

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİAZEPAM DESİTİN 10 mg/ 2,5 ml Rektal Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 2,5 mL tüp 10 mg diazepam içerir.

Yardımcı madde(ler):

Benzoik asit	2,5 mg
Benzil alkol	37,5 mg
Sodyum benzoat	122.5 mg
Etanol (%96)	250 mg
Propilen glikol	1000 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Rektal çözelti

Berrak, renksiz veya hafif sarımsı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Epileptik ve febril konvüsyonlar; tetanozun neden olduğu kas spazmlarının giderilmesinde; minör cerrahi ve diş operasyonlarında sedatif olarak; şiddetli, sakatlık yaratan veya aşırı stresin söz konusu olduğu anksiyete ve ajitasyonda ilk müdahalede kullanılır. İntravenöz enjeksiyonun uygun olmadığı ya da istenmediği ancak hızlı etkinin gerektiği durumlarda kullanılabilir.

DİAZEPAM DESİTİN çocuklarda acil konvülsiyon tedavisinde kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Genel doz 0,25-0,5 mg / kg aralığındadır. Doz, hastanın bireysel cevabına, yaş ve ağırlığına bağlıdır. DİAZEPAM DESİTİN'in 5 mg'lık dozaj formu da bulunmaktadır. 5 mg'lık dozlar için DİAZEPAM DESİTİN 5 mg Rektal Çözeltisinin kullanılması önerilir. Çünkü uygulanacak doz bir sonraki mevcut doza yuvarlanarak elde edilmektedir.

Tavsiye edilen dozlar;

Çocuklar: 10 kg altı veya 1 yaş altı çocuklarda kullanılması önerilmez.

10-15 kg veya 1-3 yaş arası çocuklarda bir adet 5 mg rektal tüp kullanılmalıdır.

Tüp, ucundaki işaretli yerin yarısına kadar makata sokulur.

15 kg veya 3 yaş üstü çocuklarda bir adet 10 mg rektal tüp kullanılmalıdır.

Yetişkinler: 2 adet 10 mg rektal tüp

10 dk içerisinde herhangi bir etki gözlemlenmez ise doz, çocuklarda veya yetişkinlerde ilave bir 10 mg doz ile tekrarlanabilir. Doz her 12 saatte bir tekrarlanabilir. Yüksek dozların kullanıldığı ilk uygulamada veya tekrarlanan uygulama durumlarında solunum izlenmelidir. Eğer konvülsiyonlar kontrol edilemiyorsa, diğer antikonvülsif önlemler alınmalıdır.

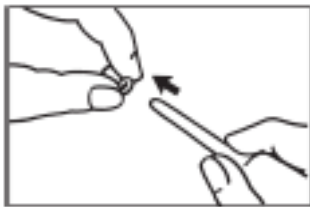
Tedavi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Semptomları kontrol altına alabilecek en düşük doz kullanılmalıdır.

Hasta düzenli olarak yeniden değerlendirilmeli ve özellikle hastanın semptom içermediği durumlarda tedavinin sürdürülmesi ihtiyacı değerlendirilmelidir.

Uygulama şekli:

Sadece rektal yoldan kullanılır ve tüpler tek kullanımlıktır.

Yetişkinler yan pozisyonda olmalıdır; çocuklar ise yan ya da yüzükoyun yatırılır. Rektal tüp içeriği tamamen uygulanmalıdır.



1. Folyoyu yırtarak açın.
Kapağı gevşetin ve çıkartın.



2. Tüpün ağız kısmını makata tamamen sokun (Yeni doğanlarda ve çok küçük bebeklerde 15 kg'ın altındaki, yarısı sokulur). Rektal tüpü ucundan aşağıya doğru tutun. Tüpü baş ve işaret parmaklarıyla sıkarak içeriğini tamamen boşaltın.



