

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Diapam 2 mg tabletti
Diapam 5 mg tabletti
Diapam 10 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 2 mg, 5 mg tai 10 mg diatsepaamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti
Diapam 2 mg tabletti: 86 mg laktoosimonohydraattia vastaten 82 mg laktoosia/tabletti.
Diapam 5 mg tabletti: 83 mg laktoosimonohydraattia vastaten 79 mg laktoosia/tabletti.
Diapam 10 mg tabletti: 78 mg laktoosimonohydraattia vastaten 74 mg laktoosia/tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Diapam 2 mg: Valkoinen tai melkein valkoinen, tasainen, viistoreunainen, jakourteellinen tabletti.
Halkaisija n. 7 mm, koodi ORN 11.
Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Diapam 5 mg: Valkoinen tai melkein valkoinen, tasainen, viistoreunainen, jakourteellinen tabletti.
Halkaisija n. 7 mm, koodi ORN 12.
Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Diapam 10 mg: Sininen, tasainen, viistoreunainen, jakourteellinen tabletti. Halkaisija n. 7 mm, koodi ORN 13.
Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yleensä 2–5 mg, sairaalahoidossa 5–10 mg, suun kautta kolmesti vuorokaudessa.

Hoitojakson on oltava mahdollisimman lyhyt. Koska diatsepaamin vaikutuksessa on suuria yksilöllisiä vaihteluita, on suositeltavaa aloittaa hoito pienellä annoksella, jota voidaan tarpeen mukaan suurentaa.

Maksimiannosta ei saa ylittää. Hoidon alussa lääkkeen annostusta ja antoväliä tulee seurata tarkasti, jotta vältetään diatsepaamin elimistöön kertymisestä johtuva yliannostus.

Annostus eri tilanteissa

Unettomuus: 2–10 mg, vanhuksilla 2–5 mg, iltaisin. Hoidon tulisi kestää muutamasta päivästä kahteen viikkoon, kuitenkin enintään neljä viikkoa, johon sisältyy lääkityksen asteittainen lopettaminen. Mikäli hoito näyttää pitkittyvän, on sen tarve ja haitat arvioitava huolellisesti.

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

Lihasspasmit: 5–10 mg 2–3 kertaa vuorokaudessa.

Vaikeiden alkoholin vieroitusoireiden kyllästyshoito: 20 mg (mieluiten oraalisuspensiona) 1,5–2 tunnin välein, kunnes potilas nukkuu. Kokonaisannos saa olla korkeintaan 200 mg, ja hoidon on rajoitettava yhteen vuorokauteen.

Pediatriset potilaat

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

Iäkkäät potilaat

Vanhuksia hoidettaessa on syytä noudattaa erityistä varovaisuutta: sopiva alkuannos on 5 mg/vrk.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- *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-ilmio). Oireita voivat olla myös mielialan vaihtelut, unihäiriöt sekä levottomuus. Vieroitusoireiden ja rebound-ilmion 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-ilmästä 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 vanhuspotilailla. Mikäli paradoksaalisia reaktioita havaitaan, lääkitys pitää lopettaa.

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Diapam-valmisteiden ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Diapam-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti opioidien kanssa vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä Diapam-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pieni tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuositukset kohdassa 4.2).

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Pediatriset potilaat

Diatsepaamia ei pidä antaa lapsille ilman huolellista arviota lääkityksen tarpeesta; hoitojakson on oltava mahdollisimman lyhyt.

Muut erityisryhmät

Vanhusten ja ylipainoisten potilaiden annostus on normaalia pienempi (ks. Annostus), sillä näillä ryhmillä diatsepaamin eliminaatio on tavanomaista hitaampaa. Potilaille, joilla on krooninen hengitysvajaus, suositellaan pienempää annostusta hengityslamariskin takia. Diatsepaamin käyttöön on syytä suhtautua pidättyvästi uniapneapotilailla. Potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ei saa hoitaa bentsodiatsepiineilla, 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 asteittain muutaman viikon kuluessa buspironilääkityksen aikana. Vieroitettaessa bentsodiatsepiiniriippuvaisia potilaita apuna voidaan käyttää esim. karbamatsepiinia.

