

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Diapam 2 mg tabletit
Diapam 5 mg tabletit
Diapam 10 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosi (monohydraattina)

Diapam 2 mg tabletti: 82 mg laktoosia/tabletti.

Diapam 5 mg tabletti: 79 mg laktoosia/tabletti.

Diapam 10 mg tabletti: 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 on seurattava tarkasti, jotta vältetään diatsepaamin elimistöön kertymisestä johtuva yliannostus.

Annustus 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, sen tarve ja haitat on 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, sen tarve ja haitat on 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

Annostusta on pienennettävä iäkkäillä ataksian ja sekavuuden riskin vuoksi. Ne voivat aiheuttaa kaatumisia ja vammoja. Vanhuksia hoidettaessa on syytä noudattaa erityistä varovaisuutta: sopiva alkuannos on 5 mg/vrk.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen pienentäminen voi olla tarpeen maksan vajaatoimintaa sairastaville. Annos on valittava kliinisen vasteen mukaan. Sen sijaan diatsepaamin käyttö potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, bentsodiatsepiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- *myasthenia gravis*
- bentsodiatsepiinien aiheuttama paradoksaalinen kiihtymys
- vaikea hengitysvajaus
- vaikea uniapnea
- vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Toleranssi

Osittainen tehon lasku bentsodiatsepiinien hypnoottiselle vaikutukselle saattaa kehittyä muutaman viikon jatkuvan käytön jälkeen. Tästä syystä bentsodiatsepiinihoito ei yleensä saa olla yhtä kuukautta pidempi.

Riippuvuus

Pitkäaikaiseen bentsodiatsepiinihoitoon liittyy fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden ja väärinkäytön riski. Riippuvuuden kehittymisen riski kasvaa annoksen suurentuessa ja hoitoajan pitkittyessä. Riski on suurempi alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttäjillä sekä potilailla, joilla on merkittäviä persoonallisuushäiriöitä. Tällaisilla potilailla säännöllinen seuranta on hyvin tärkeää, reseptien toistuvaa rutiinomaista uusimista on vältettävä ja hoito on lopetettava asteittain.

Hoidosta vieroittaminen

Fyysisen riippuvuuden kehityttyä hoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita, joita ovat

mm. päänsärky, lihaskivut, voimakas ahdistuneisuus, jännittyneisyys, rauhattomuus, sekavuus ja ärtyisyys. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä mm. derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusiaa, raajojen tunnottomuutta ja kihelmöintiä, valon-, äänen- ja kosketusarkuutta, hallusinaatioita ja epileptisiä kohtauksia.

Unettomuuden ja ahdistuneisuuden uusiutuminen (rebound-ilmio)

Hoidon äkillinen lopettaminen voi myös ohimenevästi pahentaa unettomuutta ja ahdistuneisuutta (rebound-ilmio). Oireita voivat olla myös mielialan vaihtelut, ahdistuneisuus tai unihäiriöt sekä levottomuus. Vieroitusoireiden ja rebound-ilmion välttämiseksi annostusta on säännöllisen käytön jälkeen pienennettävä vähitellen.

Hoidon kesto

Hoidon pitäisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.2), unettomuuden hoidossa alle 4 viikkoa ja ahdistuneisuuden hoidossa korkeintaan 8–12 viikkoa, sisältäen hoidon asteittaisen lopettamisen. Lääkitystä ei pidä jatkaa tätä pidempään ilman tilanteen uudelleenarviointia.

Hoidon alussa potilaalle on kerrottava, että lääkitys on määräaikainen ja että annostusta pienennetään asteittain. Potilaan on hyvä olla tietoinen myös rebound-ilmioista 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 on nukuttava häiriöttömissä olosuhteissa 7–8 tuntia (ks. kohta 4.8). Amnesiaan voi liittyä epäasianmukaista käyttäytymistä.

Psykiatriset ja paradoksaaliset reaktiot

Bentsodiatsepiinien käyttö saattaa aiheuttaa paradoksaalisia reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivokohtauksia, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja sekä epäasianmukaista käyttäytymistä ja muita käyttäytymishäiriöitä.

