Relanium *(Diazepamum)*. **Skład i postać:** Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 5 mg diazepamu (Diazepamum). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera: 100 mg etanolu 96%, 15 mg alkoholu benzylowego, 48,8 mg sodu benzoesanu, 450 mg glikolu propylenowego. Produkt zawiera 7,8 mg sodu w 1 ml. Roztwór do wstrzykiwań. Bezbarwny lub żółtozielony, przezroczysty płyn. **Wskazania:** Ostre stany lękowe lub pobudzenie; delirium tremens. Ostre stany spastyczne mięśni; tężec. Ostre stany drgawkowe, w tym stan padaczkowy, stany drgawkowe w przebiegu zatruć, drgawki gorączkowe. Premedykacja przedoperacyjna lub premedykacja przed zabiegami diagnostycznymi (zabiegi stomatologiczne, chirurgiczne, radiologiczne, endoskopowe, cewnikowanie serca, kardiowersja). **Dawkowanie i sposób podawania:** W celu uzyskania optymalnego działania produktu, należy starannie określić dawkowanie indywidualnie dla każdego pacjenta. Dorośli. Ostre stany lękowe lub pobudzenie. 10 mg we wstrzyknięciu dożylnym lub domięśniowym; wstrzyknięcie można powtórzyć nie wcześniej niż po czterech godzinach. Delirium tremens. 10 do 20 mg we wstrzyknięciu dożylnym lub domięśniowym. Konieczne może być podanie większych dawek w zależności od nasilenia objawów. Ostre stany spastyczne mięśni. 10 mg we wstrzyknięciu dożylnym lub domięśniowym; wstrzyknięcie można powtórzyć nie wcześniej niż po czterech godzinach. Tężec. Dawka początkowa podawana dożylnie wynosi od 0,1 mg/kg mc. do 0,3 mg/kg mc., powtarzana co 1 do 4 godzin. Można także podawać w ciągłym wlewie dożylnym trwającym 24 godziny w dawce od 3 mg/kg mc. do 10 mg/kg mc. Wybrana dawka powinna zależeć od nasilenia objawów, w bardzo ciężkich przypadkach można stosować większe dawki. Stan padaczkowy, drgawki w przebiegu zatrucia. 10 do 20 mg dożylnie lub domięśniowo; dawkę można powtórzyć po 30-60 minutach. Jeśli jest to wskazane, można zastosować powolny wlew dożylny (maksymalna dawka 3 mg/kg mc. w ciągu 24 godzin). Premedykacja przedoperacyjna lub przed zabiegami diagnostycznymi. 0,2 mg/kg mc. Zazwyczaj stosowana dawka u dorosłych wynosi 10 mg do 20 mg, lecz może być konieczne podawanie większych dawek w zależności od reakcji klinicznej. Pacjenci w podeszłym wieku lub osłabieni. Podawane dawki nie powinny być większe niż połowa dawek zazwyczaj zalecanych. Pacjenci w tej grupie powinni być regularnie monitorowani na początku leczenia w celu minimalizacji podawanych dawek i (lub) częstości ich podawania, aby uniknąć przedawkowania w wyniku kumulacji leku. Dzieci. Stan padaczkowy, drgawki w przebiegu zatrucia, drgawki gorączkowe. 0,2 mg/kg mc. do 0,3 mg/kg mc. dożylnie lub domięśniowo lub 1 mg na każdy rok życia. Tężec. Dawkowanie jak u dorosłych. Premedykacja przedoperacyjna lub przed zabiegami diagnostycznymi: 0,2 mg/kg mc. Leczenie należy ograniczyć do niezbędnego minimum, lek podawać wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza. Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania benzodiazepin podczas długotrwałego leczenia są ograniczone. W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia działań niepożądanych podczas dożylnej sedacji, należy lek wstrzykiwać powoli (0,5 ml roztworu w ciągu pół minuty) do wystąpienia senności u pacjenta, opadnięcia powiek i niewyraźnej mowy, przy czym pacjent powinien wciąż być zdolny do spełniania poleceń. Stanowczo zaleca się wykonywanie wstrzyknięć dożylnych produktu do dużej żyły w dole łokciowym, przy czym przez cały czas trwania zabiegu pacjent powinien być ułożony na plecach. Podczas przestrzegania powyższych zaleceń dotyczących podawania dożylnego produktu, ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego lub bezdechu jest znacznie zmniejszone. Z wyjątkiem stanów nagłych, podczas podawania dożylnego leku powinna zawsze być obecna druga osoba; zawsze powinien być też dostępny zestaw do resuscytacji. Zaleca się, aby pacjenci pozostawali pod