

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

DIAPAM 5 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Diatsepaami 5 mg/ml

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai kellertävä injektioneste, liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Ahdistuneisuus, jännitys-, levottomuus- ja tuskatilat, unettomuus, status epilepticus, kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteitten esilääkitys, vaikeat alkoholin vieroitusoireet (esimerkiksi delirium tremens), lihasspasmit.

4.2. Annostus ja antotapa

Yleensä 2–5 mg, sairaalahoidossa 5–10 mg.

Hoitojakson on oltava mahdollisimman lyhyt. Koska diatsepaamin vaikutuksessa on suuria yksilöllisiä vaihteluita, on suositeltavinta aloittaa hoito pienellä annoksella, jota voidaan tarpeen mukaan suurentaa. Maksimiannosta ei saa ylittää. Hoidon alussa lääkkeen annostusta ja antoväliä tulee tarkasti seurata, jotta vältetään diatsepaamin elimistöön kertymisestä johtuva yliannostus.

Annostus eri tilanteissa:

Vaikea ahdistuneisuus: 10–20 mg kolmesti vuorokaudessa suun kautta, poikkeustapauksissa lihakseen. Hoidon tulisi kestää korkeintaan 8-12 viikkoa, johon sisältyy lääkityksen asteittainen lopettaminen. Mikäli hoito näyttää pitkittyvän, on sen tarve ja haitat arvioitava huolellisesti.

Status epilepticus: 10 mg laskimoon, annos voidaan tarvittaessa uusia tai lääkitystä jatkaa infuusiona.

Alle 12-vuotiaille muuhun kuin kerta-annoshoitoon vain erikoislääkärin valvonnassa.

Erityistä varovaisuutta on syytä noudattaa vanhuksia hoidettaessa: sopiva alkuannos on 5 mg/vrk.

Diapam-injektion sekoittaminen infuusioliuoksiin, ks. 'Käyttö- ja käsittelyohjeet'.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys valmisteeseen jollekin aineosalle. Myasthenia gravis. Bentsodiatsepiinien aiheuttama paradoksaalinen kiihtymys. Vaikea hengitysinsuffisienssi. Vaikea uniapnea. Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Toleranssi

Diatsepaamin hypnoottiselle vaikutukselle saattaa muutaman viikon jatkuvan käytön jälkeen kehittyä toleranssi, joka johtaa tehon osittaiseen laskuun.

Riippuvuus

Pitkäaikaiseen diatsepaamihoitoon liittyy fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden ja väärinkäytön vaara. Riippuvuuden kehittymisen riski kasvaa annoksen suurentuessa ja hoitoajan pitkittyessä. Riski on suurempi alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttäjillä. Fyysisen riippuvuuden kehittyttyä hoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita, joita ovat mm. päänsärky, lihaskivut, ahdistuneisuus, jännittyneisyys, rauhattomuus, sekavuus ja ärtyisyys. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä mm. derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusiaa, raajojen tunnottomuutta, valon-, äänen- ja kosketuksen arkuutta, hallusinaatioita ja epileptisiä kohtauksia.

Hoidon äkillinen lopettaminen voi myös ohimenevästi pahentaa unettomuutta ja ahdistuneisuutta (rebound-ilmiö). Oireita voivat olla myös mielialan vaihtelut, unihäiriöt sekä levottomuus. Vieroitusoireiden ja rebound-ilmiön välttämiseksi annosta tulee pienentää ja lääkitys lopettaa vähitellen.

Hoidon kesto

Hoidon pitäisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. Annostus), unettomuuden hoidossa alle 4 viikkoa ja ahdistuneisuuden hoidossa alle 8–12 viikkoa, sisältäen hoidon asteittaisen lopettamisen. Lääkitystä ei tule jatkaa tätä pidempään ilman tilanteen uudelleenarviointia.

Hoidon alussa potilaalle tulisi kertoa, että lääkitys on määräaikainen ja että annostusta pienennetään asteittain. Potilaan on hyvä olla tietoinen myös rebound-ilmiöstä eli oireiden mahdollisesta palautumisesta lääkityksen loppuessa, jolloin voidaan minimoida oireiden uudelleen ilmenemisen aiheuttama ahdistuneisuus.

Jos diatsepaami vaihdetaan lyhytvaikutteiseen bentsodiatsepiiniin, on se tehtävä varovasti huomioiden vieroitusoireiden mahdollisuus.

