

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Medipam 5 mg tabletti
Medipam 10 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 5 mg tai 10 mg diatsepaamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Jokainen 5 mg:n tabletti sisältää 53,33 mg laktoosimonohydraattia ja jokainen 10 mg:n tabletti 48,33 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Medipam 5 mg tabletti:

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jossa toispuolinen jakoura ja merkintä "D", halkaisija 7 mm. Tabletti voidaan puolittaa.

Medipam 10 mg tabletti:

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jossa toispuolinen ristiurakuvio ja merkintä "D", halkaisija 7 mm.

Tabletti voidaan puolittaa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Jännitys-, levottomuus- ja tuskatilat, psykosomaattiset ja neuroottiset häiriöt, keskushermostoperäiset ja perifeeriset lihasspasmit ja -jännitykset, esilääkitys kirurgisissa ja diagnostisissa toimenpiteissä sekä unettomuuden hoito ahdistuneilla potilailla.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon keston tulisi yleensä olla mahdollisimman lyhyt, pääsääntöisesti korkeintaan neljä viikkoa, jolloin hoitojaksoon sisältyy lääkityksen asteittainen lopettaminen. Hoidon pitkittyessä tai muodostuessa jatkuvaksi tulisi sen tarpeellisuus arvioida uudelleen. Akuuteissa pelkotiloissa sekä unihäiriöissä käyttö tulisi rajoittaa korkeintaan muutama päivään. Kroonisissa tiloissa hoitojakson

kesto arvioitaessa tulee ottaa huomioon kohdassa 4.4 esitetyt rajoitukset. Annostus vaihtelee indikaation ja oireiden vakavuuden mukaan. Tavallinen annos aikuisille on 5 mg kolmesti päivässä tai unettomuuteen 5-10 mg iltaisin, vanhuksilla 5 mg iltaisin. Huolellisesti valvotuissa olosuhteissa unilääkeannosta voidaan nostaa. Annosta voidaan tarvittaessa kohottaa 30-60 mg:aan päivässä hoidettaessa vaikeita ahdistus-, tuska- ja jännitystiloihin sekä vaikeita alkoholin vieroitusoireita.

Pediatriset potilaat

Alle 12-vuotiaille lapsille ainoastaan erikoislääkärin valvonnassa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille bentsodiatsepiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. *Myasthenia gravis*, vaikea hengitynsuffiensi, vaikea uniapnea. Glaukooma-potilailla on noudatettava varovaisuutta. Diatsepaami on kontraindikoitu myös potilailla, joilla on todettu alkoholi- tai lääkeaineriippuvuus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkäaikaiskäytössä on punnittava terapeuttisen hyödyn ja tottumis- ja riippuvuusrisin suhde. Lisäksi on huomioitava, että riippuvuusriski on tavallista suurempi henkilöillä, jotka joskus ovat väärinkäyttäneet alkoholia tai lääkkeitä/huumeita. Bentsodiatsepiinien käytössä onkin noudatettava erityisen suurta varovaisuutta määrättäessä lääkettä henkilöille, joiden anamneesissa on alkoholin tai lääkkeiden/huumeiden väärinkäyttö.

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

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

Jos potilaalle päätetään määrätä Medipam-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin 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).

Ohjeen mukainen annostus saattaa vaikuttaa reaktiokykyyn erityisesti hoidon alussa sekä yhteisvaikutuksessa alkoholin kanssa. Diatsepaami saattaa haitata suorituskykyä liikenteessä sekä tarkkuutta vaativien koneiden ja laitteiden käytössä.

Bentsodiatsepiinien käytön yhteydessä on havaittu paradoksaalisia reaktioita (ks. kohta 4.8). Jos tällaisia ilmenee, on diatsepaamin käyttö keskeytettävä. Paradoksaalisia reaktioita esiintyy tavallista useammin iäkkäillä potilailla.

Medipam-tablettien osalta on noudatettava erityistä varovaisuutta määrättäessä niitä:

- iäkkäille henkilöille
- henkilöille, joilla on krooninen hengitysvaje

- munuais- tai maksasairauden yhteydessä.

