I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

RELANIUM 5 mg/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename mililitre injekcinio tirpalo yra 5 mg diazepamo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:
1 mililitre injekcinio tirpalo yra: 15 mg benzilo alkoholio, 100 mg etanolio, 48,8 mg natrio benzoato (E211), 450 mg propilenglikolio, 7,8 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).
Tirpalas bespalvis ar gelsvai žalsvas, skaidrus.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Sunkaus panikos ir ažitacijos priepuolio bei alkoholinio delyro gydymas.
- Ūminio skeleto raumenų spazmo bei tetanijos gydymas.
- Traukulių, įskaitant epilepsinę būklę, intoksikacijos sukeltus bei febrilinius traukulius, gydymas.
- Parengimas operacijai bei įvairioms kitokioms procedūroms, kai reikia sukelti raminamąjį poveikį.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas
Kad poveikis būtų optimalus, dozė kiekvienam pacientui parenkama individualiai.

Suaugusiesiems
Sunkus panikos ir ažitacijos priepuolis
Į veną arba raumenis leidžiama 10 mg. Po 4 valandų tokią dozę galima pakartoti.

Alkoholinis delyras
Į veną arba raumenis leidžiama 10–20 mg. Atsižvelgiant į simptomų sunkumą, gali reikėti injekuoti didesnę dozę.

Ūminis raumenų spazmas
Į veną arba raumenis leidžiama 10 mg. Po 4 valandų tokią dozę galima pakartoti.

Tetanija
Iš pradžių į veną leidžiama 0,1–0,3 mg/kg kūno svorio dozė. Ją galima pakartoti po 1–4 valandų. Vaistinio preparato galima infuzuoti į veną infuzijos. Paros dozė – 3 - 10 mg/kg kūno svorio. Dozė parenkama atsižvelgiant į būklės sunkumą. Ypač sunkiais atvejais buvo vartojamos ir didesnės dozės.

Epilepsinė būklė, intoksikacijos sukelti traukuliai
Į veną leidžiama 10–20 mg. Jei reikia, po 30–60 minučių tokią dozę galima pakartoti. Jei tinka, vaistinio preparato galima lėtai infuzuoti (didžiausia paros dozė – 3 mg/kg kūno svorio).

Parengimas chirurginėms bei kitokioms procedūroms
Vartojama 0,2 mg/kg kūno svorio dozė. Suaugusiems žmonėms paprastai skiriama 10–20 mg dozė. Atsižvelgus į klinikinę reakciją, gali reikėti injekuoti didesnę dozę.

Senyviems bei silpniems pacientams
Paprastai rekomenduojama leisti pusę įprastinės suaugusiųjų dozės.
Kad vartojama preparato dozė būtų minimali ir (arba) jo reikėtų leisti kuo rečiau (t.y. siekiant išvengti kaupimosi), pradedant gydymą būtina reguliariai tirti tokių pacientų būklę

Vaikų populiacija
Febriliniai traukuliai, intoksikacijos sukelti traukuliai, epilepsinė būklė
Į veną leidžiama 0,2–0,3 mg/kg kūno svorio dozė (arba 1 mg kiekvieniems paciento amžiaus metams).

Tetanija
Dozuojama taip pat kaip ir suaugusiems žmonėms.

Paruošimas prieš chirurgines bei kitokias procedūras
Vartojama 0,2 mg/kg kūno svorio dozė.

Diazepamo reikia leisti tik tiek, kiek būtina, pacientą turi atidžiai prižiūrėti gydytojas. Duomenų apie ilgalaikio gydymo benzodiazepinais saugumą bei veiksmingumą yra nedaug.

Jei vaistinio preparato leidžiama į veną raminimui sukelti, tam, kad nepageidaujamo poveikio rizika būtų minimali, diazepamo reikia leisti lėtai (0,5 ml tirpalo per pusę minutės), kol pasireikš somnolencija, ptozė bei kalba taps neaiški, o pacientas dar galės atlikti paliepimus.

Vaistinio preparato rekomenduojama leisti į stambią veną alkūnės duobėje. Pacientas per visą injekcijos laikotarpį turi gulėti.

Jei laikomasi nurodytų vaistinio preparato injekavimo į veną rekomendacijų, arterinės hipotenzijos bei apnėjos pavojus labai sumažėja.