Itsemurha-ajatukset ja masennus

Jotkin epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet itsemurhien ja itsemurhayritysten ilmaantuvuuden lisääntyneen masennusdiagnoosista riippumatta potilailla, joita on hoidettu bentsodiatsepiineilla tai unilääkkeillä, mukaan lukien diatsepaami. Syy-yhteyttä ei kuitenkaan ole osoitettu.

Bentsodiatsepiineja ja bentsodiatsepiinien kaltaisia lääkkeitä, kuten diatsepaamia, ei saa käyttää, mikäli potilas ei saa masennukseen tai masennukseen liittyvään ahdistuneisuuteen asianmukaista hoitoa (tällaisilla potilailla voi esiintyä itsemurhia).

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Diapam-valmisteen 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 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).

Pediatriset potilaat

Diatsepaamia ei pidä antaa lapsille ilman huolellista arviota lääkityksen tarpeesta, ja hoitajakson on oltava mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ei saa hoitaa bentsodiatsepiineilla, sillä hoito saattaa aiheuttaa enkefalopatian (ks. kohdat 4.2 ja 4.3).

Muut erityisryhmät

Vanhusten tai muuten heikkokuntoisten ja ylipainoisten potilaiden annostus on normaalia pienempi (ks. kohta 4.2), sillä näillä ryhmillä diatsepaamin eliminaatio on tavanomaista hitaampaa.

Potilaille, joilla on krooninen hengitysvajaus, suositellaan pienempää annostusta hengityslamariskin takia (ks. kohta 4.3).

Bentsodiatsepiinien käyttöön on syytä suhtautua pidättyvästi uniapnea- ja hengitysvajauspotilailla (ks. kohta 4.3).

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

Bentsodiatsepiineja ei pidä käyttää ainoana lääkkeenä psykoottisille eikä masentuneille potilaille.

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

Apuaineet

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

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, masennuslääkkeiden, antikonvulsanttien, anksiolyyttien, sedatiivisten 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 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Diatsepaami läpäisee istukan. Suuriannoksissa eläimillä tehdyissä tutkimuksissa diatsepaami on aiheuttanut sikiövaurioita ja poikaskuoolemia.

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 ihmisillä äidinmaitoon. Imetyksenaikaista käyttöä ei suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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 lihashaikkoutta. 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. Bentsodiatsepiinit voivat joissakin tapauksissa pahentaa depressiota.

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 esiintyvyyden arviointiin).

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
Immuunijärjestelmä					Yliherkkyysreaktiot, anafylaktiset/anafylaktistyyppiset reaktiot

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
Veri ja imukudos					Verenkuvan muutokset
Psykykkiset häiriöt		Uneliaisuus	Sekavuus	Amnesia ¹⁾ , paradoksaaliset reaktiot ²⁾	
Hermosto			Huimaus, päänsärky, ataksia		
Silmät			Kaksoiskuvat		
Iho ja ihonalainen kudos				Allergiset iho-oireet	
Luusto, lihakset ja sidekudos			Lihashyökkäykset		

¹⁾ Anterogradista amnesiaa saattaa esiintyä terapeuttisilla annoksilla, ja suuremmilla annoksilla näiden oireiden mahdollisuus kasvaa. Muistamattomuuteen saattaa liittyä epätarkoituksenmukaista käytöstä (ks. kohta 4.4).

²⁾ Bentsodiatsepiinien käyttö saattaa aiheuttaa paradoksaalisia reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, painajaisia, hallusinaatioita, psykooseja, poikkeavaa käyttäytymistä (voi liittyä amnesiaan), unissakävelyä ja muita käyttäytymishäiriöitä (ks. kohta 4.4).

Lääkeriippuvuus

Bentsodiatsepiinit voivat jo tavallisin hoitoannoksilla ja lyhytaikaisen käytön jälkeen aiheuttaa fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta. Hoidon äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa tällöin vieroitus- tai rebound-oireita (ks. kohta 4.4). Bentsodiatsepiinien väärinkäyttöä on raportoitu.

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 haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen hoidossa on aina muistettava, että potilas on voinut ottaa useita eri aineita. Yliannostuksen oireet ovat voimakkaampia, jos potilas on ottanut keskushermostoa lamaavia aineita (mukaan lukien alkoholi).

