja psüühilise sõltuvuse, anterograadse amneesia, paradoksaalsete reaktsioonide teket (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannus avaldub tavaliselt kesknärvisüsteemi töö pärssumises, mis võib varieeruda uimasusest koomani. Kergetel juhtudel esinevad sümptomid on uimasus, vaimne segasus ja letargia. Raskematel juhtudel võib tekkida ataksia, hüpotoonia, hüpotensioon, respiratoorne depressioon, kooma (harva).

Kui kasutatakse veel teisi kesknärvisüsteemi toimivaid aineid, eriti alkoholi, on üleannustamisel tekkivad toimed veel tõsisemad ning ilma sobiva toetava ravita võivad olla surmaga lõppevad. Tuleb esile kutsuda oksendamine (ühe tunni jooksul) kui patsient on teadvusel või teha maoloputust kui patsient ei ole teadvusel. Võib manustada aktiveeritud sütt. Tuleb jälgida hingamist ja südamefunktsiooni. Dialüüsi toime on piiratud. KNS nähtude leevendamiseks võib manustada flumaseeniili, spetsiifilist bensodiasepiini retseptorite antagonist.

Kui tekib erutus, ei tohi barbituraate kasutada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: bensodiasepiini derivaadid, ATC-kood: N05BA01

Diazepeks sisaldab diasepaami – bensodiasepiinide rühma kuuluvat psühhotroopset ainet sedatiivse, anksiolüütilise, krambivastase ja müorelakseeriva toimega, millel on ka uinutav toime.

Diasepaam seondub kesknärvisüsteemis spetsiifiliste bensodiasepiini retseptoritega, mis on funktsionaalselt seotud suurima ajus oleva inhibeeriva neuromediaatori - gammaaminovõihappe (GABA) retseptoritega, millest tulenevalt diasepaam võimendab GABA aktiivsust. Diasepaam seondub limbilises süsteemis ja ajukoos olevate bensodiasepiini retseptoritega tekitades sedatiivse ja anksiolüütilise toime. Diasepaami müorelakseeriv ja krambivastane toime on seotud kõikide spinaalsete juhteteede inhibeerimisega ning tserebrospinaalsete reflekside pärssimisega. Diasepaam ei oma olulist toimet vegetatiivse närvisüsteemi perifeersetesse retseptoritesse ning ei põhjusta ekstrapüramidaalhäireid.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Diasepaam imendub seedetraktist kiiresti ja täielikult, kontsentratsiooni maksimum plasmas tekib 30...90 minutit pärast suukaudset manustamist. Imendumise aste on kõrge (75%). 98...99% diasepaamist seotakse plasmavalkudega, ta on väga lipofiilne, läbib kergesti hematoentsefaal- ja platsentaarbarjääri. Ravim eritub rinnapiima. Jaotusruumala on 1...2 l/kg.

Ravim metaboliseerub maksas aktiivmetaboliitideks nagu N- desmetüüldiasepaam, temasepaam ja oksasepaam.

Diasepaami poolväärtusaeg on kuni 24 tundi. Lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg aktiivmetaboliidil – desmetüüldiasepaamil – on kuni 100 tundi, mis tagab ravimi pikema toimeaja. Diasepaam ja tema metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga, enamasti nende konjugeeritud vormina. Diasepaami kliirens on 20...30 ml/min.

Pikaajalise ravi korral võib ravim kumuleeruda. Vastsündinutel, eakatel ja maksahaigusega patsientidel on poolväärtusaeg pikenenud; neerupuudulikkuse korral on muutused poolväärtusajas ebaolulised.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus. Uuringud loomadega on näidanud järgmisi LD₅₀ väärtusi: hiired suukaudselt 720 mg/kg, rotid suukaudselt 1240 mg/kg.

Reproduktioonitoksilisus. Rottide reproduktioonivõimet (fertiilsust) uuriti pärast diasepaami suure annuse (100 mg/kg) manustamist, mille tulemusel vähenes tiinuste arv ja järglaste elulemus. Edasised uuringud rottidel diasepaami annusega 80 mg/kg teratogeenset toimet ei avaldanud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Hüdroksüpropüülitärklis
Mikrokristalliline tselluloos
Ränidioksiid
Talk
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25° C.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 tabletti blistris; 2 blistrit pakendis. 250 tabletti plastikpudelis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AS Grindeks.
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Lāti
Tel.: +371 67083205

Faks: +371 67083505
e-mail: grindeks@grindeks.lv

8. MÜÜGILOA NUMBER

028393

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

21.12.2000/28.03.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2011