Vaistinio preparato leidžiant į veną, visada turi dalyvauti antras žmogus (išskyrus atvejus, kai teikiama skubi pagalba), turi būti parengtos gaivinimo priemonės. Po diazepamo injekcijos gydytojas pacientą turėtų stebėti dar bent valandą. Į namus išleidžiamą pacientą visada turi lydėti už jį atsakingas suaugęs žmogus. Pacientą reikia perspėti, kad po šio vaistinio preparato injekcijos 24 valandas draudžiama vairuoti bei valdyti mechanizmus.
Vaistinio preparato skiesti nerekomenduojama, išskyrus atvejus, kai į veną lėtai infuzuojamas dideliu 0,9% natrio chlorido ar gliukozės tirpalo kiekiu atskiestas diazepamas, pvz., gydant tetaniją ar epilepsinę būklę. 500 ml infuzinio tirpalo negali būti daugiau kaip 40 mg (8 ml) diazepamo. Tirpalą būtina paruošti prieš pat vartojimą ir suleisti per 6 valandas.

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais viename infuziniame maišelyje ar švirkšte. Jei šio nurodymo nesilaikoma, nurodomas preparato stabilumas negarantuojamas.

Vartojimo metodas
Vaistinis preparatas leidžiamas į veną arba raumenis. Į raumenis preparato galima injekuoti tik išimtinais atvejais, kai į veną leisti arba vartoti kitą vaisto formą neįmanoma, tačiau injekcija į raumenis yra skausminga, o absorbcija nenuspėjama.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Sunkioji miastenija.

- Sunkus kvėpavimo nepakankamumas, kvėpavimo slopinimas.
- Miego apnėjos sindromas.
- Sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas.
- Fobija bei obsesinė būklė.
- Lėtinė psichozė.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Injekcinio diazepamo tirpalo nerekomenduojama skirti pacientams, sergantiems organine smegenų liga (ypač ateroskleroze) ar lėtiniu kvėpavimo funkcijos nepakankamumu. Vis dėlto, jei teikiama skubi pagalba arba toks pacientas gydomas ligoninėje, injekcinio tirpalo leisti galima, tik būtina vartoti mažesnę dozę.

Lėtiniu kvėpavimo funkcijos nepakankamumu ar lėtine kepenų liga sergantiems pacientams gali tekti mažinti dozę. Jei inkstų funkcija nepakankama, pusinės diazepamo eliminacijos laikas nepakinta, todėl tokiems pacientams dozės mažinti nereikia.

Jei yra depresija ar su ja susijęs nerimo sutrikimas, draudžiama gydyti vien diazepamu, kadangi gali atsirasti polinkis į savižudybę.

Po diazepamo suleidimo praėjus kelioms valandoms, gali pasireikšti amnezija. Pacientas turi būti garantuotas, kad galės 7-8 valandas nepertraukiamai miegoti.

Netekus ir gedint artimųjų, bendzodiazepinai gali pabloginti psichologinę adaptaciją.

Gydant benzodiazepinais, ypač vaikus ir senyvus žmones, kartais pasireikšdavo paradoksinė reakcija, pavyzdžiui, nenustygstamumas, ažitacija, agresija, manija, košmariški sapnai, haliucinacijos, psichozė, nenormalus elgesys ar kitokie suvokimo sutrikimai. Tokiu atveju vaistinio preparato vartojimą būtina nutraukti.

Rizika kartu vartojant opioidus
Kartu vartojant Relanium ir opioidai gali sukelti stiprų slopinamąjį poveikį, kvėpavimo slopinimą, komą ir mirtį. Dėl šių priežasčių, raminamųjų vaistinių preparatų, tokių kaip benzodiazepinai ar kitų panašių vaistinių preparatų kaip Relanium skyrimas kartu su opioidais paliekamas kaip rezervas gydyti tik tiems pacientams, kuriems nėra galimybės skirti kitą alternatyvų gydymo būdą. Jei bus priimtas sprendimas skirti Relanium kartu su opioidais, turi būti vartojama mažiausia veiksminga dozė, o gydymo trukmė turi būti kuo mažesnė (taip pat žiūrėkite rekomendacijas bendroms dozėms 4.2 skyriuje).