Oireet

Bentsodiatsepiiniyliannostus ilmenee yleensä eriasteisena keskushermostolamana (vaihtelee tokkuraisuudesta koomaan). Lievissä tapauksissa oireisiin kuuluu tokkuraisuutta, sekavuutta ja letargiaa. Vakavammassa tapauksissa ja etenkin jos potilas on ottanut muita keskushermostoa lamaavia aineita tai alkoholia, yliannostus voi aiheuttaa ataksiaa, hypotensiota, lihasten hypotoniaa, hengityslamaa, tajunnan tason muutoksia uneliaisuudesta syvään koomaan ja harvinaisissa tapauksissa kuoleman.

Hoito

Bentsodiatsepiiniyliannostuksen hoito on oirenmukaista. Lääkehiiltä on annettava viipymättä, mikäli aiheellista. Bentsodiatsepiinien antagonistit flumatseniili voi olla hyödyksi sairaalapotilaiden bentsodiatsepiiniyliannostuksen hoidossa, kun olosuhteet ovat tarkoin valvotut. Flumatseniili on lisähoito, eikä se korvaa pääasiallista hoitoa. Ennen flumatseniilin käyttöä on perehdyttävä flumatseniilin valmisteyhteenvetoon.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, 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 Farmakokineetiikka

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 pakkauskoot

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

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

13.8.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Diapam 2 mg tabletter
Diapam 5 mg tabletter
Diapam 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

Hjälpämne med känd effekt: laktos (som monohydrat)

Diapam 2 mg tablett: 82 mg laktos/tablett.

Diapam 5 mg tablett: 79 mg laktos/tablett.

Diapam 10 mg tablett: 74 mg laktos/tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, 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.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

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

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

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

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- ångest
- tillstånd med spänning, rastlöshet och vanda
- 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

Dosen ska minskas hos äldre p.g.a. risken för ataxi och förvirring. De kan orsaka fall och skador. Särskild försiktighet ska iaktas vid behandling av äldre patienter: lämplig startdos är 5 mg/dygn.

Nedsatt leverfunktion

En minskning av dosen kan vara nödvändig hos patienter med nedsatt leverfunktion. Dosen ska bestämmas utifrån kliniskt svar. Däremot är användning av diazepam kontraindicerat till patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.4).

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen, bensodiazepiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- *myasthenia gravis*
- paradoxal upphetsning orsakad av bensodiazepiner
- svår andningssvikt
- svår sömnapné
- svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Tolerans

En viss minskning av styrkan av den hypnotiska effekten hos bensodiazepiner kan utvecklas efter några veckors kontinuerlig användning. Därför ska behandlingen med bensodiazepin vanligtvis inte överstiga en månad.

Beroende

En långvarig bensodiazepinbehandling är förknippad med risk för fysiskt och psykiskt beroende samt

missbruk. Risken för att utveckla beroende ökar med dos och behandlingstid. Risken är större för personer som missbrukar alkohol eller läkemedel samt hos patienter med betydande personlighetsstörningar. Regelbunden kontroll av dessa patienter är mycket viktig, upprepade förnyelse av recept ska undvikas och behandlingen ska avbrytas gradvis.

Avvänjning från abstinensbesvär

När ett fysiskt beroende har utvecklats kan plötsligt avbrytande av behandlingen medföra utsättningssymptom, såsom huvudvärk, muskelvärk, svår ångest, spänningar, rastlöshet, förvirring och irritation. Vid svåra fall kan patienten utveckla bl.a. derealisation, depersonalisation, hyperakusi, domningar och krypningar i extremiteter, känslighet för ljus, ljud och beröring, hallucinationer och epileptiska anfall.

Återkommande sömnlöshet och ångest (reboundfenomen)

Plötsligt avbrytande av behandlingen kan också leda till övergående försämring av sömnlöshet och ångest (reboundfenomen). Symtomen kan även innefatta humörsvängningar, ångest eller sömnstörningar samt rastlöshet. För att undvika abstinenssymtom och reboundfenomen ska dosen gradvis minskas efter en regelbunden användning.

Behandlingens längd

Behandlingsperioden ska vara så kort som möjligt (se avsnitt 4.2), kortare än 4 veckor vid behandling av sömnlöshet och högst 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. Patienten ska vara 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 (se avsnitt 4.8). Amnesi kan förknippas med olämpligt beteende.

Psykiatriska och paradoxala reaktioner

Användning av bensodiazepiner kan orsaka paradoxala reaktioner såsom rastlöshet, upphetsning, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, hallucinationer, psykoser samt olämpligt beteende och andra beteendestörningar.