Rebound-unettomuutta (eli unettomuusoireiden ohimenevä paluu entistä pahempina) saattaa esiintyä unilääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. Rebound-unettomuuteen voi myös liittyä muita reaktioita, kuten ahdistuneisuutta ja levottomuutta. Pitkäaikaisen ja suuriannoksisen hoidon lopettamisen yhteydessä voi myös esiintyä vieroitusoireita, kuten kouristuksia. Koska vieroitusoireiden/rebound-ilmion riski on suurimmillaan äkillisen hoidon keskeyttämisen yhteydessä, suositellaan tämän lääkkeen käytön lopettamista asteittain annosta pienentäen.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaava vaikutus voimistuu käytettäessä diatsepaamia yhdessä alkoholin, antipsykoottien, muiden unilääkkeiden, depressiolääkkeiden, narkoottisten analgeettien, antikonvulsanttien, anksiolyyttien, antihistamiinien, tai yleisanestesia-aineiden kanssa. Esilääkityksenä annettu diatsepaami pidentää ketamiinin puoliintumisaikaa, jolloin sen vaikutus voimistuu. Narkoottisten analgeettien aikaansaama euforia voi voimistua ja lisätä psyykkistä riippuvuutta.

Opioidit

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

Kofeiini, teofylliini ja tupakkatuotteet heikentävät diatsepaamin terapeuttista vaikutusta.

Diatsepaami voi heikentää parkinsonismipotilaitten levodopahoidon tasapainoa. Diatsepaami voi hidastaa digoksiinin erittymistä.

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

Tunnetut maksaentsyymien estäjät, kuten disulfiraami, fluvoksamiini, fluoksetiini, propranololi, metoprololi, siprofloksasiini, erytromysiini, isoniatsidi, simetidiini, omepratsoli ja esomepratsoli, sekä ehkäisytabletit voivat heikentää bentsodiatsepiinien (myös diatsepaamin) puhdistumaa ja saattavat siten lisätä bentsodiatsepiinien vaikutusta. Rifampisiini nopeuttaa diatsepaamin eliminaatiota. Myös muut CYP2C19- ja CYP3A4-isoentsyymejä inhiboivat tai indusoivat aineet voivat vaikuttaa diatsepaamin eliminaatioon. Diatsepaami voi estää fenytoiinin metaboliaa ja voimistaa sen vaikutusta. Fenytoiini puolestaan voi nopeuttaa diatsepaamin metaboliaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaan diatsepaamia tai muita bentsodiatsepiineja tulisi käyttää vain pakottavista syistä ja silloinkin pyrkiä pieniannoksiseen ja lyhytkestoiseen käyttöön.

Raskauden kolmen ensimmäisen kuukauden aikana on noudatettava varovaisuutta, koska eräissä tutkimuksissa on saatu viitteitä huulikitalakihalkion kasvaneesta esiintymistiheydessä etenkin käytettäessä suuria annoksia.

Raskauden kolmen viimeisen kuukauden sekä synnytyksen aikana on noudatettava varovaisuutta, koska bentsodiatsepiinit saattavat aiheuttaa vastasyntyneillä hypotermiaa, hypotoniaa ja lievää tai kohtalaista hengityksen lamaantumista. Yksittäistapauksissa isoannoksisen käytön jälkeen on vastasyntyneellä todettu vieroitusoireitakin.

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Jos diatsepaamia määrätään naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, heille on tähdennettävä, että heidän on otettava yhteys lääkäriin diatsepaamihoidon keskeyttämiseksi, jos he toivovat tulevansa raskaaksi tai huomaavat/epäilevät olevansa raskaana.

Imetys

Lääkkeen käyttöä ei suositella imettämisen aikana, koska diatsepaami erittyy äidinmaitoon ja saattaa aiheuttaa lapsessa väsymystä tai lääkityksen äkillisen lopettamisen yhteydessä vieroitusoireita.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ohjeen mukainen annostus saattaa vaikuttaa reaktiokykyyn erityisesti hoidon alussa sekä yhteisvaikutuksessa alkoholin kanssa. Diatsepaami saattaa haitata suorituskykyä liikenteessä sekä tarkkuutta vaativien koneiden ja laitteiden käytössä.

