

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diazepam Grindeks, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 5 mg diazepamum (*Diazepamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 14 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Tabletki barwy białej, płaskie, okrągłe, ze ściętymi krawędziami, z linią podziału na jednej stronie tabletki.

Wymiar tabletki: średnica 6,6-7,4 mm, grubość 2,5-2,7 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie stanów lękowych, napięcia i innych zaburzeń fizycznych lub psychicznych związanych z lękiem. Może być również stosowany jako środek wspomagający w leczeniu lęku lub pobudzenia związanego z zaburzeniami psychicznymi (np. zaburzenia zachowania lub schizofrenia) lub lęku wywołanego przez zaburzenia czynnościowe.

Jest pomocny w leczeniu wspomagającym w celu zmniejszenia skurczów mięśni wywołanych miejscowym urazem (stan zapalny, zranienie). Produkt leczniczy może być również stosowany do zwalczania spastyczności wynikającej z obrażeń rdzenia kręgowego lub neuronów wstawkowych z mięśnia nadgrzebieniowego, takich jak porażenie mózgowie, paraplegia, a także atetoza oraz zespół postępującej sztywności.

Benzodiazepiny są wskazane do stosowania tylko wtedy, gdy zaburzenie jest ciężkie, uniemożliwia lub skrajnie utrudnia funkcjonowanie pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie należy ustalić dla każdego pacjenta indywidualnie. Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki. Nie należy przekraczać zalecanej maksymalnej dawki. Czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz punkt 4.4 *Uzależnienie*) i nie dłuższy niż 2-3 miesiące, wliczając w to okres stopniowego odstawiania produktu leczniczego.

Należy regularnie badać pacjenta i oceniać konieczność kontynuowania leczenia zwłaszcza do czasu ustąpienia objawów. W niektórych przypadkach konieczne może być przedłużenie leczenia poza podany okres, w takich sytuacjach należy przeprowadzić ponowną ocenę stanu zdrowia.

Pomocne może okazać się poinformowanie pacjenta na początku leczenia, że czas trwania leczenia jest ograniczony i dokładne wyjaśnienie, w jaki sposób dawka będzie stopniowo zmniejszana. Ponadto ważne, aby pacjent wiedział o możliwości wystąpienia „efektu z odbicia” zdarzającego się podczas stopniowego zmniejszania dawki, co zminimalizuje lęk związany z tym zjawiskiem. W niektórych wskazaniach, w których stosowane są benzodiazepiny krótkodziałające, objawy odstawienia mogą wystąpić w przerwach między dawkami, szczególnie w sytuacji stosowania dużych dawek benzodiazepin.

W przypadku stosowania benzodiazepin długodziałających takich jak diazepam, należy zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia zespołu odstawienia po zmianie terapii na benzodiazepiny krótkodziałające.

Dorośli

Dawka początkowa wynosi 5-10 mg. Zwykle stosowana dawka wynosi 5-20 mg, w zależności od ciężkości objawów. Pojedyncza dawka doustna nie powinna przekraczać 10 mg.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku należy stosować zmniejszoną dawkę diazepamu. Na początku terapii pacjentów tych należy regularnie monitorować, w celu zmniejszenia dawki i (lub) częstości podawania produktu leczniczego oraz zapobieżenia przedawkowaniu leku w wyniku jego kumulacji w organizmie.

Pacjenci z zaburzeniami wątroby

Należy stosować zmniejszoną dawkę diazepamu u pacjentów z zaburzeniami wątroby.

Dzieci i młodzież

Dawka dobową wynosi 0,1 mg do 0,3 mg/kg masy ciała na dobę. Benzodiazepin nie należy podawać u dzieci bez dokładnej oceny wskazania. Leczenie powinno trwać możliwie jak najkrócej.

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletkę można podzielić na dwie równe części, aby ułatwić połknięcie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność oddechowa.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Zespół bezdechu sennego.
- Miastenia.

Benzodiazepiny nie są rekomendowane jako leki pierwszego wyboru w leczeniu chorób psychiatrycznych.