3. Tüpü makattan çıkartırken, çözeltinin tüpe geri emilimini önlemek için tüpü sıkmaya devam edin. Daha sonra hastanın kalçalarını bir müddet sıkın. Doz verildikten sonra tüpte az miktarda çözelti bırakılması amaçlanmıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer/Böbrek yetmezliği:

Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz azaltılması gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon:

10 kg altı veya bir yaşından küçük çocuklarda kullanılması önerilmez.

Çocuklarda maksimum dozlar için, "Pozoloji" başlığı altına bakınız.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılar ve zayıflamış hastalara önerilen erişkin dozun yarısından fazlasının kullanılmasına izin verilmemelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

DİAZEPAM DESİTİN aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Diazepam veya diğer benzodiyazepinlere ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- İntihara eğilim riskinden dolayı depresyon veya anksiyete ve depresyonu olan hastaların monoterapisinde
- Myastenya gravis
Ağır solunum yetmezliği
- Uyku apnesi sendromu
- Ağır karaciğer yetmezliği
- Benzil alkol içerdiğinden prematüre bebeklerde
- Gebelikte kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.6.)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DİAZEPAM DESİTİN;

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu, kronik pulmoner yetmezlik,porfiri, dar açılı glokom veya organik beyin değişiklikleri, özellikle de arteroskleroz hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer merkezi sinir sistemi (MSS) depresanlarının etkilerini artırabilir; eşzamanlı kullanılmamalıdır.

Diğer benzodiazepinler ile birlikte kullanımı anterograd amnezi ile ilişkilendirilebilir ve diazepam, kayıp veya yas gibi durumlarda kullanılmamalıdır çünkü psikolojik ayarlamalar engellenebilir.

Psikotik hastalığın öncelikli tedavisi için önerilmez. Bu hasta grubunda intihar riski taşıdığı için fobik veya obsesif kişilerde kullanılmamalı veya depresyona bağlı anksiyete ve depresyon tedavisinde tek başına kullanılmamalıdır. Alkol veya uyuşturucu kullanımı öyküsü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer benzodiazepinlerde olduğu gibi, kişilik bozukluğu olan hastalar için reçete edilmesi durumunda çok dikkatli olunmalıdır. Benzodiazepinlerin disinhibisyon etkileri, depresyondaki veya kendine ve diğerlerine karşı saldırgan davranış sergileyen hastalarda intihar riski şeklinde ortaya çıkabilir.

Çocuklarda kullanımının gerekliliği dikkatle değerlendirilmeden çocuklar verilmemelidir; Tedavi süresi asgari düzeyde tutulmalıdır. Yaşlılar ve zayıf (halsiz) hastalar benzodiazepinlerin merkezi sinir sistemi (MSS) etkilerine daha duyarlı olduklarından daha düşük bir doz verilmelidir (Bkz. Bölüm 4.2). Solunum depresyonu riski nedeniyle kronik solunum yetmezliği olan hastalar için daha düşük doz da önerilir. Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda ensefalopati riskinden dolayı endike değildir.

Kısa süreli kullanımında bağımlılık potansiyeli düşüktür. Sadece kısa süreli tedavi dozlarının normal kullanımı sonrasında, benzodiazepinler ile geri çekilme semptomları ortaya çıkabilir ve baş ağrısı, kas ağrısı, aşırı kaygı, gerginlik, huzursuzluk, konfüzyon ve sinirlilik görülebilir. Ağır durumlarda ortaya çıkabilen semptomlar; idrak kaybı, duyarsızlaşma, hiperakuzi, ekstremitelerde hissizlik ve karıncalanma, ışığa aşırı duyarlılık, sesli ve fiziksel temas hissi, halüsinasyonlar veya epileptik nöbetlerdir. Bu durum hastaları birkaç günden fazla tedavi ederken göz önüne alınmalıdır. DİAZEPAM DESİTİN ile aniden tedavinin kesilmesi epilepsi veya nöbet öyküsü olan hastalarda konvülsiyon veya epileptik duruma neden olabilir. Konvülsiyonlar, alkol veya madde kullanımı olan kişilerde aniden tedavinin kesilmesi sonrasında da görülebilir.