4.8 Haittavaikutukset

Diatsepaami aiheuttaa annoksesta riippuvaa keskushermoston lamaa. Tavallisin diatsepaamin haittavaikutus on uneliaisuus, johon voi liittyä ataksiaa, sekavuutta, heikotusta, huimausta, kaksoiskuvia sekä lihasheikkoutta. Herkkyyys näille oireille on yksilöllistä. Ne ovat annoksesta riippuvia ja vähenevät annosta pienennettäessä. Väsyttävät ja koordinaatiohäiriöitä aiheuttavat vaikutukset ovat voimakkaimmillaan hoidon alussa ja niille kehittyy jatkuvassa käytössä toleranssi. Väsyttävä vaikutus ja muistihäiriöt ovat yleisiä erityisesti vanhuksilla.

Bentsodiatsepiinien käyttö voi jo tavallisin hoitoannoksin ja lyhytaikaisen käytön jälkeen aiheuttaa fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta. Hoidon äkillinen lopettaminen aiheuttaa tällöin vieroitus- tai rebound-oireita. Bentsodiatsepiinien väärinkäyttöä on raportoitu.

Alla lueteltujen haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti:

hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Psyykkiset häiriöt

yleiset:	sekavuus
harvinaiset:	masennus, vaikutukset libidoon
yleisyys tuntematon:	lääkeriippuvuus, paradoksaaliset reaktiot (esim. levottomuus, agitaatio, raivo, hallusinaatiot)

Hermosto

yleiset:	uneliaisuus (päiväsaikaan), ataksia, päänsärky, huimaus, anterogradinen muistinmenetykset, tarkkaavaisuuden heikkeneminen
melko harvinaiset:	keskittymisvaikeudet
yleisyys tuntematon:	dysartria, vapina

Silmät

melko harvinaiset:	kaksoiskuvat
--------------------	--------------

Verisuonisto

harvinaiset:	hypotensio
--------------	------------

Ruoansulatuselimistö

harvinaiset:	ummetus, pahoinvointi, syljen eritykseen liittyvät muutokset
--------------	--

Maksa ja sappi

harvinaiset:	keltaisuus
--------------	------------

Iho ja ihonalainen kudokset

harvinaiset:	ihoreaktiot
--------------	-------------

Luusto, lihakset ja sidekudos

melko harvinaiset:	lihasheikkous
--------------------	---------------

Munuaiset ja virtsatiet

harvinaiset:	virtsa-retentio
--------------	-----------------

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

yleisyys tuntematon:	rebound-ilmiö, vieroitusoireet (esim. ahdistuneisuus, jännittyneisyys tai kouristuskohtaukset),
----------------------	---

Sosiaaliset olosuhteet

yleisyys tuntematon:	lääkkeen väärinkäyttö.
----------------------	------------------------

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden hättävaväikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Bentsodiatsepiinit voimistavat muiden keskushermostoa lamaavien aineiden, mukaan lukien alkoholin, vaikutusta. Bentsodiatsepiinit ovat suuren terapeuttisen leveytensä vuoksi suhteellisen turvallisia lääkkeitä. Yliannostuksen oireena on useimmiten bentsodiatsepiinien tyypillisten farmakologisten vaikutusten voimistuminen, eli uneliaisuutta, hypotensiota, koomaa ja hengityksen lamaantumista voi ilmetä. Yliannostus johtaa vain hyvin harvoin kuolemaan. Yliannostuksen hoidoksi suositellaan mahahuuhtelua, aktiivihien antoa sekä elintärkeitä toimintoja ylläpitävää hoitoa. Flumatseniili on diatsepaamin antagonistti ja voi olla hyödyllinen vastalääke keskushermostovaikutusten spesifisenä kumoajana. Dialyysi ei merkittävästi poista bentsodiatsepiinejä elimistöstä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeutin ryhmä, ATC –koodi N05BA01

Bentsodiatsepiineihin kuuluva diatsepaami 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 peroraalisesti annettuna nopeasti ja sen biologinen hyväksikäytettävyys on lähes 100 %. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin tunnin kuluttua. Diatsepaamin puoliintumisaika on 20-90 tuntia ja se sitoutuu plasman proteiineihin lähes 99 %:sti. Puoliintumisaika saattaa olla pidentynyt erityisesti vastasyntyneillä, vanhuksilla ja maksa- tai munuaissairauksien yhteydessä. Diatsepaami metaboloituu voimakkaasti maksassa aktiivisiksi metaboliiteiksi, desmetyylidiatsepaamiksi, tematsepaamiksi ja oksatsepaamiksi. Se erittyy virtsaan joko vapaina tai glukuronideiksi konjugoituneina metaboliitteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Diatsepaamin akuutti ja krooninen toksisuus on verrattain alhainen. Diatsepaamin LD₅₀ arvo rotalle on 710 mg/kg.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

laktoosimonohydraatti
maissitärkkelys
selluloosajauhe
kopovidoni
talkki
vedetön kolloidinen piidioksidi
magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuus

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 ja 100 tablettia, PVC/alumiiniläpipainopakkaus.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Holsten Pharma GmbH
Hahnstrasse 31-35
60528 Frankfurt am Main
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Medipam 5 mg tabletti: 10296
Medipam 10 mg tabletti: 10297

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.9.1990
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14.4.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.1.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Medipam 5 mg tablett

Medipam 10 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 5 mg eller 10 mg diazepam.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje 5 mg tablett innehåller 53,33 mg laktosmonohydrat och varje 10 mg tablett 48,33 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Medipam 5 mg tablett:

Vit, rund, bikonvex tablett med brytskåra på ena sidan och märkt med "D", diameter 7 mm.

Tabletten kan halveras.

Medipam 10 mg tablett:

Vit, rund, bikonvex tablett med korsskåra på ena sidan och märkt med "D", diameter 7 mm.

Tabletten kan halveras.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vid tillstånd med spänning, rastlöshet och vända, psykosomatiska och neurotiska störningar, cerebralt och perifert betingade muskelspasmer, premedicinering vid kirurgiska och diagnostiska ingrepp och behandling av sömnlöshet hos patienter med ångest.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingstiden ska i allmänhet hållas möjligast kort, som huvudregel högst fyra veckor, där den gradvisa utsättningen av medicinerings ingår i behandlingsperioden. Vid längre eller kontinuerlig behandling ska behovet utvärderas på nytt. Vid behandling av akut ångslan och sömnstörningar ska behandlingen begränsas till högst några få dagar. I kroniska situationer ska behandlingstidens längd utvärderas med hänsyn till de begränsningar som anges i avsnitt 4.4. Doseringen varierar enligt

indikation och symtomens allvarlighetsgrad. Den vanliga dosen för vuxna är 5 mg tre gånger om dagen eller för sömnlöshet 5-10 mg på kvällen, för äldre 5 mg på kvällen. I noggrant kontrollerade förhållanden kan dosen mot sömnlöshet ökas. Doseringen kan vid behov höjas till 30-60 mg per dag vid behandling av svåra tillstånd med ångest, vända och spänning samt svårartade symtom av alkoholabstinens.

Pediatrik population

För barn under 12 år endast under övervakning av en specialist.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra bensodiazepiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. *Myasthenia gravis*, svår respiratorisk insufficiens, svår sömnapné. Glaukompatienter ska behandlas med försiktighet. Diazepam är också kontraindicerat hos patienter med alkohol- eller läkemedelsberoende i anamnesen.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid långtidsbehandling ska terapeutisk nytta övervägas mot risken för tillvänjning och beroende. Dessutom ska det beaktas att risken för beroende är större än vanligt för personer som någon gång har missbrukat alkohol eller läkemedel/droger. Vid användning av bensodiazepiner ska därför särskilt stor försiktighet iakttas då läkemedlet förskrivs till personer med alkohol- eller läkemedels-/drogmissbruk i anamnesen.

Riskerna vid samtidig användning av opioider

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

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

Patienterna ska övervakas noggrant för tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det rekommenderas starkt att patienten och de närstående tillråds att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

En dos som följer rekommendationerna kan inverka på reaktionsförmågan speciellt i början av behandlingen och i kombination med alkohol. Diazepam kan försämra prestationsförmågan i trafiken och vid användningen av maskiner och apparater som kräver precision.

Paradoxala reaktioner har observerats i samband med användning av bensodiazepiner (se avsnitt 4.8). Om sådana förekommer, ska behandlingen med diazepam avbrytas. Paradoxala reaktioner uppträder i högre frekvens hos äldre patienter.

Särskild försiktighet ska iakttas vid förskrivning av Medipam:

- till äldre
- till personer med kronisk respiratorisk insufficiens

- i samband med njur- eller leversjukdom.