Amnesia

Bentsodiatsepiinit saattavat aiheuttaa anterogradista amnesiaa, joka ilmenee yleensä vasta useita tunteja lääkkeenoton jälkeen. Amnesian riskin vähentämiseksi potilaan tulee nukkua häiriöttömissä olosuhteissa 7-8 tuntia.

Psykiatriset ja paradoksaaliset reaktiot

Bentsodiatsepiinien käyttö saattaa aiheuttaa paradoksaalisia reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, painajaisunia, hallusinaatioita ja psykooseja. Paradoksaalisia reaktioita on havaittu erityisesti lapsi- ja vanhuspotilaille. Mikäli paradoksaalisia reaktioita havaitaan, lääkitys pitää lopettaa.

Erityisryhmät

Diatsepaamia ei pidä antaa lapsille ilman huolellista arviota lääkityksen tarpeesta; hoitojakson on oltava mahdollisimman lyhyt. Vanhusten ja lihaviiden potilaiden annostus on normaalia pienempi (ks. Annostus), sillä näillä ryhmillä diatsepaamin eliminaatio on tavanomaista hitaampaa. Hengityslamariskin takia suositellaan pienempää annostusta myös potilaille, joilla on krooninen hengitysvajaus. Diatsepaamin käyttöön on syytä suhtautua pidättyvästi uniapneapotilaille.

Bentsodiatsepiineilla ei saa hoitaa potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, sillä hoito saattaa aiheuttaa enkefalopatian.

Diatsepaamin käyttöön on syytä suhtautua pidättyvästi masennuksessa (itsemurhariski). Diatsepaamia ei pidä käyttää ainoana lääkkeenä psykoottisilla eikä masentuneilla potilailla, mutta sitä voidaan käyttää tilapäisesti psykoosin ja masennuksen yhteydessä ilmeneviin ahdistusoireisiin.

Bentsodiatsepiineja tulisi määrätä erityisen varovaisesti potilaille, joilla on esiintynyt alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Siirryttäessä diatsepaamista buspironiin, diatsepaamin annosta pienennetään astettain muutaman viikon kuluessa buspironilääkityksen aikana. Vieroitettaessa bentsodiatsepiiniriippuvaisia potilaita apuna voidaan käyttää esim. karbamatsepiinia.

Valmiste sisältää etanolia 55 mg/ml. Valmiste sisältää myös propyleeniglykolia (207 mg/ml), joka voi aiheuttaa paikallista ärsytystä.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Diatsepaami voimistaa muitten aineitten, kuten alkoholin, antipsykoottien, barbituraattien, unilääkkeitten, euforisoivien analgeettien, antikonvulsanttien, anksiolyyttien, antihistamiinien ja yleisanestesia-aineitten aiheuttamaa keskushermoston lamaa. Euforisoivat analgeetit saattavat voimistaa diatsepaamin aiheuttamaa psyykkistä riippuvuutta. Kofeiini ja tupakkatuotteet heikentävät diatsepaamin terapeuttista vaikutusta.

Diatsepaami voi heikentää parkinsonismipotilaitten levodopahoidon tasapainoa.

Suoliston motiliteettia hidastavat aineet, kuten morfiini ja petidiini, hidastavat diatsepaamin imeytymistä, kun taas motiliteettia kiihdyttävät aineet, kuten metoklopramidi ja sisapridi, nopeuttavat imeytymistä.

Diatsepaamin eliminaatiota voivat hidastaa ehkäisytabletit, disulfiraami, fluvoksamiini, propranololi, metoprololi, siprofloksasiini, erytromysiini, simetidiini, omepratsoli ja isoniatsidi. Rifampisiini nopeuttaa diatsepaamin eliminaatiota. Myös muut CYP2C19- ja CYP3A4-isoentsyymejä inhiboivat ja indusoivat aineet voivat vaikuttaa diatsepaamin ja nordiatsepaamin eliminaatioon.

Diatsepaami voi hidastaa digoksiinin erittymistä.

4.6. Raskaus ja imetys

Diatsepaami läpäisee istukan. Suuriannoksisissa eläinkokeissa diatsepaami on aiheuttanut sikiövaurioita ja poikaskuolemia.