Apuaineet

Diapam 2 mg, 5 mg ja 10 mg tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia 86 mg, 83 mg ja 78 mg. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukooši-galaktoosin imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Opioidit: Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten Diapam-valmisteen, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Euforisoivat analgeetit saattavat myös voimistaa diatsepaamin aiheuttamaa psyykkistä riippuvuutta.

Diatsepaami voimistaa myös muiden aineiden, kuten alkoholin, antipsykoottien, barbituraattien, unilääkkeiden, antikonvulsanttien, anksiolyyttien, antihistamiinien ja yleisanestesia-aineiden aiheuttamaa keskushermoston lamaa.

Kofeiini, teofylliini ja tupakkatuotteet heikentävät diatsepaamin terapeuttista vaikutusta.

Diatsepaami voi heikentää Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden 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.

Esilääkityksenä annettu diatsepaami pidentää ketamiinin puoliintumisaikaa, jolloin sen vaikutus voimistuu.

Diatsepaami voi hidastaa digoksiinin erittymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Diatsepaamia ei suositella käytettäväksi raskauden (etenkään ensimmäisen kolmanneksen) aikana,

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

Imetys

Diatsepaami erittyy ihmisen rintamaitoon. Imetyksenaikaista käyttöä ei suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Diatsepaami saattaa heikentää suorituskykyä liikenteessä ja muissa erityistä tarkkaavaisuutta vaativissa tehtävissä. Diatsepaamin tarkkaavaisuutta heikentävä vaikutus tulee voimakkaimmin esiin hoidon alussa, jolloin esimerkiksi ajamista on erityisesti syytä välttää.

Alkoholin vieroitusoireiden 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.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$),

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
Veri ja imukudos					Verenkuvan muutokset
Psyykkiset häiriöt		Uneliaisuus	Sekavuus	Amnesia, paradoksaaliset reaktiot (kiihtyneisyys, aggressiivisuus)	
Hermosto			Huimaus, päänsärky, ataksia		
Silmät			Kaksoiskuvat		
Iho ja ihonalainen kudos				Allergiset iho-oireet	
Luusto, lihakset ja sidekudos			Lihashyökkäys		

Anterogradista amnesiaa saattaa esiintyä terapeuttisilla annoksilla ja suuremmilla annoksilla näiden oireiden mahdollisuus kasvaa. Muistamattomuuteen saattaa liittyä epätarkoituksenmukaista käytöstä.

Ks. myös 'Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet'.

Bentsodiatsepiinit voivat joissakin tapauksissa pahentaa depressiota.

Diatsepaami voi aiheuttaa muiden 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.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

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.

Hoito

Oraalisten Diapam-valmisteiden yliannostuksen hoidossa annetaan lääkehäiltä. 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 lisäännoksia voidaan antaa, mikäli hengityslama jälleen ilmaantuu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bentsodiatsepiinijohdokset, 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

Diatsepaami imeytyy nopeasti ja täydellisesti ruoansulatuskanavasta, eikä sillä ole merkittävää ensikierron aineenvaihduntaa. Huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 20–90 minuutissa suun kautta annosteltaessa. Ruokailu ei vaikuta diatsepaamin imeytymiseen. Diatsepaamista on plasmassa vapaana 1–2 % ja sen jakaantumistilavuus on 1,1 l/kg. Se läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon. 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 metaboliiteina 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

2 mg ja 5 mg tabletit

Laktoosimonohydraatti
Perunatärkkelys
Liivate
Povidoni
Magnesiumstearaatti
Talkki

10 mg tabletti

Laktoosimonohydraatti
Perunatärkkelys
Liivate
Povidoni
Magnesiumstearaatti
Talkki
Indigokarmiini (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus.
Diapam 2 mg: 30 ja 100 tablettia.
Diapam 5 mg: 10, 30 ja 100 tablettia.