Pacientus reikia atidžiai stebėti dėl kvėpavimo slopinimo ir sedacijos požymių ir simptomų atsiradimo. Šiuo atžvilgiu labai primygtinai rekomenduojama pacientus ir juos prižiūrinčius asmenis (jei yra) informuoti apie šiuos simptomus (žr. 4.5 skyrių).

Gydymas diazepamu gali sukelti priklausomybę. Tokio poveikio pavojus didesnis ilgai gydomiems ar dideles dozes vartojantiems pacientams, ypač žmonėms, kurie piktnaudžiavo alkoholiu ar kitokiomis cheminėmis medžiagomis. Jei pasireiškia fizinė priklausomybė nuo benzodiazepinų, gydymo nutraukimas gali sukelti nutraukimo simptomų. Gali atsirasti galvos skausmas, raumenų skausmas, stipri baimė, įtampa, nerimas, konfūzija ir dirglumas. Sunkiais atvejais atsiranda savo kūno suvokimo sutrikimas, haliucinacijų, traukulių priepuolių, nutirpsta galūnės, padidėja jautrumas šviesai, garsui ir prisilietimams.

Jei į veną leidžiamo vaistinio preparato vartojama ilgai, staigus gydymo nutraukimas gali sukelti nutraukimo simptomų, todėl dozę rekomenduojama mažinti palaipsniui.

Į veną injekuojamo diazepamo reikia skirti ypač atsargiai, ypač senyviems pacientams bei pacientams, kurių būklė labai sunki ar kurių širdies ar kvėpavimo funkcija sutrikusi, kadangi tokiems pacientams gresia didesnis apnėjos ir (arba) širdies veiklos nutrūkimo pavojus.

Kartu su diazepamu vartojant barbitūratų, alkoholio ar kitokių centrinę nervų sistemą slopinančių vaistinių preparatų, stiprėja širdies ir kraujagyslių bei kvėpavimo sistemų slopinimas, didėja apnėjos pavojus. Reikia užtikrinti, kad būtų paruoštos gaivinimo priemonės ir kad būtų galima taikyti atlikti plaučių ventiliaciją.

Pacientams, kurie anksčiau piktnaudžiavo alkoholiu ar vaistiniais preparatais, benzodiazepinų būtina vartoti ypač atsargiai.

Šio vaistinio preparato 1 ml tirpalo yra 15 mg benzilo alkoholio. Benzilo alkoholis gali sukelti alerginių reakcijų.
Benzilo alkoholio vartojimas į veną buvo susijęs su sunkiu nepageidaujamu poveikiu ir naujagimių mirtimi (žiopčiojimo sindromu, angl. *gasping syndrome*).
Minimalus benzilo alkoholio kiekis, galintis sukelti toksinį poveikį, nežinomas.
Negalima skirti naujagimiui (iki 4 savaičių amžiaus).
Dėl benzilo alkoholio susikaupimo rizikos mažiems vaikams, vaistinis preparatas jaunesniems kaip 3 metų amžiaus vaikams neturėtų būti vartojamas ilgiau nei savaitę.
Dėl susikaupimo ir toksinio poveikio rizikos (metabolinės acidozės) dideli kiekiai turi būti vartojami atsargiai ir tik tuo atveju, jei būtina, ypač asmenims, kuriems yra kepenų arba inkstų pažeidimas bei nėščioms moterims ar žindyvėms.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra 12,4 % (pagal tūrį) etanolio (alkoholio), t.y. iki 200 mg 2 ml ampulėje (atitinka 4,75 ml alaus, 1,98 ml vyno). Kenksmingas sergantiems alkoholizmu. Būtina atsižvelgti nėščiosioms, žindyvėms, vaikams ir didelės rizikos grupės (pvz., sergantiems kepenų ligomis ar epilepsija) pacientams.

Kiekviename vaistinio preparato tirpalo ml yra 48,8 mg natrio benzoato. Natrio benzoatas naujagimiams gali sunkinti geltą.

