

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Stesolid 5 mg/ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Díazepam 5 mg/ml.

Hjálparefni:

Etanól

Bensýlalkóhól

Natríumbensóat

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær, litlaus til gul lausn í brúnni lykju.

4. KLÍNISKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Kvíði og óróleiki. Krampar. Flogafár. Fráhvarfseinkenni drykkjusýki. Lyfjagjöf fyrir svæfingar. Innleiðing fyrir svæfingu og styttri svæfingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Krampar:

Fullorðnir: 10-20 mg hægt í bláæð, ef til vill endurtekið.

Börn: 0,25-0,5 mg/kg í vöðva eða hægt í bláæð.

Lyfjagjöf fyrir svæfingar: 0,2 mg/kg í vöðva eða 0,1-0,2 mg/kg hægt í bláæð.

Stesolid stungulyf má ekki gefa fyrirburum eða nýburum þar sem það inniheldur bensýlalkóhól (sjá nánar í köflum 4.3 og 4.4).

Meðferðarlengd fer eftir ástandi hvers sjúklings. Hér að neðan er mat á ávinningi og áhættu við langtímanotkun (lengur en 2 vikur) (sjá kafla 4.4).

Aldraðir:

Dreifing, brotthvarf og úthreinsun eru öðruvísi hjá öldruðum, sem leiðir til lengri helmingunartíma. Skammta skal því minnka í 50% af venjulegum ráðlögðum skammti handa fullorðnum.

Skert nýrnastarfsemi:

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg.

Skert lifrarstarfsemi:

Skammta skal minnka hjá einstaklingum með skorpulifur og skerta lifrarstarfsemi.

Ofþyngd:

Mismunandi rannsóknir hafa sýnt að lyfjahlvörf eru öðruvísi hjá þeim sem eru of þungir en þeim sem eru í eðlilegri þyngd. Í rannsókn þar sem þátttakendur fengu 2 mg af díazepamí að kvöldi fyrir svefn í 30 daga, seinkaði uppsöfnun og helmingunartíminn fyrir uppsafnað magn díazepamis var lengri hjá þeim sem voru of þungir miðað við þá sem voru í eðlilegri þyngd (7,8 dagar á móti 3,1 degi).

Samsvarandi marktæk lenging á helmingunartíma kom fram fyrir uppsafnað magn af virka umbrotsefninu desmetýl-díazepam. Helmingunartími brotthvarfs díazepamis úr plasma lengdist í 82 klst. hjá þeim sem voru of þungir. Breytt lyfjahlvörf við langvarandi meðferð þeirra sem eru of þungir eru yfirleitt vegna aukins dreifingarrúmmáls.

Þessi gögn benda til þess að þeir sem eru of þungir þurfi meðferð í mun lengri tíma en þeir sem eru í eðlilegri þyngd til að ná fram hámarksverkun lyfsins við langtímameðferð. Verkun, aukaverkanir og einnig fráhrarfseinkenni geta á samsvarandi hátt komið fram í lengri tíma eftir að langtímameðferð er hætt hjá þeim sem eru of þungir.

4.3 Frábendingar

Ekki má nota Stesolid hjá sjúklingum með:

- Ofnæmi fyrir benzodíazepínnum eða einhverju hjálparefnanna.
- Vöðvaslensfár.
- Kæfisvefn.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi.
- Bráða öndunarbælingu.

Stesolid stungulyf inniheldur bensýlalkóhól og má ekki gefa fyrirburum eða nýburum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sérstök varnaðarorð

Meðferð með díazepamí getur verið andlega eða líkamlega ávanabindandi og þol getur myndast.

Hættan eykst við notkun stórra skammta og við langvarandi meðferð.

Sjúklingar sem hugsanlega eru í sjálfsvígshugleiðingum ættu ekki að hafa aðgang að miklu magni af díazepamí, vegna hættu á ofskömmtun.

Meðferð skal vera eins stutt og hægt er. Sjúklinginn skal meta eftir að hámarki 4 vikur og reglulega eftir það til að meta þörfina fyrir áframhaldandi meðferð, einkum ef sjúklingurinn er einkennalaus. Almennt má meðferðin ekki vera lengri en 8-12 vikur.

Framvirkt minnisleysi getur komið fram jafnvel þó benzodíazepín sé notuð í ráðlögðum skömmtum, en kemur einkum fram við hærri skammta.

Greint hefur verið frá mótsagnarkenndum viðbrögðum við notkun benzodíazepína. Slík viðbrögð koma hugsanlega oftar fram við meðferð hjá börnum og öldruðum og skal meðferð þá hætt.