Diapam 10 mg: 30 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Diapam 2 mg tabletti: 3368
Diapam 5 mg tabletti: 3369
Diapam 10 mg tabletti: 3370

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27. huhtikuuta 1966
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17. tammikuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.7.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Diapam 2 mg tablett
Diapam 5 mg tablett
Diapam 10 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 2 mg, 5 mg eller 10 mg diazepam.

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat

Diapam 2 mg tablett: 86 mg laktosmonohydrat motsvarande 82 mg laktos/tablett.

Diapam 5 mg tablett: 83 mg laktosmonohydrat motsvarande 79 mg laktos/tablett.

Diapam 10 mg tablett: 78 mg laktosmonohydrat motsvarande 74 mg laktos/tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Diapam 2 mg: Vit eller nästan vit, slät tablett med fasade kanter och brytskåra. Diameter ca 7 mm, kod ORN 11.

Tabletterna kan delas i två lika stora delar.

Diapam 5 mg: Vit eller nästan vit, slät tablett med fasade kanter och brytskåra. Diameter ca 7 mm, kod ORN 12.

Tabletterna kan delas i två lika stora delar.

Diapam 10 mg: Blå, slät tablett med fasade kanter och brytskåra. Diameter ca 7 mm, kod ORN 13.

Tabletterna kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Ångest
- tillstånd med spänning, rastlöshet och vända
- sömnlöshet, status epilepticus
- som premedicinering inför kirurgiska och diagnostiska ingrepp
- svårartade symtom av alkoholabstinens (till exempel *delirium tremens*)
- muskelspasmer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Oftast 2–5 mg, vid sjukhusvård 5–10 mg, oralt tre gånger per dygn.

Behandlingsperioden ska vara så kort som möjligt. På grund av stor individuell variation i effekten av diazepam rekommenderas det att behandlingen påbörjas med en liten dos som vid behov kan ökas.

Den maximala dosen får inte överskridas. I början av behandlingen ska doseringen och doseringsfrekvensen övervakas noga för att undvika överdosering som orsakas av ansamling av diazepam i kroppen.

Dosering i olika situationer

Sömnlöshet: 2–10 mg, hos äldre personer 2–5 mg, på kvällen. Behandlingens längd är några dagar till två veckor, dock högst fyra veckor, inklusive gradvis avslutning av behandlingen. Vid eventuell fortsatt behandling ska behovet och riskerna med behandling övervägas noga.

Svår ångest: 10–20 mg tre gånger per dygn. Behandlingen bör pågå under högst 8–12 veckor, inklusive gradvis avslutning av behandlingen. Vid eventuell fortsatt behandling ska behovet och riskerna med behandling övervägas noga.

Muskelspasmer: 5–10 mg 2–3 gånger per dygn.

Behandling av svårartade symtom av alkoholabstinens med upprepade doser: 20 mg (helst som oral suspension) med 1,5–2 timmars mellanrum tills patienten somnar. Den totala dygnsdosen får inte överstiga 200 mg och behandlingen får pågå under högst ett dygn.

Pediatrisk population

Till barn under 12 år endast under övervakning av specialistläkare, såvida det inte handlar om en enkeldos.

Äldre patienter

Särskild försiktighet ska iakttas vid behandling av äldre patienter: lämplig startdos är 5 mg/dygn.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- *myasthenia gravis*
- paradoxal upphetsning orsakad av bensodiazepiner
- svår andningsinsufficiens
- svår sömnapné
- svårt nedsatt leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Tolerans

Efter några veckors kontinuerlig användning kan patienten utveckla tolerans för den hypnotiska effekten av diazepam, vilket leder till en viss minskning av effekten.

Beroende

Långvarig behandling med diazepam medför en risk för fysiskt och psykiskt beroende och missbruk. Risken för att utveckla beroende ökar med dos och behandlingstid. Risken är större för personer som missbrukar alkohol eller läkemedel. När ett fysiskt beroende har utvecklats kan plötsligt avbrytande av behandlingen medföra utsättningsymptom, såsom huvudvärk, muskelvärk, ångest, spänningar, rastlöshet, förvirring och irritation. Vid svåra fall kan patienten utveckla bl.a. derealisation, depersonalisation, hyperakusi, domningar i extremiteter, känslighet för ljus, ljud och beröring, hallucinationer och epileptiska anfall.