Rebound-sömnlöshet (dvs. en övergående återkomst av sömnlöshetssymtomen som ännu värre) kan förekomma efter avslutad behandling med sömnmedel. Rebound-sömnlöshet kan också associeras med andra reaktioner som ångest och rastlöshet. Abstinenssymtom som kramper kan också uppstå vid avbrytande av långvarig högdosbehandling. Eftersom risken för att abstinenssymtom/reboundfenomen är som störst vid abrupt avslutad behandling, rekommenderas det att användningen av detta läkemedel avslutas genom en gradvis minskning av dosen.

Detta läkemedel innehåller laktosmonohydrat. Patienter med en sällsynt ärftlig galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos- och galaktosmalabsorption ska inte använda detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den dämpande effekten på det centrala nervsystemet förstärks då diazepam används tillsammans med alkohol, antipsykotika, övriga hypnotika, antidepressiva, narkotiska analgetika, antikonvulsiva medel, anxiolytika, antihistaminer eller allmänanestetika. Premedicinering med diazepam leder till ökad halveringstid och förstärkt effekt av ketamin. Känslan av eufori orsakad av narkotiska analgetika kan öka och förstärka det psykiska beroendet.

Opioider

På grund av den additiva CNS-depressiva effekten ökar samtidig användning av sedativa läkemedel, som bensodiazepiner och liknande läkemedel som Medipam, med opioider risken för sedering, andningsdepression, koma och död. Dosering och behandlingstid vid samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

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

Diazepam kan försämra behandlingskontrollen vid levodopabehandling hos parkinsonpatienter. Diazepam kan fördröja elimineringen av digoxin.

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

Kända leverenzymhämmare såsom disulfiram, fluvoxamin, fluoxetin, propranolol, metoprolol, ciprofloxacin, erytromycin, isoniazid, cimetidin, omeprazol och esomeprazol, samt orala preventivmedel kan minska på clearance av bensodiazepiner (även diazepam) och på så sätt öka bensodiazepinernas effekt. Rifampicin påskyndar elimineringen av diazepam. Även andra substanser som hämmar eller inducerar isoenzymerna CYP2C19 och CYP3A4 kan påverka elimineringen av diazepam. Diazepam kan minska fenytoinets metabolism och förstärka dess effekt. Fenytoin kan i sin tur påskynda diazepamets metabolism.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Under graviditet ska diazepam eller andra bensodiazepiner endast användas av tvingande skäl och även då med lägsta möjliga dos och under kortast möjliga tid.

Försiktighet ska iakttas under de första tre månaderna av graviditeten, eftersom tecken på en ökad tendens till läpp- och gomspalt konstaterats i vissa studier, särskilt vid användning av höga doser.

Försiktighet ska iakttas under graviditetens sista trimester och under förlossningen, eftersom bensodiazepiner kan orsaka hypotermi, hypotoni och lindrig eller måttlig andningsdepression hos nyfödda. I enstaka fall har även abstinenssymtom observerats hos nyfödda efter användning av höga doser.

Kvinnor i fertil ålder

Om diazepam förskrivs till kvinnor i fertil ålder, ska de instrueras att konsultera en läkare för att avbryta behandlingen med diazepam, om de önskar bli gravida eller märker/misstänker att de är gravida.

Amning

Användning av läkemedlet rekommenderas inte under amning, eftersom diazepam utsöndras i bröstmjolk och kan orsaka trötthet hos barnet eller abstinenssymtom vid plötslig avslutning av medicineringen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

En dos som följer rekommendationerna kan inverka på reaktionsförmågan speciellt i början av behandlingen och i kombination med alkohol. Diazepam kan försämra prestationsförmågan i trafiken och vid användningen av maskiner och apparater som kräver precision.

4.8 Biverkningar

Diazepam orsakar dosberoende depression i centrala nervsystemet. Den vanligast förekommande biverkningen är sömnhet som kan vara förknippad med ataxi, förvirring, svaghet, yrsel, dubbelseende samt muskelsvaghet. Känsligheten för dessa symtom är individuell. De är dosberoende och blir mindre när dosen minskas. Effekterna av trötthet och koordinationsstörningar är som kraftigast i början av behandlingen, och tolerans mot dem utvecklas vid fortsatt behandling. Den tröttande effekten och minnesstörningar är vanliga särskilt hos äldre.