Diazepam nie należy stosować w monoterapii w leczeniu depresji ani lęku związanego z depresją, ponieważ u pacjentów może dojść do nasilenia tendencji samobójczych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tolerancja

Może dojść do częściowej utraty skuteczności działania nasennego benzodiazepin po wielokrotnym stosowaniu przez dłuższy czas.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub analogów benzodiazepin może doprowadzić do rozwoju uzależnienia psychicznego lub fizycznego (patrz punkt 4.8). Ryzyko uzależnienia wzrasta ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem czasu trwania leczenia. Jest ono także większe u pacjentów nadużywających alkoholu i (lub) narkotyków w wywiadzie.

Okres odstawienia

Jeśli rozwinię się uzależnienie fizyczne, nagłe przerwanie leczenia może wywołać objawy odstawienia, takie jak: bóle głowy, bóle mięśniowe, skrajny lęk, napięcie, niepokój ruchowy, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą pojawić się następujące objawy: utrata poczucia rzeczywistości, zaburzenia osobowości, nadwrażliwość, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy lub napady padaczkowe.

Bezsennaść i lęk z odbicia

Po zakończeniu leczenia może wystąpić przemijający zespół, w którym objawy, które spowodowały konieczność leczenia benzodiazepiną, wracają w nasilonej postaci. Mogą temu towarzyszyć inne objawy, takie jak: zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu i niepokój ruchowy. Ryzyko wystąpienia zespołu odstawienia / efektu odbicia jest większe po nagłym przerwaniu leczenia, dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Amnezja

Benzodiazepiny mogą powodować amnezję następczą, nawet po zastosowaniu terapeutycznego zakresu dawek, chociaż efekt ten obserwuje się przede wszystkim po podaniu dużych dawek. Objawom niepamięci może towarzyszyć niewłaściwe zachowanie.

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin obserwowano reakcje paradoksalne, takie jak: niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, złość, koszmary senne, omamy, psychozy, zachowanie nieadekwatne do sytuacji i inne niepożądane skutki dotyczące zachowania. Występują one częściej u dzieci i osób w podeszłym wieku. Jeśli wystąpią którekolwiek z powyższych objawów, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Jednoczesne stosowanie z alkoholem / innymi produktami leczniczymi wywołującymi depresję ośrodkowego układu nerwowego (OUN)

Należy unikać jednoczesnego stosowania diazepamu z alkoholem i (lub) innymi produktami leczniczymi wywołującymi depresję OUN. Jednoczesne stosowanie może zwiększyć efekt kliniczny diazepamu, w tym: nasilić działanie sedacyjne, klinicznie istotną depresję oddechową i (lub) krążeniową (patrz punkt 4.5).

Uzależnienie od alkoholu lub leków w wywiadzie

Diazepam należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów uzależnionych od alkoholu lub leków w wywiadzie. Należy unikać podawania diazepamu pacjentom uzależnionym od substancji powodujących depresję OUN, w tym alkoholu. Wyjątek od powyższej sytuacji stanowi leczenie ostrych reakcji odstawienia.

Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Diazepam Grindeks i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Z tego względu jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub pokrewne leki, takie jak produkt leczniczy Diazepam Grindeks z opioidami, powinno być ograniczone do pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Diazepam Grindeks jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenia dotyczące dawkowania w punkcie 4.2). Pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach) o możliwych objawach (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku i osłabionych należy zmniejszyć dawkę (patrz punkt 4.2). Zaleca się również stosowanie mniejszej dawki u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową ze względu na ryzyko wystąpienia depresji oddechowej. Należy zachować typowe środki ostrożności w leczeniu pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania diazepamu u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy nie zostały ustalone. Diazepam można stosować u dzieci z zachowaniem maksymalnej ostrożności oraz wyłącznie, jeśli inne leczenie jest niedostępne.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Podczas jednoczesnego stosowania diazepam z lekami wywołującymi depresję ośrodkowego układu nerwowego, takimi jak leki przeciwpsychotyczne, przeciwłękowe/uspokajające, nasenne, opioidowe leki przeciwbólowe, przeciwdepresyjne, przeciwdrgawkowe, przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym, leki do znieczulenia ogólnego lub alkoholem, obserwuje się nasilenie działania uspokajającego oraz wpływ na układ oddechowy oraz parametry hemodynamiczne. Pacjenci leczeni diazepamem powinni unikać spożywania alkoholu (patrz punkt 4.9).