Uykusuzluğun geri dönüşümü ve anksiyete: Geri çekilme tedavisi sırasında geçici bir sendrom olarak bir benzodiazepin ile tedaviyi gerektiren semptomlar artarak tekrarlanabilir. Duygu durum değişiklikleri, kaygı veya uyku bozuklukları ve huzursuzluk gibi diğer reaksiyonlar da eşlik edebilir. Geri çekilme fenomeni / rebound fenomeni riski, tedavinin aniden kesilmesinden sonra daha büyük olduğu için, dozun kademeli olarak düşürülmesi önerilir.

Birkaç hafta boyunca sürekli kullanımı, benzodiazepinlerin hipnotik etkilerinde etkinlik kaybına yol açabilir.

Geri çekilme semptomları gelişebileceğinden, uzun süreli etki gösteren benzodiazepinleri, kısa süreli etki gösteren benzodiazepinler ile değiştirmeye karşı uyarı yapmak önemlidir.

Amnezi

Benzodiazepinler anterograd amnezi oluşturabilir. Durum en çok ilacın alınmasından birkaç saat sonra ortaya çıkar (ayrıca Bkz. Bölüm 4.8.).

Psikiyatrik ve paradoksal reaksiyonlar

Benzodiazepinler kullanırken huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, saldırganlık, saplantı, öfke, kabuslar, halüsinasyonlar, psikoz, uygunsuz davranış ve diğer olumsuz davranışsal etkiler olduğu bilinmektedir. Bu durumlarda ilacın kullanımı kesilmelidir.

Çocuklarda ve yaşlılarda ortaya çıkma ihtimalleri daha yüksektir.

DİAZEPAM DESİTİN % 10'dan fazla alkol (%96 etanol) içerir. Ayrıca benzoik asit (E210), sodyum benzoat (E211), propilen glikol ve benzil alkol içerir.

Benzoik asit ve sodyum benzoat deriye, göze ve mukoz membranlara hafif derecede iritandır. Propilen glikol deride iritasyona neden olabilir. Bu tıbbi üründe hacmin %9.72'si kadar etanol (alkol) vardır (örneğin, her dozda 1000 mg'a kadar, her dozda 20 mL biraya eşdeğer, her dozda 8 mL şaraba eşdeğer gibi). Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar için dikkate alınmalıdır.

Benzil alkol prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DİAZEPAM DESİTİN , santral sinir sistemi depresan özelliklerine sahip diğer ilaçlarla (örn: antipsikotik, anksiyolitik, sedatif, antidepressan, hipnotik, narkotik analjezik, anestezik, antiepileptik, sedatife antihistamikler) beraber veya hepatik enzimler tarafından metabolizasyonunu etkileyen maddelerle (örn: izoniazid, disülfiram, simetidin, omeprazol, oral kontraseptifler) birlikte kullanılması uzamış sedasyon veya solunum ve kardiyovasküler depresyon oluşturabilir.

Narkotik analjeziklerle birlikte kullanımı, artmış öfori oluşturabilir ve bu da psişik bağımlılığın artmasına neden olabilir. Simetidin ve omeprazol, benzodiazepinlerin klerensini

azaltır ve onların etkisini artırırken, rifampisin gibi bilinen hepatik enzim indükleyicileri ise benzodiazepinlerin klerensini arttırabilmektedir.

DİAZEPAM DESİTİN alkolle birlikte kullanıldığında sedatif etkisi artabilir. Bu, araç ve makine kullanma yeteneğini etkiler. Alkol ile eşzamanlı alımı önerilmez.

Teofilin ve sigara kullanımı diazepam metabolizmasını hızlandırır.

Diazepam karaciğerde metabolize olan diğer ilaçlarla etkileşebilir; onları inhibe (levodopa) veya potansiyalize (fenitoin ,kas gevşeticiler) eder.