nadzorem lekarza co najmniej godzinę od podania leku. W domu pacjentowi powinna zawsze towarzyszyć odpowiedzialna osoba dorosła; należy poinformować pacjenta o zakazie prowadzenia pojazdów i obsługiwania urządzeń mechanicznych przez 24 godziny po podaniu leku. Zazwyczaj nie należy rozcieńczać roztworu produktu Relanium. Wyjątek stanowi podawanie produktu w powolnym wlewie dożylnym w dużej objętości roztworu NaCl 0,9% lub glukozy w leczeniu tężca i stanu padaczkowego. Nie należy rozcieńczać więcej niż 40 mg diazepamu (8 ml roztworu) w 500 ml roztworu do wlewu. Roztwór należy przygotowywać bezpośrednio przed podaniem i zużyć w ciągu 6 godzin. Produktu nie należy mieszać z innymi lekami w roztworze do wlewu lub w jednej strzykawce, ponieważ nie można zagwarantować jego stabilności w przypadku nieprzestrzegania powyższego zalecenia. Produkt przeznaczony jest do podawania dożylnego lub domięśniowego. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną (lub inne benzodiazepiny) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Myasthenia gravis. Ciężka niewydolność oddechowa, depresja oddechowa. Zespół bezdechu sennego. Ciężka niewydolność wątroby. Fobie lub natręctwa. Przewlekłe psychozy. Nie stosować u noworodków i wcześniaków. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Zazwyczaj nie należy stosować produktu pozajelitowo u pacjentów ze zmianami organicznymi mózgu (szczególnie miażdżycą naczyń) lub z przewlekłą niewydolnością płuc. Jednak w stanach nagłych lub gdy tacy pacjenci są leczeni w warunkach szpitalnych, produkt można podawać pozajelitowo w mniejszej dawce. W przypadku podawania dożylnego, lek należy wstrzykiwać powoli. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością płuc i pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby, może być konieczne zmniejszenie dawek. W niewydolności nerek okres półtrwania diazepamu jest niezmieniony, dlatego nie ma konieczności zmniejszenia dawek u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Diazepamu nie należy stosować w monoterapii w leczeniu pacjentów z depresją lub stanami lękowymi w przebiegu depresji, ponieważ mogą ujawnić się skłonności samobójcze. Po kilku godzinach od zastosowania produktu może wystąpić amnezja. Aby zmniejszyć ryzyko jej wystąpienia, pacjenci powinni mieć zapewnione warunki do nieprzerwanego snu przez 7 do 8 godzin. W przypadkach utraty bliskich osób i żałoby, podczas stosowania benzodiazepin może być hamowane przystosowanie psychologiczne. Podczas stosowania benzodiazepin, szczególnie u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku, opisywano reakcje paradoksalne, takie jak niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady złości, koszmary nocne, omamy, psychozy, nieodpowiednie zachowanie i inne zaburzenia zachowania. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy zaprzestać stosowania produktu. Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem z opioidami: Jednoczesne stosowanie produktu Relanium z opioidami może prowadzić do sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Z powodu tych zagrożeń przepisywanie leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, takich jak Relanium, z opioidami powinno ograniczać się tylko do pacjentów, u których zastosowanie alternatywnego leczenia nie jest możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu Relanium równocześnie z opioidami, należy stosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być jak najkrótszy. Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji oddechowej oraz sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się informowanie pacjentów i ich opiekunów (jeżeli dotyczy) o możliwości wystąpienia tych objawów. Podczas leczenia produktami z grupy benzodiazepin może wystąpić uzależnienie. Ryzyko wystąpienia uzależnienia jest większe u pacjentów leczonych długotrwale i (lub) stosujących duże dawki, szczególnie u predysponowanych pacjentów nadużywających alkoholu lub leków w wywiadzie. Po wystąpieniu uzależnienia fizycznego od benzodiazepin, przerwanie leczenia może prowadzić do wystąpienia objawów odstawiennych. Należą do nich bóle głowy, bóle mięśni, silny lęk, napięcie, niepokój ruchowy, stan splątania i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić objawy takie jak: utrata poczucia rzeczywistości lub własnej realności, mrowienie i drętwienie kończyn, nadwrażliwość na światło, dźwięk i dotyk, omamy lub napady drgawkowe. Po długotrwałym podawaniu dożylnym, nagłemu odstawieniu leku mogą towarzyszyć objawy odstawienne, dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawek. Należy zachować szczególną ostrożność stosując diazepam we wstrzyknięciach, szczególnie dożylnych, u pacjentów w podeszłym wieku, w ciężkim stanie oraz u osób o ograniczonej rezerwie sercowej lub płucnej, ze względu na możliwość wystąpienia bezdechu i (lub) zatrzymania czynności serca. Równoczesne stosowanie diazepamu i barbituranów, alkoholu lub innych substancji o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy zwiększa ryzyko depresji krążeniowej lub oddechowej oraz ryzyko bezdechu. Należy zapewnić dostęp do zestawu resuscytacyjnego, włącznie ze sprzętem do wentylacji wspomaganej. Należy zachować szczególną ostrożność stosując benzodiazepiny u pacjentów

nadużywających alkoholu lub leków w wywiadzie. Produkt leczniczy zawiera 15 mg alkoholu benzylowego w 1 ml roztworu. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne. Dożylne podawanie alkoholu benzylowego noworodkom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych i śmierci (tzw. „gasping syndrome"). Minimalna ilość alkoholu benzylowego, po której mogą wystąpić objawy toksyczności jest nieznana. Nie podawać noworodkom (do 4 tygodnia życia). Z powodu zwiększonego ryzyka kumulacji alkoholu benzylowego u małych dzieci, produktu nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 3 lat dłużej niż przez tydzień. Duże objętości alkoholu benzylowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby oraz u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, ze względu na ryzyko kumulacji i toksyczności (kwasica metaboliczna). Produkt leczniczy zawiera 12,4% v/v etanolu (alkoholu), tzn. do 200 mg na ampułkę 2 ml, co jest równoważne 4,75 ml piwa lub 1,98 ml wina na ampułkę. Szkodliwe dla osób z chorobą alkoholową. Należy wziąć to pod uwagę podczas stosowania u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią, dzieci i u osób z grupy dużego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobą wątroby lub z padaczką. Produkt leczniczy zawiera 450 mg glikolu propylenowego w każdym 1 ml. Jednoczesne podawanie z innymi substratami dehydrogenazy alkoholowej, takimi jak etanol, może powodować działania niepożądane u dzieci w wieku poniżej 5 lat. Chociaż nie wykazano toksycznego wpływu glikolu propylenowego na rozród i rozwój potomstwa, może on przenikać do płodu i do mleka matki. Dlatego też podanie glikolu propylenowego pacjentce w ciąży lub karmiącej piersią należy w każdym przypadku rozważyć indywidualnie. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby powinni pozostawać pod kontrolą lekarza z powodu różnych działań niepożądanych przypisywanych glikolowi propylenowemu, takich jak zaburzenia czynności nerek (ostra martwica kanalików nerkowych), ostra niewydolność nerek i zaburzenia czynności wątroby. Produkt leczniczy zawiera 48,8 mg sodu benzoesanu w 1 ml roztworu. Sodu benzoesan może zwiększać ryzyko żółtaczki u noworodków. Produkt leczniczy zawiera 15,6 mg sodu na ampułkę 2 ml (7,8 mg sodu na 1 ml), co odpowiada 0,78% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Produkt może być rozcieńczany w 0,9% roztworze NaCl lub w glukozie. Przy obliczaniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu należy brać pod uwagę ilość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane pogrupowane są według częstości występowania. Rzadko (≥1/10 000, <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000). Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Rzadko: zmiany w obrazie krwi. Zaburzenia psychiczne. Reakcje paradoksalne, takie jak niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady wściekłości, koszmary nocne, omamy (niektóre o typie seksualnym), psychozy, niewłaściwe zachowanie oraz inne zaburzenia zachowania. W czasie stosowania leków z grupy benzodiazepin może dojść do ujawnienia istniejącej wcześniej depresji. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: splątanie, osłabienie reakcji emocjonalnych, obniżenie poziomu czuwania, niepamięć następcza, ataksja, drżenia, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia mowy lub niewyraźna mowa, senność (występuje najczęściej na początku leczenia i zazwyczaj ustępuje w jego trakcie). Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie wrażliwi na działanie leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy i może u nich wystąpić splątanie, szczególnie w przypadku zmian organicznych w mózgu. Dawka produktu w tej grupie pacjentów nie powinna być większa niż połowa dawki zalecanej innym osobom dorosłym. Zaburzenia oka. Rzadko: podwójne lub niewyraźne widzenie. Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe. Rzadko: niedociśnienie tętnicze, zmiany częstości tętna. Bardzo rzadko: przypadki zatrzymania czynności serca. Może wystąpić depresja krążeniowa (po szybkim podaniu dożylnym produktu). Zakrzepowe zapalenie żył i zakrzepica żylna może wystąpić po dożylnym podaniu produktu. W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia takich objawów, należy wstrzykiwać produkt do dużej żyły w dole łokciowym. Nie należy podawać leku do małych żył. W szczególności należy bezwzględnie unikać podawania dotętniczego oraz wynaczynienia leku. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Rzadko: zaburzenia oddychania, bezdech, depresja oddechowa (po szybkim podaniu dożylnym produktu). Częstość występowania takich powikłań można zmniejszyć przez ścisłe przestrzeganie zalecanej prędkości podawania produktu. Przez cały czas trwania wstrzyknięcia lub wlewu należy zawsze utrzymywać pacjenta w pozycji leżącej na plecach. Zaburzenia żołądka i jelit. Rzadko: zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego, nudności, suchość błony śluzowej jamy ustnej lub nadmierne wydzielanie śliny, zwiększenie łaknienia, zaparcia. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Bardzo rzadko: zwiększenie aktywności transaminaz i fosfatazy zasadowej, żółtaczka. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: reakcje skórne. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Osłabienie mięśni - zależy zazwyczaj od zastosowanej dawki (występuje najczęściej na początku leczenia i zwykle ustępuje w trakcie dalszego leczenia). Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Rzadko: nietrzymanie lub zatrzymanie moczu. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Rzadko: zwiększenie bądź zmniejszenie popędu płciowego. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Rzadko: zmęczenie (występuje najczęściej na początku leczenia i zazwyczaj ustępuje w trakcie dalszego leczenia). Ból, a w niektórych przypadkach rumień po podaniu domięśniowym produktu. Stosunkowo często występuje bolesność w miejscu podania. Osoby w podeszłym wieku oraz pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby są szczególnie narażeni na wystąpienie wymienionych powyżej działań niepożądanych. Zaleca się regularne kontrolowanie przebiegu leczenia i odstawienie leku tak szybko, jak to możliwe. Obserwowano nadużywanie leków z grupy benzodiazepin. Stosowanie produktu (nawet w dawkach leczniczych) może prowadzić do rozwoju zależności fizycznej i psychicznej. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr R/0937 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2019.03.01.