Plötsligt avbrytande av behandlingen kan också leda till övergående försämring av sömnlöshet och

ångest (reboundfenomen). Symtomen kan även innefatta humörsvängningar, sömnstörningar och rastlöshet. För att undvika abstinenssymtom och reboundfenomen ska dosen minskas och behandlingen avslutas gradvis.

Behandlingens längd

Behandlingsperioden ska vara så kort som möjligt (se Dosering), kortare än 4 veckor vid behandling av sömnlöshet och kortare än 8–12 veckor vid behandling av ångest, inklusive gradvis avslutning av behandlingen. Behandlingen bör inte pågå längre än vad som anges ovan utan att en ny bedömning av situationen genomförs.

I början av behandlingen bör patienten informeras om att behandlingen endast pågår under en begränsad tid och att doseringen kommer att minskas gradvis. Det är dessutom viktigt att patienten är medveten om reboundfenomenet dvs. att symtomen kan komma tillbaka när behandlingen avslutas, för att minimera ångest om detta sker.

Byte från diazepam till en kortverkande bensodiazepin ska ske med försiktighet på grund av risken för abstinenssymtom.

Amnesi

Bensodiazepiner kan framkalla anterograd amnesi. Tillståndet uppträder oftast flera timmar efter intag av läkemedlet. För att minska risken för amnesi bör patienten ha möjlighet till 7–8 timmars ostörd sömn.

Psykiatriska och paradoxala reaktioner

Användning av bensodiazepiner kan orsaka paradoxala reaktioner såsom rastlöshet, upphetsning, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, mardrömmar, hallucinationer och psykoser. Paradoxala reaktioner har observerats särskilt hos barn och äldre. Behandlingen ska avbrytas om patienten utvecklar paradoxala reaktioner.

Risker vid samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Diapam och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av opioider och sederande läkemedel (såsom bensodiazepiner och liknande läkemedel såsom Diapam) förbehållas patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är lämpliga.

Om det beslutas att förskriva Diapam samtidigt med opioider, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden vara så kort som möjligt (se även allmänna dosrekommendationer i avsnitt 4.2).

Patienten ska övervakas noggrant för tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det rekommenderas starkt att patienten och patientens närstående informeras om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Pediatrisk population

Diazepam ska inte ges till barn utan noggrann bedömning av behovet av behandling; behandlingsperioden ska vara så kort som möjligt.

Andra särskilda patientgrupper

Äldre och överviktiga patienter ska ges en mindre dos (se Dosering), eftersom diazepam elimineras långsammare hos dessa patientgrupper. En lägre dos rekommenderas för patienter med kronisk

andningsinsufficiens på grund av risken för andningsdepression. Man bör vara återhållsam med användning av diazepam hos patienter med sömnapné. Bensodiazepiner får inte ges till patienter svårt nedsatt leverfunktion, eftersom behandlingen kan utlösa encefalopati.

Man bör vara återhållsam med användning av diazepam till patienter med depression (självordsrisk). Diazepam ska inte användas som enda läkemedel vid behandling av psykotiska eller deprimerade patienter, men det kan användas tillfälligt vid psykos- eller depressionsrelaterad ångest.

Bensodiazepiner ska förskrivas med särskild försiktighet hos patienter med tidigare alkohol- eller läkemedelsmissbruk.

Vid byte från diazepam till buspiron ska dosen av diazepam minskas gradvis under loppet av några veckor medan patienten behandlas med buspiron. Avvänjning av patienter med bensodiazepinberoende kan utföras t.ex. med hjälp av karbamazepin.

Hjälpämnen

Diapam 2 mg, 5 mg och 10 mg tabletter innehåller 86 mg, 83 mg respektive 78 mg laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Opioider: Samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel såsom Diapam med opioider ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och varaktighet av samtidig behandling ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Euforiserande analgetika kan också leda till förstärkt psykiskt beroende av diazepam.