Användningen av bensodiazepiner kan, redan vid vanliga terapeutiska doser och kortvarig användning, leda till fysiskt och psykiskt beroende. I sådana fall orsakar ett plötsligt avbrytande av behandlingen abstinens- eller reboundsymtom. Missbruk av bensodiazepiner har rapporterats.

Frekvenserna av nedan listade biverkningar har klassificerats 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).

Psykiska störningar

vanliga:	förvirring
sällsynta:	depression, effekter på libido
ingen känd frekvens:	läkemedelsberoende, paradoxala reaktioner (t.ex. upphetsning, agitation, raseri, hallucinationer)

Centrala och perifera nervsystemet

vanliga:	sömnighet (på dagen), ataxi, huvudvärk, yrsel, anterograd amnesi, sänkt uppmärksamhet
mindre vanliga:	koncentrationssvårigheter
ingen känd frekvens:	dysartri, darrningar

Ögon

mindre vanliga:	dubbelseende
-----------------	--------------

Blodkärl

sällsynta:	hypotension
------------	-------------

Magtarmkanalen

sällsynta:	förstoppning, illamående, förändringar i salivavsöndringen
------------	--

Lever och gallvägar

sällsynta:	gulsot
------------	--------

Hud och subkutan vävnad

sällsynta:	hudreaktioner
------------	---------------

Muskuloskeletala systemet och bindväv

mindre vanliga:	muskelsvaghet
-----------------	---------------

Njurar och urinvägar

sällsynta:	urinretention
------------	---------------

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

ingen känd frekvens:	reboundfenomen, abstinenssymtom (t.ex. ångest, nervositet eller krampanfall)
----------------------	--

Sociala förhållanden

ingen känd frekvens:	missbruk av läkemedel.
----------------------	------------------------

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
PL 55
FI-00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Bensodiazepinerna förstärker effekterna av andra CNS-depressiva medel inklusive alkohol. Tack vare sitt breda terapeutiska fönster är bensodiazepinerna relativt trygga läkemedel. Symtom på överdosering är oftast en förstärkning av de typiska farmakologiska effekterna av bensodiazepiner, dvs. sömnhet, hypotension, koma och andningsdepression kan förekomma. Överdoser leder endast mycket sällan till döden. För behandling av överdosering rekommenderas magsköljning, administrering av aktivt kol och upprätthållande stödbehandling för de vitala funktionerna. Flumazenil är en bensodiazepinantagonist och kan vara ett nyttigt motgift som specifikt upphäver de centralnervösa effekterna. Dialys avlägsnar inte märkbart bensodiazepiner ur kroppen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp, ATC-kod: N05BA01

Diazepam, som hör till bensodiazepinerna, binder till GABAA-receptorkomplexet till bensodiazepinreceptorn och förstärker den inhiberande effekten av gamma-aminosmörtsyra på neurotransmission. Diazepam påverkar nästan enbart det centrala nervsystemet. Vid låga koncentrationer är effekten närmast anxiolytisk. Vid högre koncentrationer observeras även en kramphämmande effekt, sederig, amnesi, en muskelrelaxerande effekt, en hypnotisk effekt och anestesi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter peroral administrering absorberas diazepam snabbt, och dess biotillgänglighet är näst intill 100 %. Maximal plasmakoncentration nås inom cirka en timme. Halveringstiden för diazepam är 20–90 minuter och det har en plasmaproteinbindning på nästan 99 %. Halveringstiden kan vara längre hos nyfödda, äldre och i samband med lever- eller njursjukdomar. Diazepam metaboliseras kraftigt i levern till de aktiva metaboliterna desmetyldiazepam, temazepam och oxazepam. Det utsöndras i urinen i form av antingen fria eller glukuronidkonjugerade metaboliter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta och kroniska toxiciteten för diazepam är relativt låg. Diazepams LD₅₀-värde för råttor är 710 mg/kg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

laktosmonohydrat
majsstärkelse
cellulosapulver
kopovidon
talk
kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Förvaring

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 och 100 tabletter, PVC/aluminiumblisterförpackning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Holsten Pharma GmbH
Hahnstrasse 31-35
60528 Frankfurt am Main
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Medipam 5 mg tablett: 10296
Medipam 10 mg tablett: 10297

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12.9.1990

Datum för den senaste förnyelsen: 14.4.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

06.1.2023