Kiekviename šio vaistinio preparato ml yra 450 mg propilenglikolio. Vartojimas su bet kokiu alkoholdehidrogenazės substratu, pavyzdžiui, etanoliu, jaunesniam kaip 5 metų vaikui gali sukelti sunkų nepageidaujamą poveikį. Nors neįrodyta, kad propilenglikolis sukelia toksinį poveikį gyvūnų ar žmonių reprodukcijai ar vystymuisi, jis gali daryti įtaką vaisiui ir yra aptiktas piene. Taigi, propilenglikolio vartojimas nėščiai pacientei ar žindyvei turi būti apgalvotas kiekvienu konkrečiu atveju. Medicininis stebėjimas reikalingas pacientams, kurių sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija, kadangi gauta pranešimų apie propilenglikoliui priskirtus įvairius nepageidaujamus reiškinius, tokius, kaip inkstų funkcijos sutrikimas (ūminė kanalėlių nekrozė), ūminis inkstų nepakankamumas ir kepenų funkcijos sutrikimas.

Šio vaistinio preparato 2 ml (7,8 mg/ml natrio) ampulėje yra 15,6 mg natrio, tai atitinka 0,78 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.
Relanium 5 mg/ml injekcinis tirpalas gali būti skiedžiamas 0,9% NaCl arba gliukozės tirpalu. Skaičiuojant bendrą natrio kiekį paruoštame naudojimui tirpale, reikia įvertinti natrio kiekį, esantį 0,9% NaCl tirpale. Išsamesnės informacijos apie natrio kiekį 0,9% NaCl tirpale žr. jo pakuotės lapelį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jeigu diazepamu gydoma kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie daro poveikį centrinei nervų sistemai (antidepresantais, antipsichoziniais, raminamaisiais, nerimą mažiančiais, migdomaisiais, antiepilepsiniais vaistiniais preparatais, narkotiniais analgetikais, anestetikais ar raminamai veikiančiais antihistaminiais vaistiniais preparatais), gali sustiprėti raminamasis poveikis. Jei kartu vartojama opioidinių analgetikų, stiprėja jų sukeliama euforija, todėl gali sustiprėti psichologinė priklausomybė. Minėtų vaistinių preparatų vartojant parenteriniu būdu kartu su į veną leidžiamu diazepamu, galimas sunkus kvėpavimo funkcijos nepakankamumas bei širdies ir kraujagyslių sistemos slopinimas. Senyvų pacientų būklę būtina atidžiai stebėti.

Jei reikia kartu vartoti diazepamo ir narkotinių analgetikų, pvz., odontologinių procedūrų metu, diazepamo rekomenduojam leisti po analgetikų pavartojimo, kad būtų skirta paciento poreikį atitinkanti pastarųjų vaistinių preparatų dozė.

Gydantis diazepamu, alkoholio rekomenduojama nevartoti, kadangi gali sustiprėti raminamasis poveikis. Gali pakisti gebėjimas vairuoti bei valdyti mechanizmus.

Farmakokinetinių tyrimų metu vertinta galima diazepamo ir kitokių vaistinių preparatų nuo epilepsijos (įskaitant valproinę rūgštį) sąveika. Gauti duomenys prieštaringi. Veikliosios medžiagos koncentracija sumažėdavo, padidėdavo arba nepakisdavo. Jei vartojama diazepamo ir kartu vaistinių preparatų nuo epilepsijos, stiprėja nepageidaujamo bei toksinio poveikio pavojus (ypač jei vartojama hidantoino darinių, barbitūratų ar kombinuotųjų vaistinių preparatų, kuriuose yra minėtų veikliųjų medžiagų). Gydymo pradžioje tinkamą dozę reikia parinkti ypač atsargiai.

Nustatyta, kad kepenų fermentus slopinantys vaistiniai preparatai, pvz., cimetidinas, fluoksetinas, fluvoksaminas bei omeprazolas, mažina benzodiazepinų klirensą bei gali sustiprinti jų poveikį. Kepenų fermentus sužadinantys vaistiniai preparatai, pvz., rifampicinas, gali didinti benzodiazepinų klirensą. Yra duomenų, kad diazepamas keičia fenitoino eliminaciją.