Varúðarreglur

Gæta skal varúðar við notkun díazepamis hjá sjúklingum:

- með öndunarbælingu.
- sem nota áfengi samhliða.

Ef meðferð með díazepamí er hætt skyndilega getur það valdið flogum eða flogafári hjá sjúklingum með flogaveiki eða öðrum sjúklingum með sögu um krampa. Krampar geta einnig komið fram hjá sjúklingum með sögu um áfengis- eða lyfjamisnotkun ef meðferð er hætt skyndilega.

Meðferð skal hætt smám saman til að lágmarka hættu á fráhrarfseinkennum.

Mælt er með mjög hægri innspýtingu í bláæð vegna hættu á öndunarbælingu.

Vegna etanól innihalds Stesolid má ekki gefa lyfið samhliða dísulframi eða metrónídazóli. Vegna etanól innihalds Stesolid skal gæta varúðar við notkun lyfsins hjá áfengissjúklingum, börnum og hjá ófrískum konum auk þess konum með barn á brjósti ásamt sjúklingum með flogaveiki eða lifrarsjúkdóma.

Stesolid inniheldur 15 mg/ml af bensýlalkóhóli. Bensýlalkóhól getur valdið eitrunum og bráðaofnæmislíkum viðbrögðum hjá ungabörnum og börnum yngri en 3 ára.

Stesolid inniheldur natríumbensóat sem getur aukið hættu á gulu hjá nýfæddum börnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Meltingarfæri og efnaskipti

Címetidín

Verkunarmáti: Címetidín hamlar umbroti díazepams í lifur.

Áhrif: Aukin verkun díazepams og aukin hættu á svefnhöfuga.

Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta díazepams.

Lyf gegn sýkingum

Veirusýkingalyf (atazanavír, rítónavír)

Hugsanlegur verkunarmáti: Hömlun á umbroti díazepams í lifur, hugsanlega vegna hömlunar á cýtókrómi P450 3A.

Áhrif: Aukin hættu á aukaverkunum benzódíazepína.

Azól-lyf (flúkónazól, ítrakónazól, ketókónazól)

Hugsanlegur verkunarmáti: Hömlun á umbroti díazepams í lifur, hugsanlega vegna hömlunar á cýtókrómi P450 3A.

Áhrif: Aukin hættu á aukaverkunum benzódíazepína.

Rífamýcín (rífampicín)

Hugsanlegur verkunarmáti: Aukin umbrot díazepams í lifur.

Áhrif: Minnkuð verkun díazepams.

Samhliða notkun rífampicíns og díazepams ber að forðast.

Vöðvar, liðir og bein

Vöðvaslakandi lyf (súxametón, túbókúrarín)

Verkunarmáti: Enn óþekktur.

Áhrif: Vöðvaslakandi áhrifin eru aukin eða minnkuð.

Miðtaugakerfi

Aukin róandi áhrif eða hömlun á starfsemi öndunarfæra eða hjarta og æða getur komið fram ef díazepam er gefið samhliða öðrum lyfjum er hamla starfsemi miðtaugakerfis (þunglyndislyfjum, andhistamínum, geðrofslyfjum, svæfingarlyfjum til notkunar við almenna svæfingu, öðrum róandi lyfjum og svefnlyfjum, auk ópíóíð verkjalyfja). Því skal gæta varúðar við samhliða notkun.

Flogaveikilyf (fenýtóín, karbamazepín)

Verkunarmáti: Enn óþekktur.

Áhrif: Breytingar á þéttni fenýtóíns í sermi.

Geðrofslyf (klózapín)

Verkunarmáti: Enn óþekktur.

Áhrif: Alvarlegur lágþrýstingur, öndunarbæling, meðvitundarleysi og hugsanlega banvænt öndunarstopp.

Þunglyndislyf (flúvoxamín)

Verkunarmáti: Fyrir tilstilli verkunarmáta sem enn er óþekktur hindrar flúvoxamín umbrot díazepams.

Áhrif: Svefnhöfgi, skert hreyfifærni og minni.

Fenóbarbital

Hugsanlegur verkunarmáti: Aukin hömlun á miðtaugakerfi.

Áhrif: Aukin hætta á öndunarbælingu.

Ópíóíðar

Hugsanlegur verkunarmáti: Aukin hömlun á miðtaugakerfi.

Áhrif: Aukin hætta á öndunarbælingu, lágbrýstingi og róandi áhrifum.

Svefnlyf

Hugsanlegur verkunarmáti: Aukin hömlun á miðtaugakerfi.