Antihipertansifler, vazodilatatörler ve diüretikler:

ACE inhibitörleri, alfa blokerler, anjiyotensin-II reseptör antagonistleri, kalsiyum kanal blokerleri adrenerjik nöron blokerleri, beta blokerleri, moksonidin, nitratlar, hidralazin, minoksidil, sodyum nitroprusid ve diüretikler ile hipotansif etki artışı olur. Alfa-blokerler veya moksonidinile gelişmiş sedatif etki oluşur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalma potansiyeline sahip kadınlar, hamile kalmayı istiyorlar veya hamile olduklarından şüpheleniyorsa doktorlarıyla irtibata geçmeleri konusunda uyarılmalıdır.

Benzodiazepinin gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

Gebelik dönemi

Gebelikte diazepamın güvenilirliği ile ilgili bir kanıt bulunmamaktadır. Yararı kesinlikle riskten daha fazla olmadığı sürece özellikle birinci ve üçüncü üç aylık dönemlerde kullanılmamalıdır.

Gebeliğin son aşamalarında veya doğum sırasında yüksek dozlarda veya tekrarlı küçük dozlarda uygulanmış ise ilacın farmakolojik etkilerinden dolayı fetüste hipotermi, hipotoni, orta şiddette solunum depresyonu, kalp düzensizlikleri ve bebekte emme güçlüğü (gevşek bebek sendromu) görülebilir.

Dahası, gebeliğin son aşamalarında benzodiazepinleri kronik olarak kullanan annelerin bebeklerinde fiziksel bağımlılık gelişebilir ve doğum sonrası dönemde geri çekilme sendromu geliştirme riski taşıyabilirler.

DİAZEPAM DESİTİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Doğum öncesi veya doğum sırasında uygulanmasından sonra prematüre bebeklerde olası toksisite göz önünde bulundurulmalıdır.

DİAZEPAM DESİTİN Rektal Çözelti benzil alkol içerir. Benzil alkol plasentayı geçebilir.

Laktasyon dönemi

Diazepam, anne sütü ile atılmaktadır ve bu nedenle laktasyon döneminde kullanılması önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Benzodiazepinlerin terapötik dozlarının insanlarda konjenital anomali oluşturma riski azdır ancak birkaç epidemiyolojik çalışmada yarık dudak görülme riskinin arttığı bildirilmiştir. Prenatal dönemde benzodiazepinler ile doz aşımı veya zehirlenmeye maruz kalmış bebeklerde konjenital anomaliler, mental retardasyon ve neonatal nistagmus vakaları bildirilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sedasyon, amnezi, konsantrasyonun ve kas fonksiyonlarının bozulması araç ve makine kullanıma yeteneğini bozabilir. Uykusuzluk durumunda, uyanık kalma ihtimali azalır. DİAZEPAM DESİTİN ile tedavi edilen hastalar, son dozun uygulanmasından sonra en az 24 saat boyunca araç ve makine kullanmamalı veya çalıştırmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfına göre aşağıdaki esaslar kullanılarak sıralanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000 - < 1/100$);

seyrek ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (mevcut veriden tahmin edilemiyor).

Yaşlı veya zayıflamış hastalar istenmeyen etkilere özellikle açıktır ve daha düşük dozların kullanılmasını gerektirebilir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Trombositopeniyi de içeren kan diskrazileri

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Dikkat azalması, uyuşukluk duygusu, konfüzyon, anterograd amnezi, paradoksal reaksiyonlar *

Duyarlı hastalarda fark edilmeyen depresyon belirgin hale gelebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sedasyon, uyuşukluk, baş ağrısı, baş dönmesi (yaşlılarda düşme riski olan), ataksi, konuşma bozukluğu, titreme, yorgunluk ve akşamdan kalmışlık etkisi.

Seyrek: Ağız kuruluğu.

Göz hastalıkları

Yaygın: Çift görme

Seyrek: Diğer görme bozuklukları

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: bradikardi, göğüs ağrısı.