Opioidai:
Kartu vartojant raminamųjų vaistinių preparatų, tokių kaip benzodiazepinai ar kitų panašių vaistinių preparatų kaip Relanium su opioidais, padidėja sedacijos, kvėpavimo slopinimo, komos ir mirties pavojaus rizika dėl papildomo CNS slopinimo poveikio. Reikia riboti vartojimo kartu dozę ir trukmę (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas
Duomenų, įrodančių nėščių moterų gydymo diazepamu saugumą, nėra. Tokių duomenų negauta ir tyrimų su gyvūnais metu. Nėštumo laikotarpiu, ypač pirmą ir trečią trimestrą, diazepamo vartoti nerekomenduojama, nebent gydytojas mano, kad būtina.
Skiriant vartoti vaistinio preparato vaisingo amžiaus moteriai, ją reikia perspėti, jog, įtarusi esanti nėščia ar nusprendusi pastoti, ji turi kreiptis į gydytoją dėl gydymo nutraukimo.
Vaisiui, kurio motina paskutiniaisiais trimis nėštumo mėnesiais vartojo dideles benzodiazepinų dozes ar ilgai vartojo mažą dozę, buvo neritmiško širdies plakimo atvejų, o naujagimiams - arterinės hipotenzijos, čiulpimo reflekso susilpnėjimo, kūno temperatūros sumažėjimo bei vidutinio stiprumo kvėpavimo funkcijos susilpnėjimo atvejų. Būtina turėti omenyje, kad naujagimių, ypač neišnešiotų, organizme fermentinė sistema, dalyvaujanti metabolizuojant veikliąją medžiagą, dar nebūna visiškai susiformavusi. Be to, moterų, kurios vėlyvuoju nėštumo laikotarpiu nuolat vartojo benzodiazepinų, naujagimiams gali atsirasti fizinė priklausomybė bei netrukus po gimimo kilti nutraukimo sindromo pavojus.

Žindymas
Diazepamo patenka į moters pieną, todėl žindyves juo gydyti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pacientus reikia įspėti, kad diazepamas, kaip ir kitokie tokio tipo vaistiniai preparatai, gali bloginti paciento gebėjimą atlikti sudėtingus veiksmus. Relanium gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. Raminimas, amnezija ir gebėjimo susikaupti sumažėjimas bei raumenų veiklos sutrikimas gali pabloginti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jei miegama nepakankamai, tikimybė, kad budrumas pablogės, gali padidėti. Pacientą būtina įspėti, kad alkoholis stiprina minėtą poveikį, ir patarti, kad gydymo metu alkoholio nevartotų (žr. 4.5 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Ypač didelis toliau paminėto nepageidaujamo poveikio pavojus kyla senyviems bei tokiems žmonėms, kurių kepenų funkcija sutrikusi. Tokių pacientų gydymo poveikį būtina stebėti reguliariai ir kaip įmanoma anksčiau vaistinio preparato vartojimą nutraukti.

Dažniausiai atsirandantis nepageidaujamas poveikis yra nuovargis, somnolencija ir raumenų silpnumas. Šie simptomai paprastai priklauso nuo dozės, atsiranda gydymo pradžioje ir tęsiant gydymą praeina.

Toliau išvardijami nepageidaujami reiškiniai suskirstyti pagal MedDRA organų sistemų klases ir pasireiškimo dažnumą: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10000 iki < 1/1000), labai retas (<1/10000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Psichikos sutrikimai
Dažnis nežinomas: nuovargis, somnolencija, fizinė ir psichinė priklausomybė (net ir vartojant gydomąsias dozes, žr. 4.4 skyrių), konfūzija, emocinių reakcijų susilpnėjimas, budrumo sumažėjimas, anterogradinė amnezija, depresija (vartojant benzodiazepinų, gali pasireikšti depresinė būklė, kurios anksčiau nebuvo), kalbos sutrikimas, neaiški kalba, galvos svaigimas, paradoksinė reakcija (pasireiškianti nenustygstamumu, ažitacija, dirglumu, agresija, manija, pykčio priepuoliais, košmariškais sapnais, haliucinacijomis (jos gali būti seksualinio pobūdžio), psichoze, netinkamu elgesiu bei kitokiu jo sutrikimu (žr. 4.4 skyrių), piktnaudžiavimas benzodiazepinais.

Nervų sistemos sutrikimai
Labai dažnas: ataksija.
Nedažnas*:* galvos skausmas, tremoras.

Akių sutrikimai
Nedažnas: diplopija, matomo vaizdo neaiškumas.

Širdies sutrikimai
Labai retas: širdies veiklos nutrūkimas.
Dažnis nežinomas: širdies ritmo pokyčiai.