Interakcje farmakokinetyczne

Oksydacyjny metabolizm diazepam, w którym pośredniczą izoenzymy cytochromu P450: CYP3A i CYP2C19, prowadzi do powstania metabolitów: N-desmetylodiazepam, temazepam i oksazepam. Jak wykazano w badaniach *in vitro*, reakcja hydroksylacji przeprowadzana jest głównie przez izoformę CYP3A, podczas gdy w reakcji N-demetylowania uczestniczą zarówno CYP2C19 jak i CYP3A. Wyniki badań *in vivo* przeprowadzonych z udziałem ochotników potwierdziły wyniki badań *in vitro*. W związku z tym substancje, które wpływają na aktywność izoenzymów CYP3A i (lub) CYP2C19 mogą potencjalnie wpłynąć na zmianę farmakokinetyki diazepam. Leki takie jak cymetydyna, ketokonazol, fluwoksamina, fluoksetyna, omeprazol, które są inhibitorami CYP2C19 i CYP3A, mogą nasilić i wydłużyć działanie uspokajające diazepam. Istnieją także doniesienia wykazujące, że diazepam zmienia metaboliczną eliminację fenytoiny.

Cyzapryd może prowadzić do czasowego nasilenia działania uspokajającego doustnych benzodiazepin ze względu na przyspieszenie ich wchłaniania.

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub pokrewne leki, takie jak produkt leczniczy Diazepam Grindeks z opioidami, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu ze względu na addytywny efekt hamujący aktywność OUN. Dawkowanie i czas trwania jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Jeśli produkt leczniczy został przepisany kobiecie w okresie rozrodczym, należy ją poinformować o konieczności skontaktowania się ze swoim lekarzem w celu zaprzestania leczenia produktem leczniczym, jeśli ma ona zamiar zająć w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży.

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania diazepam u kobiet w ciąży. Stosowanie benzodiazepin w pierwszym trymestrze ciąży wiązało się ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych. Przegląd spontanicznie zgłaszanych działań niepożądanych nie wykazuje zwiększonej

częstości występowania wad wrodzonych w stosunku do częstości oczekiwanej dla analogicznej nieleczonej populacji.

Nie należy stosować benzodiazepin w okresie ciąży, chyba że nie jest możliwe stosowanie bezpieczniejszego sposobu leczenia. Przed zastosowaniem diazepamu w okresie ciąży, zwłaszcza w ciągu pierwszych 3 miesięcy, należy rozważyć ryzyko dla płodu oraz korzyść terapeutyczną dla matki.

Długotrwałe stosowanie benzodiazepin w czasie ciąży może powodować skutki u noworodka, takie jak niedociśnienie tętnicze, hipotermia i niewydolność oddechowa z powodu farmakologicznego działania substancji. Po zastosowaniu tego typu produktów leczniczych zgłaszano również u noworodków niektóre objawy odstawienia.

W trakcie porodu lub w okresie okołoporodowym, diazepam powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością, ponieważ zastosowanie pojedynczych dużych dawek może spowodować u noworodka nieprawidłowości w tętnie i hipotonię, osłabienie odruchu ssania, hipotermię i umiarkowaną niewydolność oddechową.

Ponadto, należy pamiętać, że u noworodków układ enzymatyczny uczestniczący w procesie rozkładu produktu leczniczego nie jest jeszcze całkowicie wykształcony (zwłaszcza u wcześniaków).

Karmienie piersią

Diazepam przenika do mleka ludzkiego, dlatego nie należy stosować diazepamu w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Diazepam wywiera znaczący wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Uspokojenie, amnezja, zaburzenia koncentracji i zaburzenie działania mięśni mogą niekorzystnie wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Pacjentów leczonych diazepamem należy poinformować o ryzyku związanym z wykonywaniem zadań wymagających szybkich reakcji.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane to: zmęczenie, senność i osłabienie mięśni (działania te są zwykle zależne od dawki), które zwykle pojawiają się na początku leczenia i ustępują po podaniu kolejnych dawek.