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon, **Solunum, göğüs bozuklukları, mediastinal hastalıkları**

Seyrek: Laringeal spazm, solunum depresyonu ve apne

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Mide bulantısı, kusma, epigastrik ağrı, kabızlık, diyare

Hepatobiliyer hastalıklar

Seyrek: Kolestatik sarılık, hepato-sellüler sarılık

Bilinmiyor: Karaciğer enzimlerinde artış, sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Ürtiker ve anjiyoödem gibi alerjik cilt reaksiyonları

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas zayıflığı

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: İdrar retansiyonu

Bilinmiyor: İnkontinans

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Seyrek: Libidoda değişiklikler, adet düzensizlikleri

Bilinmiyor: Jinekomasti

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: İştah artışı

DİAZEPAM DESİTİN 10 mg Rektal Çözelti kullanım (terapötik dozlarda dahi olsa), fiziksel bağımlılığın gelişmesine yol açabilir: tedavinin kesilmesi, geri çekilme veya rebound fenomeni ile sonuçlanabilir (Bkz 4.4. "Özel uyarılar ve kullanım için özel tedbirler"). Psikik bağımlılık oluşabilir. Benzodiazepinlerin istismarı bildirilmiştir.

* Benzodiazepinler ile paradoksal reaksiyonlar (huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, istikrarsızlık, agresiflik, öfke, saplantı, kabus, psikoz, halüsinasyon, uygunsuz davranışlar) ortaya çıkmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik ve geriyatrik popülasyon:

Benzodiazepinler ile ortaya çıkan paradoksal reaksiyonlar (huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, istikrarsızlık, agresiflik, öfke, saplantı, kabus, psikoz, halüsinasyon, uygunsuz davranışlar) çocuklar ve yaşlılarda daha belirgindir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

Doz aşımı, genellikle uyuşukluktan komaya kadar uzanan santral sinir sistemi depresyonu ile kendini gösterir. Hafif vakalarda semptomlar uyuşukluk, zihinsel karışıklık ve halsizlik olup, daha ciddi durumlarda ataksi, hipotoni, hipotansiyon, solunum depresyonu, nadiren koma ve çok nadiren de ölüm görülebilmektedir.

Tedavi

Herhangi bir tıbbi ürünle oluşan doz aşımının tedavisinde birden fazla ilacın alınmış olabileceği akılda tutulmalıdır.

Oral kullanımı takiben oluşan doz aşımında, hasta bilinçli ise kusturulmalı (bir saat içinde) veya hasta bilinçsiz ise hava yolu korunan gastrik lavaj yapılmalıdır. Mideyi boşatmanın bir

avantajı yok ise, absorpsiyonu azaltmak için aktif kömür verilmelidir. Tedavi semptomatiktir. Solunum, nabız, kan basıncı ve vücut sıcaklığı izlenmeli ve kardiyovasküler ve solunum fonksiyonlarının korunması için destekleyici tedbirler alınmalıdır. Flumazenil benzodiazepinlerin santral depresif etkisine karşı koymak için kullanılır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anksiyolitikler

ATC Kodu: N05BA01

Diazepam 1,4-benzodiazepinler sınıfından gerginlik, ajitasyon ve anksiyeteyi suprase edici özellikte, aynı zamanda sedatif ve hipnotik özellikleri olan psikoterapik bir maddedir. Ayrıca kas gevşetici ve antikonvülsif özelliklere de sahiptir. Anksiyete ve gerginlik hallerinin kısa süreli tedavisinde kas spazmının kontrolünde sedatif olarak ve premedikant olarak da alkol yoksunluğu semptomlarının tedavisinde kullanılır.

Diazepam merkezi sinir sisteminde ve periferdeki bazı özel organlarda bulunan spesifik reseptörlere bağlanır. Santral sinir sistemindeki benzodiazepin reseptörleri GABAerjik transmitter sistem reseptörleri ile yakın bir fonksiyonel bağlantıya sahiptir. Benzodiazepin reseptörlerine bağlandıktan sonra, diazepam GABAerjik transmisyonun inhibitör etkisini artırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Çözeltinin rektal uygulamasından sonra, diazepam hızla ve neredeyse tamamen rektumdan emilir. Terapötik etki birkaç dakika içinde başlar. Rektal uygulamayı takiben serum seviyesindeki artışın hızı, intravenöz verilen dozunkine nerdeyse karşılık gelir, ancak rektal uygulamanın plazma pik konsantrasyonu, intravenöz uygulamaninkine göre daha düşüktür. Yetişkinlerde 10 mg diazepam uygulamasını takiben maksimum plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 10-30 dakika (yaklaşık 150-400 ng/mL) sonra ulaşır.