Diatsepaamia ei suositella käytettäväksi raskauden - etenkin ensimmäisen kolmanneksen - aikana, ellei hoitava lääkäri pidä sitä välttämättömänä. Jos hoito katsotaan välttämättömäksi, on käytettävä pienintä tehokasta annosta ja pyrittävä lääkkeettömään jaksoon juuri ennen laskettua aikaa. Loppuraskauden aikana otettu diatsepaami voi aiheuttaa vastasyntyneessä psyykkistä riippuvuutta ja mahdollisesti vieroitusoireita, ja lisätä vapaan bilirubiinin pitoisuutta. Diatsepaamin käyttö pakottavien lääketieteellisten syiden vuoksi raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana voi aiheuttaa vastasyntyneelle hypotermiaa, hypotoniaa ja keskivaikeaa hengityslamaa.

Diatsepaami erittyy äidinmaitoon. Imetyksenaikaista käyttöä ei suositella.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Diatsepaami saattaa heikentää suorituskkyä liikenteessä ja muissa erityistä tarkkaavaisuutta

vaativissa tehtävissä. Diatsepaamin tarkkavaisuutta heikentävä vaikutus tulee voimakkaimmin esiin hoidon alussa, jolloin esimerkiksi ajamista on erityisesti syytä välttää.

Alkoholin vieroitusoireitten kyllästyshoidon jälkeen autolla ajoa ja muita erityistä tarkkaavaisuutta vaativia tehtäviä on syytä välttää viiden vuorokauden ajan.

4.8. Haittavaikutukset

Diatsepaami aiheuttaa annoksesta riippuvaa keskushermoston lamaa. Diatsepaamin ja muiden bentsodiatsepiinien tavallisin haittavaikutus on uneliaisuus, johon voi liittyä ataksiaa, sekavuutta, heikotusta, huimausta, päänsärkyä, kaksoiskuvia sekä lihasheikkoutta. Herkkyys näille oireille on yksilöllistä. Ne ovat annoksesta riippuvia ja vähenevät annosta pienennettäessä. Väsyttävä vaikutus on yleinen erityisesti vanhuksilla. Bentsodiatsepiinien väsyttävät ja koordinaatiohäiriöitä aiheuttavat vaikutukset ovat voimakkaimmillaan hoidon alussa ja niille kehittyy jatkuvassa käytössä toleranssi.

Hematologiset tai lymfaattiseen järjestelmään liittyvät	Erittäin harvinainen (<1/10,000), mukaan lukien erillisraportit	Verenkuvan muutokset
Psykiatriset	Yleinen (>1/100, <1/10)	Uneliaisuus
	Epätavallinen (>1/1,000, <1/100)	Sekavuus
	Harvinainen (>1/10,000, <1/1,000)	Amnesia, paradoksaaliset reaktiot (kiihtyneisyys, aggressiivisuus)
Silmään tai näköaistiin liittyvät	Epätavallinen (>1/1,000, <1/100)	Kaksoiskuvat
Verisuonistoon liittyvät	Harvinainen (>1/10,000, <1/1,000)	Hypotensio
Hengitysteihin, keuhkoihin tai välikarsinaan liittyvät	Harvinainen (>1/10,000, <1/1,000)	Hengityslama
Ihoon tai ihonalaiskudokseen liittyvät	Harvinainen (>1/10,000, <1/1,000)	Allergiset iho-oireet
Tuki- ja liikuntaelimiin tai sidekudokseen liittyvät	Epätavallinen (>1/1,000, <1/100)	Ataksia, lihasheikkous
Yleiset koko elimistöön kohdistuvat tai annostelukohtaan liittyvät	Yleinen (>1/100, <1/10)	Paikallinen ärsytys
	Epätavallinen (>1/1,000, <1/100)	Huimaus, päänsärky

Anterogradista amnesiaa saattaa esiintyä terapeuttisilla annoksilla ja suuremmilla annoksilla näiden oireiden mahdollisuus kasvaa. Muistamattomuuteen saattaa liittyä epätarkoituksenmukaista käytöstä. Ks. myös 'Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset'.

Bentsodiatsepiinit voivat joissakin tapauksissa pahentaa depressiota.

Diatsepaami voi aiheuttaa muitten bentsodiatsepiinien tapaan ns. paradoksaalisia reaktioita, jotka saattavat ilmetä mm. kiihtyneisyytenä ja aggressiivisena käyttäytymisenä. Näitä reaktioita voi esiintyä etenkin lapsilla, vanhuksilla ja potilailla, joilla on keskushermoston sairaus.