Uzależnienie

Stosowanie tego produktu leczniczego przez dłuższy czas (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego: zaprzestanie stosowania produktu leczniczego może spowodować wystąpienie objawów odstawienia lub efektu z odbicia (patrz punkt 4.4). Zgłaszano również przypadki nadużywania benzodiazepin (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane przedstawiono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów wg systemu MedDRA:

Zaburzenia psychiczne

Opisywano reakcje paradoksalne, takie jak niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, atak furii, koszmary senne, omamy, psychozy, niewłaściwe zachowania i inne zaburzenia zachowania związane z podawaniem benzodiazepin. Jeśli wystąpią powyższe działania, należy przerwać leczenie. Objawy te częściej pojawiają się u dzieci oraz u pacjentów w podeszłym wieku. Mogą wystąpić również: dezorientacja, bierność emocjonalna, osłabienie czujności, depresja, zwiększone lub zmniejszone libido.

Zaburzenia układu nerwowego

Ataksja, dyzartria, zaburzenie wymowy, ból głowy, drżenia, zawroty głowy.

Niepamięć następcza może wystąpić po zastosowaniu dawek terapeutycznych, a ryzyko wystąpienia tej reakcji wzrasta ze wzrostem dawki. Objawom amnezji może towarzyszyć niewłaściwe zachowanie.

Zaburzenia oka

Podwójne widzenie, nieostre widzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika

Zawroty głowy.

Zaburzenia serca

Niewydolność serca, w tym zatrzymanie akcji serca.

Zaburzenia naczyniowe

Niedociśnienie tętnicze, zapaść krążeniowa.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Depresja oddechowa, w tym niewydolność oddechowa.

Zaburzenia żołądka i jelit

Nudności, suchość w jamie ustnej lub nadmierne wydzielanie śliny, zaparcia i inne zaburzenia żołądka i jelit.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Żółtaczka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Reakcje skórne.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu.

Badania diagnostyczne

Podwyższone stężenia transaminaz i fosfatazy alkalicznej we krwi, nieregularne bicie serca.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Zgłaszano przypadki upadków i złamań u pacjentów stosujących benzodiazepiny. Ryzyko wystąpienia tych działań niepożądanych jest większe u pacjentów, którzy jednocześnie przyjmują inne leki uspokajające (także napoje alkoholowe) oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

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 przedawkowania są bardziej wyraźne, jeśli pacjent jednocześnie przyjął alkohol lub inne leki wpływające na ośrodkowy układ nerwowy, co może zagrażać życiu.

Objawy

Benzodiazepiny zazwyczaj powodują senność, ataksję, zaburzenie wymowy i oczopląs. Jeśli diazepam był przyjmowany w monoterapii, przedawkowanie rzadko może zagrażać życiu, ale może prowadzić do arefleksji, bezdechu, niedociśnienia tętniczego, depresji krążeniowo-oddechowej oraz śpiączki. Śpiączka, jeśli wystąpi, utrzymuje się zwykle przez kilka godzin, ale może też przedłużać się lub występować cyklicznie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Depresyjny wpływ benzodiazepin na układ oddechowy jest silniejszy u pacjentów z chorobami układu oddechowego. Benzodiazepiny nasilają działanie innych substancji o działaniu depresyjnym na OUN, w tym alkoholu.

Leczenie

W zależności od stanu klinicznego pacjenta należy monitorować jego parametry życiowe i wdrożyć leczenie podtrzymujące. Niektórzy pacjenci mogą wymagać objawowego leczenia skutków sercowo-naczyniowych, oddechowych lub wpływu na ośrodkowy układ nerwowy.

Należy zapobiec dalszemu wchłanianiu się produktu leczniczego, stosując odpowiednią metodę, np. podanie w ciągu 1-2 godzin węgla aktywnego. Jeśli pacjent jest nieprzytomny, węgiel aktywny należy podawać po zabezpieczeniu dróg oddechowych. W razie zatrucia mieszanego można rozważyć płukanie żołądka, chociaż nie jest to postępowanie rutynowe.