Áhrif: Aukin hætta á róandi áhrifum.

Öndunarfæri

Teófyllín

Hugsanlegur verkunarmáti: Teófyllín blokkar adenósín viðtakana.

Áhrif: Minnkuð verkun díazepams.

Meðferð gegn misnotkun

Dísúlfíram

Hugsanlegur verkunarmáti: Skert umbrot díazepams.

Áhrif: Aukin hætta á hömlun á miðtaugakerfi.

Ýmislegt

Áfengi

Verkunarmáti: Aukin hömlun á miðtaugakerfi.

Áhrif: Aukin hætta á róandi áhrifum.

Ekki skal neyta áfengis samhliða meðferð með díazepami.

Ómeprazól

Ómeprazól skerðir úthreinsun díazepams um 25-50%, vegna hömlunar á umbrotum díazepams í lifur.

Greipaldinsafi

Greipaldinsafi er talinn hamla CYP3A4 og er það sennilega ástæðan fyrir því að greipaldinsafi eykur þéttni díazepams í plasma. Þannig 1,5 faldast C_{max} og 3,2 faldast AUC.

Stesolid stungulyf inniheldur etanól, sjá kafla 4.4.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga:

Díazepam skal aðeins nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.

Gögn úr dýrarannsóknnum sýna að notkun díazepams á fyrsta þriðjungi meðgöngu veldur aukinni hættu á skarði í vör og/eða kloffnum gómi, göllum í miðtaugakerfi og varanlegum starfstruflunum hjá afkvæmum.

Þegar lyfinu er ávísað konu á barneignaraldri, skal hvetja hana til að hafa samráð við lækinn um að hætta meðferð, óski hún eftir að verða þunguð.

Ef lyfið er af brýnni nauðsyn gefið á síðustu 3 mánuðum meðgöngu, eða í stórum skömmtum rétt fyrir fæðingu, má búast við áhrifum á nýburann, vegna lyfjafræðilegrar verkunar lyfsins, svo sem lágum líkamshita, slekju og miðlungi mikilli öndunarbælingu.

Að auki geta börn mæðra sem tekið hafa benzódíazepín (og benzódíazepínlík efni) reglulega síðasta

hluta meðgöngunnar verið orðin líkamlega háð lyfinu og átt á hættu að fá fráhrarfseinkenni eftir fæðinguna.

Brjóstagjöf:

Ekki skal nota díazepam samhliða brjóstagjöf. Díazepam skilst út í brjóstamjólk.

Þéttihlutfallið mjólk:plasma er á milli 0,2 og 0,7. Það er því hættu á róandi áhrifum hjá barninu.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Díazepam hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þetta er vegna dæmigerðrar skerðingar á hreyfifærni, skjálfta, svefnhöfuga og þreytu (sjá kafla 4.8). Áhrifin koma fram strax eftir að meðferð er hafin og geta varað í fleiri daga eftir að meðferð er hætt vegna hins langa helmingunartíma díazepams.

4.8 Aukaverkanir

Svefnhöfgi getur komið fram í upphafi, en hverfur yfirleitt eftir nokkra daga. Aukaverkunin kemur fram hjá 4-11% af þeim sem fá meðferð. Hjá öldruðum getur komið fram ruglástand við of háa skammta. Greint hefur verið frá auknu flæði munnvatns og slímmyndun í berkjum, einkum hjá börnum.

Taugakerfi Mjög algengar (>1/10) Algengar ($\geq 1/100$ til <1/10) Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100) Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 til <1/1.000)	Slen. Hreyfiglöp, skert hreyfifærni, skjálfti. Framvirkt minnisleysi. Einbeitingarörðugleikar, jafnvægistruflanir, sundl, höfuðverkur, þvoglumælg. Meðvitundarleysi, svefnleysi.
Augu Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	Afturkræfar sjóntruflanir: þokusýn, tvísýni, augntín.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til <1/1.000)	Öndunarbæling. Öndunarstopp, aukin slímmyndun í berkjum.
Meltingarfæri Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100)	Meltingartruflanir (ógleði, uppköst, hægðatregða, niðurgangur), aukið munnvatnsflæði.
Húð og undirhúð Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100)	Ofnæmisviðbrögð í húð (kláði, roðapöt, útbrot).
Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100)	Máttleysi í vöðvum.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Þreyta, fráhrarfseinkenni: kvíði, ofsahræðsla, hjartsláttarónot, aukin svitamyndun, skjálfti, meltingartruflanir, pirringur, árásarhneigð, skyntruflanir, vöðvakrampar, almenn vanlíðan (lystarleysi, geðrof tengt vænisýki, óráð og flog). Líkur á og alvarleiki fráhrarfseinkenna tengjast lengd meðferðar, skömmtun og því hve mikil ávanabindingin er. Bláæðabólga, verkir á íkomustað.
Ónæmiskerfi Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Bráðaofnæmi.
Lifur og gall Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Gula.
Æxlunarfæri og brjóst Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Brjóstastækkun hjá körlum.
Geðræn vandamál Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Rugl. Mótsagnarkennd viðbrögð svo sem æsingur, árásarhneigð, ofskynjanir, minnisleysi og martraðir (sjá kafla 4.4).

Við innspýtingu í bláæð sést oftast óverulegt til miðlungs mikil lækun blóðþrýstings hjá sjúklingum með eðlilega hjartastarfsemi og sjúklingum með blóðþurrðar hjartasjúkdóm. Sjúklingar með blóðþurrð eru viðkvæmastir. Við skammta sem samsvara mikilli slævingu ($> 0,2$ mg/kg) lækkar PO_2 í skamman tíma eftir innspýtingu.

4.9 Ofskömmtun

Einkenni:

Öndunarbæling er alvarlegasta vandamálið við ofskömmtun benzódíazepína. Dá, lágur líkamshiti, lágþrýstingur og hægláttur koma einnig fram í tengslum við ofskömmtun. Hreyfiglöp, svefnhöfgi og þvoglumælgj koma oft fram.

Meðferð:

Meðferðin er einkennabundin stuðningsmeðferð. Íhuga má notkun lyfjakola og flúmazeníls. Flúmazeníl verkar gegn hamlandi áhrifum bensódíazepína á miðtaugakerfið. Ekki má framkalla uppköst vegna hættu á bælingu miðtaugakerfis og dáí.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Róandi og kvíðastillandi lyf, benzódíazepínafleiður, ATC flokkur: N 05 BA 01.

Verkunarháttur: Díazepam er örvi (agonisti) sem binst sérstökum benzódíazepínviðtökum í heila og við það eykst eðlilegur flutningur boðfnisins GABA. GABA hamlar flutningi mikilvægra boðfna og hindrar þannig taugafrumur. Vöðvaslakandi áhrifin flytjast með mænutaugaviðbrögðum.

Lyfhrif: Díazepam er kvíðastillandi lyf sem verkar með því að draga úr kvíðatengdum óróa, eirðarleysi og spennu. Auk þess hefur díazepam róandi og vöðvaslakandi áhrif.

5.2 Lyfjahvörf

Dreifing: Blóðþéttni nær hámarki eftir 1-2 klst. frá gjöf díazepams í vöðva og eftir nokkrar mínútur eftir gjöf í æð. Frekari dreifing leiðir til merkjanlegs falls í blóðþéttni sem varir í 2-4 klst.

Próteinbinding: 96-98%. Díazepam er fituleysanlegt og dreifist vel um vefi líkamans og fer yfir blóðheilaþröskuld.

Umbrot: Umbrot er að mestu í lifur með hýdroxýleringu og glúkúróneringu. Helmingunartími fyrir umbrotsefnið N-desmetýldíazepam, sem er líffræðilega virkt, er 2-4 sólarhringar.

Brotthvarf: Díazepam skilst aðallega út með þvagi sem umbrotsefni en um 10% skilst út með hægðum. Helmingunartími: Fullorðnir 20-50 klst., aldraðir: 70-100 klst. Börn: Fyrirburar 40-110 klst., nýfædd fullburða um 30 klst., að eins árs aldri um 10 klst., yfir eins árs um 20 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

-

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Bensósýra
Etanól
Própýlenglýkól
Natríumbensóat (E211)
Bensýlalkóhól
Sæft vatn.

1 ml stungulyfs, lausnar inniheldur 15 mg bensýlalkóhól.

6.2 Ósamrýmanleiki

Enginn.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C

6.5 Gerð íláts og innihald

Glerlykjur.

Pakkningastærð:

25 (5x5) lykjur hver þeirra 2 ml.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Stesolid stungulyfi, lausn má blanda með jafnþrýstinni glúkósa innrennslislausn og jafnþrýstinni natríumklóríð innrennslislausn.

Díazepam, aðsogast á innrennslispoka úr pólývínýlklóríði. Má ekki nota í innrennslisslögur.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

Actavis Group hf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Sími 550 3300
fax 550 3301

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 671028 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. febrúar 1973
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. september 2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

14. september 2011.