Diazepam förstärker även den CNS-depressiva effekten av andra substanser såsom alkohol, antipsykotiska läkemedel, barbiturater, sömnmiddel, antikonvulsiva medel, anxiolytika, antihistaminer och allmänanestetika.

Koffein, teofyllin och tobaksprodukter minskar den terapeutiska effekten av diazepam.

Diazepam kan försämra behandlingskontrollen vid levodopabehandling hos patienter med Parkinsons sjukdom.

Läkemedel som minskar tarmmotiliteten (såsom morfin och petidin) fördröjer absorptionen av diazepam medan läkemedel som ökar tarmmotiliteten (såsom metoklopramid och cisaprid) påskyndar absorptionen.

Orala preventivmedel, disulfiram, fluvoxamin, propranolol, metoprolol, ciprofloxacin, erytromycin, cimetidin, omeprazol och isoniazid kan fördröja elimineringen av diazepam. Rifampicin påskyndar elimineringen av diazepam. Även andra substanser som hämmar eller inducerar isoenzymerna CYP2C19 och CYP3A4 kan påverka elimineringen av diazepam och nordiazepam.

Premedicinering med diazepam leder till ökad halveringstid och förstärkt effekt av ketamin.

Diazepam kan fördröja elimineringen av digoxin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Diazepam passerar placenta. I djurstudier med höga doser av diazepam observerades fosterskador och

dödsfall hos avkomman.

Användning av diazepam rekommenderas inte under graviditet (särskilt inte under den första trimestern) om inte den behandlande läkaren anser att det är nödvändigt. Om behandlingen anses nödvändig ska minsta effektiva dos användas och behandlingsuppehåll eftersträvas strax före förlossningen. Användning av bensodiazepiner i slutskedet av graviditeten kan leda till psykiskt beroende och eventuella abstinenssymtom hos det nyfödda barnet samt öka koncentrationen av fritt bilirubin. Om diazepam av tvingande medicinska skäl används i slutskedet av graviditeten eller under förlossningen kan det nyfödda barnet utveckla hypotermi, hypotoni och måttlig respiratorisk depression.

Amning

Diazepam utsöndras i bröstmjolk. Användning rekommenderas inte under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Diazepam kan försämra prestationsförmågan i trafiken och vid andra sysslor som kräver särskild uppmärksamhet. Försämringen av uppmärksamhet är kraftigast i början av diazepambehandlingen och särskilt bilkörning ska därför undvikas i detta skede.

Efter behandling av alkoholabstinens med upprepade doser ska bilkörning och andra sysslor som kräver särskild uppmärksamhet undvikas i fem dygn.

4.8 Biverkningar

Diazepam orsakar dosberoende depression av centrala nervsystemet. Den vanligaste biverkningen för diazepam och andra bensodiazepiner är sömnhet som kan vara förknippad med ataxi, förvirring, svaghetskänsla, yrsel, huvudvärk, dubbelseende och muskelsvaghet. Känsligheten för dessa symtom är individuell. Biverkningarna är dosberoende och blir mindre när dosen minskas. Trötthet är vanligt särskilt hos äldre. Trötthet och koordinationsstörningar som orsakas av bensodiazepiner är kraftigast i början av behandlingen, men patienten utvecklar tolerans mot dessa symtom vid fortsatt behandling.

Biverkningsfrekvenserna definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$),

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta
Blodet och lymfsystemet					Förändringar i blodbilden
Psykiska störningar		Sömnhet	Förvirring	Amnesi, paradoxala reaktioner (upphetsning, aggressivitet)	
Centrala och perifera nervsystemet			Yrsel, huvudvärk, ataxi		
Ögon			Dubbelseende		
Hud och subkutan vävnad				Allergiska hudreaktioner	
Muskuloskeletala			Muskelsvaghet		

systemet och bindväv					
----------------------	--	--	--	--	--

Anterograd amnesi kan förekomma vid terapeutiska doser och risken för dessa symtom ökar vid högre doser. Amnesin kan vara kopplad till olämpligt beteende. Se även Varningar och försiktighet.