Kraujagyslių sutrikimai
Nedažnas: arterinė hipotenzija (toks poveikis yra retas ir dažniau pasireiškia po vaistinio preparato suleidimo į veną; kad tokio poveikio pavojus būtų minimalus, reikia neviršyti nurodyto leidimo greičio, injekcijos metu pacientas turi gulėti).
Labai retas: širdies ir kraujagyslių sistemos slopinimas (dažniausiai pasireiškiantis diazepamo greitai suleidus į veną).

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai
Retas: apnėja (toks poveikis yra retas ir dažniau pasireiškia po vaistinio preparato suleidimo į veną; kad tokio poveikio pavojus būtų minimalus, reikia neviršyti nurodyto leidimo greičio, injekcijos metu pacientas turi gulėti), kvėpavimo slopinimas (dažniausiai pasireiškiantis diazepamo greitai suleidus į veną).

Virškinimo trakto sutrikimai
Nedažnas: vidurių užkietėjimas, pykinimas.
Retas: burnos džiūvimas.
Dažnis nežinomas: stiprus seilėtekis, kitokie virškinimo trakto sutrikimai.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai
Nedažnas: gelta.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai
Dažnis nežinomas: odos reakcijos.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai
Dažnis nežinomas: raumenų silpnumas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai
Nedažnas: šlapimo nelaikymas ar susilaikymas.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai
Nedažnas: lytinio potraukio padidėjimas ar sumažėjimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai
Lokali reakcija injekcijos vietoje, įskaitant tromboflebitą bei venos trombozę (po preparato suleidimo į veną; siekiant sumažinti tokio poveikio pavojų, vaistinio preparato rekomenduojama leisti į stambią veną alkūnės duobėje, o į smulkią veną diazepamo leisti draudžiama; ypač svarbu, kad vaistinio preparato nebūtų suleista į arteriją ir kad neįvyktų ekstravazacija); dūrio vietos skausmas ir (kartais) paraudimas, injekcijos vietos jautrumo padidėjimas (toks poveikis dažnas).

Tyrimai
Nedažnas: aminotransferazių ir šarminės fosfatazės koncentracijos padidėjimas, eritrocitų kiekio pokytis.

Senyvi žmonės šiam vaistiniam preparatui jautresni, todėl gali būti slopinama jų centrinė nervų sistema. Tokiems pacientams gali pasireikšti konfūzija, ypač jei yra organinių smegenų pokyčių. Parenkant dozę tokiems pacientams būtina atsiminti, kad ji negali būti didesnė nei pusė kitokiems suaugusiems žmonėms skiriamos dozės.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (ĮNR) formą, kuri skelbiama https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

4.9 Perdozavimas

Perdozavus benzodiazepinų, paprastai atsiranda centrinės nervų sistemos slopinimas (jo stirpumas svyruoja nuo somnolencijos iki komos). Lengvais atvejais gali atsirasti somnolemcija, konfūzija ir letargija. Sunkesniais atvejais pasireiškia ataksija, arterinė hipotenzija, kvėpavimo slopinimas, retai koma, labai retai pacientas miršta.

Dializės veiksmingumas iki šiol nenustatytas. Perdozavusį pacientą reikia gydyti intensyviosios terapijos skyriuje, ypač svarbu stebėti širdies ir kraujagyslių bei kvėpavimo sistemą. Specifinis priešnuodis yra flumazenilis, jo leidžiama kritiniais atvejais (tokiu atveju paciento būklę būtina atidžiai stebėti, pacientas turi gulėti ligoninėje). Flumazenilio reikia atsargiai leisti epilepsija sergantiems ir benzodiazepinų vartojantiems žmonėms. Jei pasireiškia ažitacija, barbitūratų skirti negalima.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholpetikai, vaistiniai preparatai nuo nerimo, benzodiazepino dariniai, ATC kodas – N05BA01.

Diazepamas mažina nerimą, slopina traukulius bei sukelia centrinį raumenis atpalaiduojantį poveikį. Autonominis jo poveikis silpnas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija
Preparato injekuojant į raumenis absorbcijos greitis gali labai svyruoti, ypač sušviršto į sėdmeninį raumenį. Į raumenis suleisto vaistinio preparato didžiausia koncentracija gali būti net mažesnė nei vartojamo per burną diazepamo. Į raumenis vaistinio preparato leidžiama tik tada, jei injekcija į veną neįmanoma ar nerekomenduojama.