Bentsodiatsepiinien käyttö voi jo tavallisin hoitoannoksina ja lyhytaikaisen käytön jälkeen aiheuttaa fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta. Hoidon äkillinen lopettaminen aiheuttaa tällöin vieroitus- tai rebound-oireita (ks. 'Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet'). Bentsodiatsepiinien väärinkäyttöä on raportoitu.

Laskimonsisäisesti annetut suuret diatsepaamiannokset voivat laskea verenpainetta ja aiheuttaa alttiilla potilailla hengityskatkoksia.

4.9. Yliannostus

Diatsepaamin yliannostus aiheuttaa lähinnä tavanomaisten haittavaikutusten voimistumista; hyvin suurista annoksista voi seurata hypotermia, hypotensio ja hengityslama. Aikuiselle kohtalaisen myrkytyksen aiheuttaa noin 300 mg diatsepaamia. Pelkän diatsepaamin aiheuttamat hengenvaaralliset myrkytykset ovat harvinaisia; alkoholi ja muut keskushermostoa lamaavat aineet kuitenkin lisäävät diatsepaamin myrkyllisyyttä.

Oraalisten Diapam-valmisteiden yliannostuksen hoidossa annetaan lääkehiiltä ja tehdään tarvittaessa mahahuuhtelu. Muuten hoito on oireenmukainen. Hengityslama voidaan kumota flumatseniililla (aluksi 0,2–0,3 mg i.v., sitten 0,1 mg/min 2 mg:aan asti tai kunnes hengityslama on kumoutunut). Flumatseniilin vaikutus on melko lyhyt (15–140 min), ja lisäannoksia voidaan antaa, mikäli hengityslama jälleen ilmaantuu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bentsodiatsepiini johdokset, ATC-koodi: N05BA01

Diatsepaami, kuten muutkin bentsodiatsepiinit, sitoutuu GABA_A-reseptorikompleksissa bentsodiatsepiinireseptoriin ja tehostaa gamma-aminovoihapon neurotransmissiota estävää vaikutusta. Vaikutukset kohdistuvat lähes yksinomaan keskushermostoon. Pienet pitoisuudet vaikuttavat lähinnä anksiolyyttisesti, pitoisuuden noustessa ilmaantuvat myös kouristuksia estävä vaikutus, sedaatio, amnesia, lihaksia relaksoiva vaikutus, hypnoottinen vaikutus ja anestesia.

5.2. Farmakokinetiikka

Lihakseen annetun diatsepaamin imeytyminen on huonosti ennustettavissa. Diatsepaamista on plasmassa vapaana 1–2 % ja sen jakaantumistilavuus on 1,1 l/kg. Se läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon. Diatsepaamin puoliintumisaika on 20–100 tuntia. Se metaboloituu aktiivisiksi metaboliiteiksi: nordiatsepaamiksi (puoliintumisaika 30–200 h) ja tematsepaamiksi (5–20 h) sekä edelleen oksatsepaamiksi (5–15 h). Näistä lähinnä nordiatsepaamilla on käytännön merkitystä. Diatsepaami erittyy pääasiassa konjugoituneina metaboliitteina virtsaan. Diatsepaami eliminoituu tavanomaista hitaammin maksan vajaatoimintaa sairastavilla ja vanhuksilla.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Diatsepaamin LD₅₀ oraalisesti rotalle on 710 mg/kg.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

etanoli 96 %
makrogoli 300

propyleeniglykoli
injektioneiteisiin käytettävä vesi

Varoitukset, ks. 4.4.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kestoaika

2 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C) alkuperäispakkauksessa, koska valmiste on herkkä valolle.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Lasiampulli, tyyppi I
5 x 2 ml

6.6. Käyttö- ja käsittelyohjeet

Diapam 5 mg/ml injektioneiteen sekoittaminen infuusioneiteisiin: laimennussuhde on enintään 3 ml Diapam-injektioneitettä 50 ml:aan laimennusneiteitä. Sopivia laimennusneiteitä ovat injektioneiteisiin käytettävä vesi, keittosuola- ja 5–10 % glukoosi-infuusioneiteet. Laimennukset on käytettävä heti. Ei erillistä käyttö- ja käsittelyohjetta.

Diapam-injektioneitettä ei saa sekoittaa PVC-muovipussissa olevaan infuusioneiteeseen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion-yhtymä Oyj
PL 65
02101 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

3367

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.4.1966 / 12.3.2003

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.9.2002