Bensodiazepiner kan i vissa fall förvärra depression.

I likhet med andra bensodiazepiner kan diazepam orsaka paradoxala reaktioner som kan ta sig uttryck i bl.a. upphetsning och aggressivt beteende. Sådana reaktioner kan förekomma särskilt hos barn, äldre och patienter med sjukdomar i centrala nervsystemet.

Behandling med bensodiazepiner kan, även vid vanliga terapeutiska doser och kortvarig användning, leda till fysiskt och psykiskt beroende. I sådana fall resulterar plötsligt avbrytande av behandlingen i abstinens- eller reboundsymtom (se Varningar och försiktighet). Missbruk av bensodiazepiner har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av diazepam orsakar främst förstärkning av de vanliga biverkningarna, mycket höga doser kan leda till hypotermi, hypotoni och andningsdepression. Hos vuxna resulterar en dos om cirka 300 mg diazepam i måttlig förgiftning. Livshotande förgiftningar med enbart diazepam är sällsynta; alkohol och andra medel som orsakar depression av centrala nervsystemet ökar dock toxiciteten av diazepam.

Behandling

Vid behandling av oral överdosering med Diapam ges medicinskt kol. I övrigt är behandlingen symtomatisk. Andningsdepressionen kan upphävas genom administrering av flumazenil (till en början 0,2–0,3 mg i.v., därefter 0,1 mg/min upp till 2 mg eller tills andningsdepressionen har försvunnit). Effekten av flumazenil är ganska kort (15–140 min) och patienten kan ges ytterligare doser om andningsdepression uppstår på nytt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Bensodiazepinderivat, ATC-kod: N05BA01

I likhet med andra bensodiazepiner binder diazepam till bensodiazepinreceptorer på GABA_A-receptorkomplexet och förstärker den inhiberande effekten av gamma-aminosmörtsyra på

neurotransmission. Diazepam påverkar nästan enbart det centrala nervsystemet. Vid låga koncentrationer har diazepam främst en ångstdämpande effekt. Vid högre koncentrationer observeras även en kramphämmande effekt, sederande, amnesi, en muskelrelaxerande effekt, en hypnotisk effekt och anestesi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Diazepam absorberas snabbt och fullständigt från mag-tarmkanalen och det förekommer ingen betydande förstapassagemetabolism. Vid oral administrering uppnås maximal koncentration i serum inom 20–90 minuter. Intag av föda påverkar inte absorptionen av diazepam. 1–2 % av diazepam förekommer som fritt läkemedel i plasma och distributionsvolymen är 1,1 l/kg. Läkemedlet passerar placenta och utsöndras i bröstmjolk. Halveringstiden för diazepam är 20–100 timmar. Diazepam metaboliseras till de aktiva metaboliterna nordiazepam (halveringstid 30–200 h) och temazepam (5–20 h) och vidare till oxazepam (5–15 h). Det är främst nordiazepam som är av praktisk betydelse. Diazepam utsöndras i urinen främst som konjugerade metaboliter. Diazepam elimineras långsammare än vanligt hos patienter med nedsatt njurfunktion och hos äldre.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

LD₅₀ för diazepam är 710 mg/kg efter oral administrering till råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

2 mg och 5 mg tabletter

Laktosmonohydrat
Potatisstärkelse
Gelatin
Povidon
Magnesiumstearat
Talk

10 mg tablett

Laktosmonohydrat
Potatisstärkelse
Gelatin
Povidon
Magnesiumstearat
Talk
Indigokarmin (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (15–25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/aluminium-blistertypförpackning.

Diapam 2 mg: 30 och 100 tabletter:

Diapam 5 mg: 10, 30 och 100 tabletter.

Diapam 10 mg: 30 och 100 tabletter:

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Diapam 2 mg tablett: 3368

Diapam 5 mg tablett: 3369

Diapam 10 mg tablett: 3370

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 27 april 1966

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.7.2020