Pasiskirstymas
98 % diazepamo bei didelė dalis jo metabolitų susijungia su plazmos baltymais. Vaistinio preparato ir jo metabolitų patenka į smegenis bei prasiskverbia per placentą. Moters piene diazepamo koncentracija būna maždaug 10 kartų mažesnė nei moters plazmoje. Pasiskirstymo tūris yra 1 - 2 l/kg kūno svorio.

Biotransformacija
Diazepamas metabolizuojamas daugiausia kepenyse, atsiranda farmakologinį poveikį sukeliančių metabolitų: N-demetildiazepamas (nordiazepamas), temazepamas ir oksazepamas.

Eliminacija
Į veną suleisto diazepamo eliminacija dvifazė. Per pirmąją fazę daug vaistinio preparato greitai pasiskirsto organizme. Antroji eliminacijas fazė yra ilga (pusinės eliminacijos laikas gali trukti 48 val.). Veikliojo metabolito N-demetildiazepamo pusinės eliminacijos laikas gali trukti iki 100 val. Diazepamas bei jo metabolitai daugiausia išsiskiria su šlapimu konjugatų pavidalu. Diazepamo klirensas – 20-30 ml/min.
Vartojant kartotines dozes, diazepamo bei jo metabolitų kaupiasi organizme. Pusiausvyrinė metabolitų apykaita nusistovi per dvi savaites. Metabolitų koncentracija gali būti didesnė nei pirminės medžiagos.

Ypatingos populiacijos
Naujagimių, senyvų bei kepenų ligomis sergančių pacientų organizme diazepamo pusinės eliminacijos laikas gali būti ilgesnis. Jeigu yra inkstų nepakankamumas, pusinės eliminacijos laikas nepakinta.
Suleidus vaistinio preparato į raumenis, gali padidėti kreatininfosfokinazės koncentracija serume (toks poveikis stipriausias būna po injekcijos praėjus 12-24 valandoms). Į tai reikia atsižvelgti, jeigu diagnozuojamas miokardo infarktas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ūminis toksinis poveikis
Tyrimų su pelėmis metu gauti tokie LD_{50} duomenys: leidžiant po oda – >800 mg/kg, į pilvaplėvės ertmę – 220 mg/kg, o į veną – >100 mg/kg.

Poveikis reprodukcinei sistemai
Skiriant labai dideles geriamąsias diazepamo dozes (100 mg/kg), sumažėja apvaisintų kiaušialąsčių ir gyvų palikuonių skaičius. Tolesni tyrimai parodė, kad ne didesnė kaip 80 mg per parą diazepamo dozė neveikia teratogeniškai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Propilenglikolis
Etanolis
Benzilo alkoholis
Natrio benzoatas (E211)
Ledinė acto rūgštis
Acto rūgštis 10%
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais viename infuziniame maišelyje ar švirkšte. Jei šio nurodymo nesilaikoma, nurodomas vaistinio preparato stabilumas negarantuojamas.
Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Ampules laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Oranžinio arba bespalvio pirmos hidrolizinės klasės stiklo ampulė, kurioje yra 2 ml tirpalo.
Kartono dėžutėje yra 5, 10 arba 50 ampulių.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato skiesti nerekomenduojama, išskyrus atvejus, kai į veną lėtai infuzuojamas dideliu 0,9% natrio chlorido ar gliukozės tirpalo kiekiu atskiestas dizepamas, pvz., gydant tetaniją ar epilepsinę būklę. 500 ml infuzinio tirpalo negali būti daugiau kaip 40 mg (8 ml) diazepamo. Tirpalą būtina paruošti prieš pat vartojimą ir suleisti per 6 valandas.
Leidžiant į veną, vaistinio preparato į organizmą patenka greičiau ir tikslesnis kiekis, nei infuzuojant, todėl skubiais atvejais vaistinio preparato rekomenduoja leisti į veną.
Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais viename infuziniame maišelyje ar švirkšte. Jei šio nurodymo nesilaikoma, nurodomas vaistinio preparato stabilumas negarantuojamas.
Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański, Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

N5 – LT/1/94/0938/001
N10 – LT/1/94/0938/002
N50 – LT/1/94/0938/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1994 m. rugsėjo mėn. 07 d.
Paskutinio perregistravimo data 2007 m. lapkričio mėn. 30 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2024 m. kovo 1 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje http://www.vvkt.lt