

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Stesolid 2 mg og 5 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Díazepam 2 mg og 5 mg.

Hjálparefni:

Stesolid 2 mg inniheldur 56,8 mg af laktósaeinhýdrati.

Stesolid 5 mg inniheldur 100 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

2 mg: hvít tafla með deiliskoru og merkt CCC.

5 mg: hvít tafla með deiliskoru og merkt CL-D.

Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Kvíði og óróleiki. Krampar. Fráhvarfseinkenni áfengissýki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir:

2-5 mg þrisvar á dag.

Meðferðarlengd skal áveðin með tilliti til aðstæðna hjá hverjum sjúklingi. Íhuga skal ávinning og áhættu af langtímameðferð (meira en tvær vikur) (sjá kafla 4.4).

Börn:

Helmingunartími getur verið lengri hjá börnum. Skammta skal minnka í 50% af venjulegum ráðlögum skammti handa fullorðnum.

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 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 (sjá kafla 5.2). Helmingunartími brotthvarfs díazepamis 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 benzódíazepínnum 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 ofskömmtum.

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 benzódíazepín séu notuð í ráðlögðum skömmtum, en kemur einkum fram við hærri skammta.

Greint hefur verið frá mótsagnarkenndum viðbrögðum við notkun benzódíazepína. Slík viðbrögð koma hugsanlega oftast 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.

Stesolid inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

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 hætta á svefnhöfga.
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 hætta á aukaverkunum benzódíazepína.

Azól-lyf (flúkónazól, útrakónazól, 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, 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, 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

Verkunarmáti: Aukin hömlun á miðtaugakerfi.

Áhrif: Aukin hætta á róandi áhrifum.

Ekki skal neyta áfengis samhliða meðferð með díazepami.

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 Cmax 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 dýrarannsóknum sýna að notkun díazepams á fyrsta þriðjungi meðgöngu veldur aukinni hættu á skarði í vör og/eða klofnum gömi, 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 fráhvarfseinkenni 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.</p> <p>Einbeitingarörðugleikar, jafnvægistruflanir, 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, augntin.</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 vænisýki, óráð og flog). Líkur á og alvarleiki fráhrarfseinkenna tengjast lengd meðferðar, skömmtun 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>

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).

4.9 Ofskömmun

Einkenni:

Öndunarbæling er alvarlegasta vandamálið við ofskömmun benzódíazepína. 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 benzódíazepína 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, benzódíazepínafleiður, ATC flokkur: N 05 BA 01.

Verkunarháttur: Díazepam er örvi (agónisti) 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

Frásog: Díazepam frásogast hratt með 100% aðgengi.

Dreifing: Eftir inntöku 5 mg af díazepami næst hámarkssermispéttni um 176 ng/ml eftir ½-1 klst. Frekari dreifing leiðir til greinanlegs falls í plasmabéttni 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

Töflur 2 mg:
Laktósaeinhýdrat
Kartöflusterkja
Forhleypt maíssterkja
Pólýsorbat 80
Örkristallaður sellulósi
Magnesíumsterat
Talkúm.

Töflur 5 mg:
Laktósaeinhýdrat
Kartöflusterkja
Póvídón
Pólýsorbat 80
Örkristallaður sellulósi
Magnesíumsterat
Talkúm.

6.2 Ósamrýmanleiki

Enginn.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Töfluílát úr plasti eða þynnur úr PVC/áli.

Pakkningastærðir:
2 mg: 25 eða 100 töflur.
5 mg: 25, 50 eða 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group hf
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

Töflur 2 mg: 660896 (IS).

Töflur 5 mg: 669005 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. desember 1966

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. september 2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

14. september 2011.