W razie ciężkiej depresji ośrodkowego układu nerwowego można rozważyć podanie flumazenilu, specyficznego antagonisty receptora benzodiazepinowego. Flumazenil można podać tylko w ściśle monitorowanych warunkach. Ze względu na krótki okres półtrwania flumazenilu (około jednej godziny), objawy zatrucia benzodiazepiną mogą powrócić po krótkim czasie. Dlatego zasadnicze znaczenie ma monitorowanie stanu klinicznego pacjenta.

Flumazenil należy stosować z zachowaniem wyjątkowej ostrożności w przypadku obecności leków, które obniżają próg wystąpienia drgawek (np. trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: anksjolityki, pochodne benzodiazepiny
kod ATC: N05BA01

Diazepam jest benzodiazepinowym środkiem uspokajającym o działaniu przeciwlękowym, uspokajającym, rozluźniającym mięśnie, przeciwdrgawkowym i wywołującym amnezję, który zwiększa efekt hamujący kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), najważniejszego hamującego neuroprzekaznika w mózgu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Diazepam ulega szybkiemu i całkowitemu wchłanianiu z układu pokarmowego i osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 30 - 90 minutach od podania doustnego.

Dystrybucja

Diazepam i jego metabolity wiążą się w znacznym stopniu z białkami osocza (98 %). Diazepam i jego metabolity przenikają barierę krew/mózg i barierę łożyskową oraz są wykrywane w mleku ludzkim w stężeniach wynoszących około jedną dziesiątą wartości obserwowanych w osoczu matki (patrz punkt 4.6). Objętość dystrybucji diazepam w fazie stacjonarnej wynosi 0,8–1,0 L/kg mc. Okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi 3 godziny.

Metabolizm

Diazepam jest intensywnie metabolizowany w wątrobie do farmakologicznie aktywnych metabolitów: N-desmetylodiazepam, temazepam i oksazepam.

W oksydacyjnych przemianach diazepam uczestniczą izoenzymy CYP3A4 i CYP2C19. Oksazepam i temazepam są dalej sprzęgane z kwasem glukuronowym.

Eliminacja

Spadek stężenia diazepamu w osoczu ma przebieg dwufazowy: po wstępnej fazie szybkiej i intensywnej dystrybucji, następuje długotrwała faza eliminacji końcowej (okres półtrwania do 48 godzin).

Okres półtrwania czynnego metabolitu N-desmetylodiazepamum sięga 100 godzin. Diazepam i jego metabolity są wydalane przede wszystkim w moczu, głównie w postaci sprzężonej.

Klirens diazepamum wynosi 20–30 mL/min.

Okres półtrwania w fazie eliminacji może być wydłużony u noworodków, pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z chorobami wątroby. W przypadku niewydolności nerek okres półtrwania diazepamum pozostaje niezmienny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące płodności przeprowadzone na szczurach wykazały zmniejszenie liczby ciąży i żywego potomstwa po doustnym podaniu diazepamum w dawce 100 mg/kg mc./dobę.

Badania przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały teratogenicznego wpływu na potomstwo po podaniu diazepamum w dawce, odpowiednio, 80–300 mg/kg mc. /dobę i 20–50 mg/kg mc. /dobę (patrz punkt 4.6). Jednakże diazepamum miał działanie teratogeniczne u myszy w dawkach 45–50 mg/kg mc, 100 mg/kg mc. i 140 mg/kg mc./dobę, a także u chomików w dawce 280 mg/kg mc..

Wyniki badań dotyczących mutagenyzy są sprzeczne. U samców myszy po podaniu diazepamum w diecie zaobserwowano wzrost liczby przypadków nowotworów wątroby. W innych badaniach wykazano brak działania karcynogenicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia hydroksypropylowa
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemu dwutlenek
Talk
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 tabletek w blistrze Aluminium/PVC.

1, 2 lub 3 blistry (10, 20 lub 30 tabletek) w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Łotwa

Tel.: +371 67083205

Faks: +371 67083505

E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24396

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 listopada 2017

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO