

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neorelium, 5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 5 mg diazepamu (*Diazepamum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 59,65 mg.  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Żółte, okrągłe, dwustronnie wypukłe tabletki powlekane.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- krótkotrwałe leczenie stanów lękowych (przez 2 do 4 tygodni), które mogą być także związane z bezsennością;
- leczenie objawów nagłego odstawienia alkoholu;
- leczenie stanów zwiększonego napięcia mięśniowego;
- jako lek uspakajający i środek do premedykacji;
- pomocniczo jako lek przeciwdrgawkowy w leczeniu niektórych typów padaczki, np. drgawki kloniczne mięśni.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i czas trwania leczenia należy określić dla każdego pacjenta indywidualnie.

##### Dawkowanie

##### *Dorośli*

Stany lękowe i niepokoju – 5 do 10 mg na dobę w 1 do 2 dawkach podzielonych.

Objawy alkoholowego zespołu abstynencyjnego - do 30 mg na dobę w dawkach podzielonych, przeciętnie 10 mg 3 razy dziennie. W uzasadnionych przypadkach, szczególnie w psychozach alkoholowych, dawkę można zwiększyć do 60 mg na dobę (konieczna jest kontrola ewentualnych zaburzeń oddechowych).

Bezsennosc - 5 do 10 mg, 30 minut przed snem.

Stany spastyczne mięśni - 5 do 15 mg na dobę w dawkach podzielonych, w ciężkich przypadkach dawkę dobową można zwiększyć do 60 mg.

Jako środek do premedykacji – 5 mg do 20 mg.

Jako lek przeciwdrgawkowy – 2 mg do 10 mg 2 do 4 razy na dobę.

### *Dzieci powyżej 3 lat*

W stanach lękowych, stanach zwiększonego napięcia mięśniowego lub jako lek przeciwdrgawkowy – 1 mg do 2,5 mg 3 do 4 razy na dobę lub 0,12 mg do 0,8 mg/kg masy ciała lub 3,5 mg do 24 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała na dobę w 3 – 4 dawkach podzielonych, następnie dawkę można stopniowo zwiększyć w zależności od skuteczności i nasilenia działań niepożądanych.

### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej wrażliwi na leki działające na ośrodkowy układ nerwowy. Stosowane dawki nie powinny przekraczać połowy dawki zalecanej dla pacjentów dorosłych.

### *Pacjenci z niewydolnością wątroby i (lub) nerek*

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku.

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od stopnia niewydolności chorego narządu.

### Czas leczenia

Czas leczenia diazepamem należy ograniczyć do minimum i nie powinno być dłuższe niż 4 tygodnie w przypadku bezsenności lub 8 do 12 tygodni w przypadku stanów lękowych, wliczając w to czas stopniowego odstawienia produktu leczniczego. Nie należy wydłużać tych okresów bez ponownej oceny stanu pacjenta.

### Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie popijając niewielką ilością wody.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na pochodne 1,4-benzodiazepiny lub którykolwiek składnik produktu.

Ciężka niewydolność oddechowa, niezależnie od przyczyny.

Zespół bezdechu sennego.

*Myasthenia gravis.*

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ogólne informacje dotyczące efektów obserwowanych po leczeniu benzodiazepinami i innymi lekami działającymi podobnie do benzodiazepin, które należy brać pod uwagę przepisując diazepam

### Tolerancja

Regularne stosowanie przez kilka tygodni może prowadzić do zmniejszenia skuteczności uspakajającego działania benzodiazepin.

### Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia psychicznego i fizycznego. Ryzyko uzależnienia wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów uzależnionych od alkoholu lub leków w wywiadzie lub u pacjentów z zaburzeniami osobowości. Bardzo ważne jest regularne monitorowanie takich pacjentów, unikanie rutynowego powtórnego przepisywania leków, oraz stopniowe zmniejszanie dawki.

### Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Neorelium i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Ze względu na takie ryzyko jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny, lub leków o podobnym działaniu, takich jak produkt leczniczy Neorelium, z opioidami powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Neorelium jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenie dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych, depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach) o tych objawach (patrz punkt 4.5).

#### Objawy odstawienia

W przypadku rozwinięcia się uzależnienia, nagle odstawienie produktu leczniczego powoduje pojawienie się objawów odstawienia, takich jak: bóle głowy, bóle mięśniowe, zwiększony niepokój, napięcie, podniecenie, splatanie, zaburzenia snu, drażliwość. W cięższych przypadkach mogą pojawić się następujące objawy: utrata poczucia rzeczywistości, zaburzenia osobowości, nadwrażliwość na dźwięk, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas, dotyk, omamy, drgawki padaczkowe.

#### Zjawisko „z odbicia” i niepokój

Podczas odstawiania leczenia przejściowo może pojawić się zjawisko „z odbicia” – nasilenie objawów, które były przyczyną zastosowania benzodiazepin. Mogą temu towarzyszyć inne objawy takie jak: zmiany nastroju, niepokój, zaburzenia snu i bezsenność. Zjawisko to jest związane z nagłym odstawieniem produktu leczniczego, dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki produktu.

Dobrze jest poinformować pacjenta na początku leczenia, że leczenie trwa krótko i wyjaśnić konieczność stopniowego zmniejszania dawki. Ważne jest aby pacjent był świadomy możliwości pojawienia się efektu „z odbicia”, aby zmniejszyć niepokój związany z pojawieniem się takich objawów podczas odstawiania leczenia.

W przypadku benzodiazepin o krótkim czasie działania, efekt odstawienia może się pojawić w przerwie między dawkami zwłaszcza wtedy, gdy dawka jest duża. W przypadku benzodiazepin o długim czasie działania należy ostrzec pacjenta przed zmianą na leki krótko działające ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawienia (patrz punkt 4.8).

#### Niepamięć następcza

Diazepam, tak jak benzodiazepiny, może wywołać niepamięć następczą, która może pojawić się po zastosowaniu dawek terapeutycznych, a ryzyko jej pojawienia jest większe przy wyższych dawkach. Objawom niepamięci może towarzyszyć zachowanie nieadekwatne do sytuacji. Niepamięć następcza występuje najczęściej po kilku godzinach od przyjęcia produktu leczniczego i dlatego, aby zmniejszyć ryzyko związane z jej wystąpieniem, pacjent powinien mieć zapewniony 7-8 godzinny nieprzerwany sen (patrz punkt 4.8).

#### Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin obserwowano reakcje, takie jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, złość, wściekłość, urojenia, koszmary senne, halucynacje, psychozy, zaburzenia osobowości i inne niepożądane skutki dotyczące zachowania. Jeśli pojawi się którykolwiek z powyższych objawów należy przerwać leczenie. Prawdopodobieństwo pojawienia się takich objawów jest większe u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).

#### Specyficzne grupy pacjentów

U dzieci benzodiazepin nie należy stosować bez starannej oceny konieczności ich zastosowania. Czas trwania leczenia należy ograniczyć do minimum. Ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy, w tej grupie diazepam należy stosować ze szczególną ostrożnością i tylko wtedy, gdy niemożliwe jest zastosowanie alternatywnych metod leczenia.

Pacjenci w podeszłym wieku i osłabieni powinni otrzymywać mniejszą dawkę (patrz punkt 4.2) ze względu na możliwość nasilenia się działań niepożądanych, głównie zaburzeń orientacji i koordynacji ruchowej (upadki, urazy).

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową powinni również otrzymywać mniejszą dawkę ze względu na możliwość wystąpienia depresji oddechowej.

Stosowanie benzodiazepin nie jest wskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby w związku z ryzykiem wystąpienia encefalopatii.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek należy podjąć typowe środki ostrożności. Okres półtrwania diazepamu u tych osób nie ulega zmianie, zatem dostosowanie dawki nie jest wymagane u takich pacjentów.

Benzodiazepiny nie są wskazane w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych.

Benzodiazepiny nie powinny być stosowane w monoterapii depresji lub lęku związanego z depresją. Monoterapia tymi lekami może nasilić tendencje samobójcze.

W przypadku utruty bliskich lub żałoby benzodiazepiny mogą hamować dostosowanie psychologiczne.

Produkt leczniczy Neorelium zawiera laktozę jednowodną. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Neorelium zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### Interakcje farmakokinetyczne

Metabolizm utleniania diazepamu zachodzi przy udziale izoenzymów CYP3A oraz CYP2C19. Leki wpływające na aktywność tych cytochromów mogą modyfikować działanie diazepam.

Cymetydyna, ketokonazol, fluwoksamina, fluoksetyna, omeprazol, które są inhibitorami CYP3A i CYP2C19 mogą prowadzić do zwiększonego i przedłużonego działania uspokajającego. Badania wykazały, że diazepam wpływa na metaboliczną eliminację fenytoiny.

Cyzapryd może prowadzić do czasowego wzrostu działania uspokajającego doustnych benzodiazepin ze względu na zwiększenie ich wchłaniania.

##### Interakcje farmakodynamiczne

Nasilenie działania uspokajającego, wpływu na układ oddechowy oraz parametry hemodynamiczne obserwuje się przy jednoczesnym stosowaniu benzodiazepin z lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, takimi jak: leki antypsychotyczne, leki przeciwłękowe/uspokajające, przeciwdepresyjne, nasenne, przeciwpadaczkowe, narkotyczne leki przeciwbólowe, znieczulające, przeciwhistaminowe, a także z alkoholem. Pacjenci przyjmujący diazepam nie powinni pić alkoholu (patrz punkt 4.4).

##### Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny, lub leków o podobnym działaniu, takich jak produkt leczniczy Neorelium z opioidami, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu dodatkowego, sumującego się depresyjnego działania na OUN. Dawka i czas ich jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Stosowanie leku u kobiet w ciąży, zwłaszcza w I i w III trymestrze, jest dopuszczalne jedynie w sytuacji, gdy jego zastosowanie u matki jest bezwzględnie konieczne, a stosowanie bezpieczniejszego odpowiednika jest niemożliwe lub przeciwwskazane. Stosowanie diazepamu w ostatnim trymestrze ciąży lub okresie okołoporodowym może spowodować u noworodka obniżenie temperatury ciała, ciśnienia, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia oddychania u płodu i noworodka oraz osłabienie odruchu ssania.

U dzieci matek przyjmujących przewlekle benzodiazepiny w późnym okresie ciąży rozwija się uzależnienie fizyczne oraz istnieje ryzyko pojawienia się objawów zespołu odstawienia po urodzeniu.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny być poinformowane, by zgłosiły się do lekarza w razie planowania zajścia w ciążę lub podejrzenia o ciążę.

#### Karmienie piersią

W trakcie terapii diazepamem nie należy karmić piersią. Jeżeli zachodzi konieczność podania leku matce karmiącej piersią, należy odstawić dziecko od piersi.

#### Płodność

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie oraz dane epidemiologiczne wskazują na teratogeny wpływ diazepamu.

### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W trakcie terapii produktem Neorelium i do 24 godzin po jej zakończeniu nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych, ani obsługiwać urządzeń będących w ruchu.

### 4.8 Działania niepożądane

Ilość i nasilenie działań niepożądanych zależy od indywidualnej wrażliwości pacjenta oraz dawki - z reguły mają łagodny charakter i ustępują po odstawieniu leku.

Częstość działań niepożądanych pojawiających się po zastosowaniu produktu leczniczego określono następująco:

*bardzo często* ( $\geq 1/10$ ), *często* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), *niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), *rzadko* ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), *bardzo rzadko* ( $< 1/10\ 000$ ), *częstość nieznana* (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					zaburzenia w składzie morfologicznym krwi
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje anafilaktyczne	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					brak apetytu
Zaburzenia psychiczne					reakcje paradoksalne - niepokój psychoruchowy, bezsenność, zwiększona pobudliwość i agresywność, drżenie mięśniowe, drgawki. Reakcje paradoksalne najczęściej występują po spożyciu alkoholu, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z chorobami psychicznymi. uzależnienie psychiczne i fizyczne może rozwinąć się podczas leczenia diazepamem w dawkach terapeutycznych. Nagłe przerwanie

					leczenia może wywołać zespół odstawienny. Pacjenci nadużywający alkoholu lub leków są bardziej podatni na rozwinięcie uzależnienia. Podczas leczenia diazepamem może ujawnić się wcześniej istniejąca, niezdiagnozowana depresja.
Zaburzenia układu nerwowego					senność, spowolnienie reakcji, ból i zawroty głowy, stany splątania i dezorientacji, ataksja. Działania te występują najczęściej na początku leczenia, u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4) i z reguły ustępują w czasie trwania dalszej kuracji. W przypadku nasilenia tych reakcji odpowiednie zmniejszenie dawki zwykle zmniejsza nasilenie i częstość ich występowania. Niekiedy, tak jak i po innych benzodiazepinach, zwłaszcza po dużych dawkach może pojawić się dyzartria z mową zamazaną i nieprawidłowym wymawianiem, zaburzenia pamięci, zaburzenia libido.
Zaburzenia oka					zaburzenia widzenia (niewyraźne, podwójne widzenie)
Zaburzenia serca					bradykardia, ból w klatce piersiowej
Zaburzenia naczyniowe					nieznaczne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>			nudności, dolegliwości żołądkowe, uczucie suchości w jamie ustnej		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych					niewielkie podwyższenie aktywności aminotransferazy, zaburzenia czynności wątroby z wystąpieniem żółtaczki
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>					alergiczne reakcje skórne (wysypki, świąd, pokrzywka)
<u>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</u>					drżenie mięśni, zwiótnienie mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu

Zaburzenia układu rozdrczego i piersi					zaburzenia miesiączkowania
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania					ogólne osłabienie, omdlenia

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

### Objawy

Po przedawkowaniu benzodiazepin zwykle mogą wystąpić: senność, niezborność ruchów, upośledzenie wymowy i oczopląs.

Przedawkowanie diazepamu rzadko zagraża życiu, jeśli produkt leczniczy był przyjmowany jako jedyny, ale może prowadzić do osłabionego refleksu, bezdechu, obniżenia ciśnienia, depresji krążeniowej i oddechowej oraz śpiączki. Jeśli wystąpi śpiączka, zwykle trwa kilka godzin, zdarza się jednak, że trwa dłużej i powtarza się, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

Działanie depresyjne na układ oddechowy jest bardziej nasilone u pacjentów z chorobami układu oddechowego.

### Postępowanie

Należy monitorować parametry życiowe pacjenta i wprowadzać środki wspomagające, których wymaga stan kliniczny pacjenta. W razie konieczności, w przypadku pojawienia się objawów niewydolności oddechowo-krążeniowej należy zastosować leczenie objawowe.

Dalszemu wchłanianiu się produktu leczniczego można zapobiec przez podanie w ciągu 1-2 godzin węgla aktywowanego. Śpiącym pacjentom, którym podano węgiel, należy zapewnić drożność dróg oddechowych.

W przypadku ciężkiej depresji OUN należy rozważyć podanie antagonisty benzodiazepin, flumazenilu, ale tylko w ściśle monitorowanych warunkach. Flumazenil ma krótki okres półtrwania (około 1 godziny) i dlatego pacjenci, którym podano flumazenil wymagają monitorowania po zakończeniu jego działania. Flumazenil należy stosować z dużą ostrożnością w przypadku jednoczesnego podawania leków obniżających próg drgawkowy (np. trójcyklicznych antydepresantów). W celu zapoznania się z dalszymi zaleceniami dotyczącymi prawidłowego stosowania flumazenilu, należy zapoznać się z materiałami informacyjnymi o leku.

Jeśli pojawią się drgawki nie należy podawać barbituranów.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, anksjolityki, pochodne benzodiazepiny.

Kod ATC N 05 BA 01

### Mechanizm działania

Diazepam należy do grupy pochodnych 1,4-benzodiazepiny. Działa hamująco na wiele struktur ośrodkowego układu nerwowego (mózg, mózdzek, układ limbiczny, podwzgórze, rdzeń kręgowy). Mechanizm działania diazepamu jest w dużym stopniu związany z kwasem gamma-aminomasłowym (GABA) oraz kompleksem receptorowym, w skład którego wchodzi kanał chlorkowy, receptor GABA-A i receptor benzodiazepinowy. Diazepam stymuluje wiązanie GABA z receptorem GABA-A i zwiększa biologiczny efekt działania GABA (pośrednika w działaniu diazepamu). Aktywacja receptora GABA-A prowadzi do nasilenia wnikania jonów  $Cl^-$  do neuronu i jego hiperpolaryzację, a w efekcie do zahamowania czynności komórki nerwowej.

### Skuteczność kliniczna

Diazepam charakteryzuje się silnymi właściwościami przeciwlękowymi, uspokajającymi, przeciwdrgawkowymi. Działa również nasennie i zmniejsza napięcie mięśni szkieletowych.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wełnianie

Diazepam dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego; biodostępność wynosi około 98%.

### Dystrybucja

Po doustnym podaniu 20 mg diazepam maksymalne stężenie we krwi występuje po 0,9-1,3 godziny i wynosi 500 ng/ml. Okres półtrwania dla diazepam wynosi około 24 do 48 godzin, z białkami krwi wiąże się w 94 - 99%.

Diazepam wykazuje duże powinowactwo do tkanki tłuszczowej. Przenika przez barierę krew/płyn mózgowo-rdzeniowy, barierę łożyska i do mleka matki.

### Metabolizm

Diazepam jest metabolizowany w wątrobie. W wyniku tego procesu powstają aktywne metabolity: N-dezmetylodiazepam (nordiazepam), temazepam, oksazepam, które następnie ulegają sprzęganiu z kwasem glukuronowym.

### Eliminacja

Diazepam i jego metabolity są wydalane głównie z moczem.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Działania niepożądane, których nie obserwowano w badaniach klinicznych, a które występowały u zwierząt po narażeniu podobnym do występującego w warunkach klinicznych i które mogą mieć znaczenie w praktyce klinicznej, były następujące:

- Doustna dawka  $LD_{50}$  diazepam wynosi 720 mg/kg mc. dla myszy i 1240 mg/kg mc. dla szczurów.
- Badania dotyczące wpływu diazepam na rozmnażanie zostały przeprowadzone na szczurach, którym podawano lek w doustnej dawce wynoszącej 1, 10, 80 i 100 mg/kg mc. na dobę. U szczurów otrzymujących diazepam w dawce 100 mg/kg/ mc. na dobę stwierdzono zmniejszenie płodności samic i większy odsetek śmiertelności potomstwa w okresie laktacji. Przy stosowaniu dawek poniżej 100 mg/kg mc. na dobę nie zaobserwowano zwiększonej śmiertelności potomstwa.

Diazepam podawany doustnie w dawkach 1, 10 i 80 mg/kg mc. na dobę nie wykazywał działania teratogennego na płód. Natomiast przy stosowaniu diazepam w dawce 100 mg/kg mc. stwierdzono w kilku przypadkach u potomstwa wady wrodzone układu szkieletowego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### **rdzeń tabletki**

skrobia ziemniaczana, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), żelatyna, polisorbat 80, żółcień chinolinowa (E104), talk, magnezu stearynian, laktoza jednowodna



**otoczka**

hypromeloza, makrogl 6000.

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3 Okres ważności**

3 lata.

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem i wilgocią.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

1 blister po 20 tabletek powlekanych.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna  
ul. A. Fleminga 2  
03-176 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/7267

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.08.1997 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.11.2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**