Dağılım:

Diazepam % 95 – 99 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım hacmi yaşa bağlı olarak 0,95-2 L/kg arasındadır. Diazepam lipofiliktir ve beyin omurilik sıvısına hızla girer. Diazepam ve ana metaboliti N-desmetildiazepam plasentayı geçer ve anne sütünde salgılanır.

Biyotransformasyon

Diazepam ağırlıklı olarak karaciğerde metabolize olur. İdrarda glukuronidler olarak görülen metabolitleri, N-desmetildiazepam (nordiazepam), temazepam ve oksazepam da farmakolojik olarak aktif maddelerdir. İlk 72 saat içinde metabolitlerin sadece % 20'si idrarda tespit edilmiştir. Diazepam, iki fazlı bir yarılanma ömrüne sahiptir ve ilk hızlı dağılım fazı ve bunu takiben 1-2 gün süren bir terminal eliminasyon fazı izlemektedir. Aktif metabolitlerin yarı ömürleri şöyledir: N-desmetildiazepam 30 - 100 saat, temazepam 10 - 20 saat, oksazepam 5 - 15 saat.

Eliminasyon

Yenidoğanlarda metabolizma ve eliminasyon çocuklar ve yetişkinlere göre daha yavaştır. Yaşlılarda, eliminasyon faktör 2 ile faktör 4 arasındadır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda eliminasyon süresi de uzamaktadır. Karaciğer bozuklukları olan hastalarda (karaciğer sirozu, hepatit), eliminasyon faktör 2'ye uzar. Atılım esas olarak böbrekten kısmen de safradan olur. Yaşa olduğu kadar karaciğer ve böbrek fonksiyonuna da bağlıdır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum

Yeterli veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği

Böbrek işlevi bozukluğu olan hastalarda da eliminasyon uzamaktadır. Karaciğer bozukluğu olan hastalarda (karaciğer sirozu, hepatit) eliminasyon 2 kat daha uzun sürer.

Yaş

Metabolizma ve eliminasyon yenidoğanda belirgin olarak çocuklar ve erişkinlere göre daha yavaştır. Yaşlılarda, eliminasyon 2-4 kat daha fazla uzar.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvanlar üzerinde yapılan kronik toksisite çalışmaları ilaca bağlı değişikliklere dair bir kanıt ortaya koymamıştır. Diazepam kanserojen potansiyelini araştırmak için uzun süreli hayvan

çalışmaları yapılmamıştır. Yapılan çok sayıda araştırma sonucuna göre insan terapötik dozun çok üstündeki dozlarda zayıf mutajenik potansiyel görülmüştür.

Lokal tolerabilite konusunda yapılan çalışmalarda tek ve tekrar edilen doz uygulamalarıyla tavşanların konjunktival keselerine ve köpeklerin rektumuna uygulamalar yapılmıştır. Yalnızca minimal iritasyonlar gözlenmiştir.

Sistemik değişiklikler gerçekleşmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol

Etanol (% 96)

Propilen glikol

Benzoik asit

Sodyum benzoat

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her biri 2.5 ml çözelti içeren 2 ya da 5 rektal tüpten oluşan paket.

Tüpler, düşük yoğunluklu polietilenden imal edilmiştir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri "ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Medsan İthalat İhracat İlaç San.ve Tic.Ltd.Şti.

Koru Mahallesi Gürgen Sokak No:28 06810 Çayyolu –Ankara

Tel: 0 312 387 2100

Fax: 0 312 387 2887

e-mail: info@medsan.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

100/76

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25 Aralık 1996

Ruhsat yenileme tarihi: 15.05.2016

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