Själv mordstankar och depression

Vissa epidemiologiska studier har visat, att förekomsten av självmord och självmordsförsök har ökat oavsett depressionsdiagnos, hos patienter som har behandlats med bensodiazepiner eller sömntabletter, inklusive diazepam. Emellertid har ett orsakssamband inte fastställts.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande läkemedel såsom diazepam ska inte användas om patienten inte får lämplig behandling för depression eller depressionsrelaterad ångest (själv mord kan förekomma hos sådana patienter).

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 (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Bensodiazepiner får inte ges till patienter med svårt nedsatt leverfunktion, eftersom behandlingen kan utlösa encefalopati (se avsnitt 4.2 och 4.3).

Andra särskilda patientgrupper

Äldre eller annars försvagade patienter och överviktiga patienter ska ges en mindre dos (se avsnitt 4.2), eftersom diazepam elimineras långsammare hos dessa patientgrupper.

En lägre dos rekommenderas för patienter med kronisk andningssvikt på grund av risken för andningsdepression (se avsnitt 4.3).

Man bör vara återhållsam med användning av bensodiazepiner hos patienter med sömnapné och andningssvikt (se avsnitt 4.3).

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

Bensodiazepiner ska inte användas som enda läkemedel till psykotiska patienter eller patienter med depression.

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

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, sömnmedel, antidepressiva medel, antikonvulsiva medel, anxiolytika, sedativa 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. Bensodiazepiner kan i vissa fall förvärra depression.

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
Immunsystemet					Överkänslighetsreaktioner, anafylaktiska/anafylaktoidliknande reaktioner
Blodet och lymfsystemet					Förändringar i blodbilden
Psykiatriska tillstånd		Sömnighet	Förvirring	Amnesi ¹⁾ , paradoxala reaktioner ²⁾	
Centrala och perifera nervsystemet			Yrsel, huvudvärk, ataxi		
Ögon			Dubbelseende		
Hud och subkutan vävnad				Allergiska hudreaktioner	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Muskelsvaghet		

¹⁾ Anterograd amnesi kan förekomma vid terapeutiska doser och risken för dessa symtom ökar vid högre doser. Amnesin kan vara kopplad till olämpligt beteende (se avsnitt 4.4).

²⁾ Användningen av bensodiazepiner kan orsaka paradoxala reaktioner såsom rastlöshet, upphetsning, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, mardrömmar, hallucinationer, psykosor, onormalt beteende (kan vara förknippat med amnesi), sömngång och andra beteendestörningar (se avsnitt 4.4).

Läkemedelsberoende

Bensodiazepiner kan, även vid vanliga terapeutiska doser och kortvarig användning, leda till fysiskt och psykiskt beroende. I sådana fall kan ett plötsligt avbrytande av behandlingen resultera i abstinens- eller reboundsymtom (se avsnitt 4.4). 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

Vid behandling av en överdosering ska man alltid komma ihåg, att patienten kan ha tagit flera olika ämnen. Symtom på överdosering är allvarigare om patienten har tagit CNS-depressiva medel (inklusive alkohol).

Symtom

Vanliga tecken på överdosering av bensodiazepin är varierande grad av depression i centrala nervsystemet (allt från dåsighet till koma). I milda fall förekommer symtom som dåsighet, förvirring och letargi. I mer allvarliga fall, och särskilt om patienten har tagit andra CNS-depressiva medel eller alkohol, kan överdosering orsaka ataxi, hypotension, muskelhypotoni, andningsdepression, medvetenhetsförändringar från sömnhet till djup koma och i sällsynta fall död.

Behandling

Behandling av bensodiazepin överdosering är symptomatisk. Aktivt kol ska ges omedelbart, om det är lämpligt. I noggrant kontrollerade förhållanden kan bensodiazepinantagonisten flumazenil vara användbar vid behandling av överdosering av bensodiazepin hos sjukhuspatienter. Flumazenil är en kompletterande behandling och ersätter inte huvudbehandlingen. Man ska bekanta sig med produktresumén för flumazenil före flumazenil används.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel; 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, sederig, 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 bröstmjölk. 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 leverfunktion 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-blisterförpackning.
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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande 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

13.8.2024