

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Stesolid 5 og 10 mg endaparmslausn, stakskammtaflát.

2. INNIHALDSLÝSING

Díazepam 5 mg/skammt og 10 mg/skammt.

Hjálparefni:

Bensósýra (E210) 1 mg/ml.

Natríumbensóat (E211) 49 mg/ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Endaparmslausn, stakskammtaflát

Gul, gegnsæ túpa sem inniheldur tæran vökva.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Krampar, þ.m.t. hitakrampar hjá börnum. Róandi fyrir rannsóknir og aðgerðir.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir og börn: 0,25-1 mg/kg.

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 lyfjahvörf eru öðruvísi hjá þeim sem eru of þungir en þeim sem eru í eðlilegri þyngd. Í rannsókn þar sem þátttakendur fengu 2 mg af díazepami að kvöldi fyrir svefn í 30 daga, seinkaði uppsöfnun og helmingunartíminn fyrir uppsafnað magn díazepams 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 díazepams úr plasma lengdist í 82 klst. hjá þeim sem voru of þungir. Breytt lyfjahvörf 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 benzodíazepínum eða einhverju hjálparefnanna.
- Vöðvaslensfár.
- Kæfisvefn.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi.
- Bráða öndunarbælingu.

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 díazepamí 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.

Stesolid endaparmslaun inniheldur bensósýru (E210) og natríumbensóat (E211) og getur haft væg ertandi áhrif á húð og slímhúðir.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Meltingarfæri og efnaskipti

Címetidín

Verkunarmáti: Címetidín hamlar umbrot díazepamí í lifur.

Áhrif: Aukin verkun díazepamí og aukin hættu á svefnhöfga.

Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta díazepamí.

Lyf gegn sýkingum

Veirusýkingalyf (atazanavír, rítónavír)

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

Áhrif: Aukin hættu á aukaverkunum benzodíazepína.

Azól-lyf (flúkónazól, ítrakónazól, ketókónazól)

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

Áhrif: Aukin hætta 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, andhistamínunum, 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, lágþrýstingi 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

Verkunar máti: Aukin hömlun á miðtaugakerfi.

Áhrif: Aukin hætta á róandi áhrifum.

Ekki skal neyta áfengis samhliða meðferð með díazepam.

Ómeprazol

Ómeprazol 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.

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 klofnum 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 benzodíazepín (og benzodíazepínlík efni) reglulega síðasta hluta meðgöngunnar verið orðin líkamlega háð lyfinu og átt á hættu að fá fráhrarfseinkenni eftir fæðinguna.

Brjóstgjöf:

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

Þéttihlutfallið mjólk: plasma er á milli 0,2 og 0,7. Það er því hætta 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, svefnhöfga 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.

<p>Taugakerfi</p> <p>Mjög algengar (>1/10)</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til <1/10)</p> <p>Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100)</p> <p>Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 til <1/1.000)</p>	<p>Slen.</p> <p>Hreyfiglöp, skert hreyfifærni, skjálfti.</p> <p>Framvirkt minnisleysi. Einbeitingarörðugleikar, jafnvægistrufanir, sundl, höfuðverkur, þvoglumælgí.</p> <p>Meðvitundarleysi, svefnleysi.</p>
<p>Augu</p> <p>Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)</p>	<p>Afturkræfar sjóntruflanir: þokusýn, tvísýni, augntín.</p>
<p>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</p> <p>Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til <1/1.000)</p>	<p>Öndunarbæling.</p> <p>Öndunarstopp, aukin slímmyndun í berkjum.</p>
<p>Meltingarfæri</p> <p>Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100)</p>	<p>Meltingartruflanir (ógleði, uppköst, hægðatregða, niðurgangur), aukið munnvatnsflæði.</p>
<p>Húð og undirhúð</p> <p>Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100)</p>	<p>Ofnæmisviðbrögð í húð (kláði, roðapot, útbrot)</p>
<p>Stoðkerfi og stoðvefur</p> <p>Sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100)</p>	<p>Máttleysi í vöðvum.</p>
<p>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til <1/10)</p>	<p>Þreyta, fráhrarfseinkenni: kvíði, ofsahræðsla, hjartsláttarónot, aukin svitamyndun, skjálfti, meltingartruflanir, pirringur, árásarhneigð, skyntruflanir, vöðvakrampar, almenn vanlíðan (lystarleysi, geðrof tengt vænisyki, óráð og flog). Líkur á og alvarleiki fráhrarfseinkenna tengjast lengd meðferðar, skömmun og því hve mikil ávanabindingin er.</p>
<p>Ónæmiskerfi</p> <p>Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)</p>	<p>Bráðaofnæmi</p>
<p>Lifur og gall</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til <1/1.000)</p>	<p>Gula.</p>
<p>Æxlunarfæri og brjóst</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til <1/1.000)</p>	<p>Brjóstastækkun hjá körlum</p>
<p>Geðræn vandamál</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til <1/10)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til <1/1000)</p>	<p>Rugl.</p> <p>Mótsagnarkennd viðbrögð svo sem æsingur, árásarhneigð, ofskynjanir, minnisleysi og martraðir (sjá kafla 4.4).</p>

4.9 Ofskömmun

Einkenni:

Öndunarbæling er alvarlegasta vandamálið við ofskömmun benzodíazepína. Dá, lágur líkamshiti, lágþrýstingur og hægsláttur koma einnig fram í tengslum við ofskömmun. Hreyfiglöp, svefnhöfgi og þvoglumælgj koma oft fram.

Meðferð:

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

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur: Díazepam er örvi (agónisti) sem binst sérstökum benzodíazepínviðtökum 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

Frásog: Díazepam frásogast hratt með 100% aðgengi.

Dreifing: Eftir gjöf einnar Stesolid endaparmstúpu 4 mg/ml (10 mg af díazepami) í endaparm næst hámarkssermisþéttni sem er um 300 ng/ml eftir 10-15 mínútur. Frekari dreifing leiðir til greinanlegs falls í plasmáþéttni sem varir í 2-4 klst. Próteinbinding: 96-98%. Díazepam er fituleysanlegt og dreifist vel um vefi líkamans og fer yfir blóð-heila-þröskuldinn.

Umbrot: Umbrot er að mestu í lifur með hýdroxýleringu og glúkúróníðtengingu. 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 1 árs aldri um 10 klst., yfir 1 árs um 20 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

-

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Bensósýra (E210)
Etanól
Própýlenglýkól
Natríumbensóat (E211)
Bensýlalkóhól
Hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Enginn.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

Eftir að álpokinn hefur verið rofinn: 1 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Túpur (LD-pólýetýlen) pakkað í lagskipta álpynnu.

Pakkningastærðir

5 mg/skammt og 10 mg skammt: 5 endaparmstúpur sem innihalda 2,5 ml. hver.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group hf
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Endaparmstúpa 5 mg/skammt (2,5 ml): 772093 (IS).

Endaparmstúpa 10 mg/skammt (2,5 ml): 772088 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Skráning var fyrst samþykkt: 27. apríl 1978.

Endurnýjun markaðsleyfis: 14. september 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

14. september 2011.