

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA
5 mg/ml, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle enthält 10 mg Diazepam in 2 ml Injektionslösung

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Benzylalkohol, Benzoesäure, Natriumbenzoat, Propylenglykol, Ethanol (12,6 Vol-%)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung, zur i. m. oder langsamen i. v. Injektion

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA wird angewendet

- Zur Prämedikation vor operativen oder diagnostischen Eingriffen (z. B. Endoskopien u. ä.) und postoperativen Medikation.
- Zur akuten klinischen Intervention bei akuten Angst-, Erregungs-, Spannungs- und Unruhezuständen.
- bei Status epilepticus
- bei Tetanus

Hinweis:

Nicht alle Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder durch eine Therapie der Grundkrankheit beeinflusst werden.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach der individuellen Reaktionslage, Alter und Gewicht des Patienten sowie Art und Schwere der Krankheit. Hierbei gilt der Grundsatz, die Dosis so gering wie möglich zu halten.

Die Injektionslösung kann auch im Rahmen der Therapie bei Störungen der enteralen Resorption angezeigt sein, wenn mit oraler Anwendung kein Therapieerfolg zu erzielen ist.

Im Allgemeinen können zwischen 1–4mal täglich 1–2 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam) i. v. oder i. m. verabreicht werden.

Folgende Richtlinien für Einzeldosen werden empfohlen zur:

Prämedikation vor chirurgischen Eingriffen in Anästhesiologie und diagnostischen Untersuchungen/postoperative Medikation:

Zur Operationsvorbereitung erhalten Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre am Vorabend: 1–2 Ampullen DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (ent-

sprechend 10–20 mg Diazepam) in einen Muskel (i. m.);

1 Stunde vor Narkoseeinleitung: Injektion von 1 Ampulle DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 10 mg Diazepam) in einen Muskel (i. m.) bzw. 10 Minuten vor Narkosebeginn: 1/2–1 Ampulle DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam) in eine Vene (i. v.).

Kinder erhalten 1 Stunde vor Narkoseeinleitung: 0,5–2 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 2,5–10 mg Diazepam) in einen Muskel (i. m.).

Die Narkoseeinleitung erfolgt bei Erwachsenen mit 0,2–0,35 mg Diazepam/kg Körpergewicht in die Vene (i. v.) – bei Risikopatienten fraktioniert – bei Kindern mit 0,1–0,2 mg Diazepam/kg Körpergewicht in die Vene (i. v.).

Die beste Methode, um die Dosierung jedem Patienten individuell anzupassen, besteht in einer initialen Injektion von 1 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 5 mg Diazepam) mit anschließend wiederholten Dosen von 0,5 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 2,5 mg Diazepam). Die Reaktion des Patienten muss nach jeder zusätzlichen Injektion von 2,5 mg während der jeweils folgenden 30 Sekunden beobachtet werden, bis man ein Schließen der Augenlider feststellt. Es sollten jedoch keine höheren Dosen als 0,35 mg/kg Körpergewicht verabreicht werden.

Nach der Operation erhalten Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre 1–2 ml Injektionslösung DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA (entsprechend 5–10 mg Diazepam) intramuskulär.

Für Kinder ist die Dosis zu reduzieren.

Hinweise:

Zur Dosierung bei Prämedikation für Kinder, die sich nach Alter und Gewicht richtet, empfiehlt sich die Dosierung nach dem Gewicht (0,1–0,2 mg/kg KG) zu verwenden (nach Pichlmayr):

Alter (in Monaten/ Jahren)	Körpergewicht in kg	Diazepam-Dosis in mg/ml*
3–5 J.	14–18	5,0 mg = 1,0 ml
5–8 J.	18–25	7,5 mg = 1,5 ml
8–10 J.	25–30	7,5 mg = 1,5 ml
10–12 J.	30–35	10,0 mg = 2,0 ml
12–15 J.	35–40	10,0 mg = 2,0 ml

* 5 mg = 1 ml

Behandlung akuter Spannungs-, Erregungs-, Angst- und Unruhezustände:

Erwachsene erhalten 0,4–2 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 2–10 mg Diazepam) i. v. (bzw. 0,1–0,2 mg/kg Körpergewicht i. v.). Je nach Bedarf kann diese Gabe nach 3–4 oder auch 8 Stunden bis zum Ab-

klingen der Symptome wiederholt werden.

Kinder (über 3 Jahre)

erhalten 0,2–0,4 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 1–2 mg Diazepam) i. v. oder i. m. je nach Schwere der Erkrankung. Falls unbedingt erforderlich, erfolgt eine Wiederholung nach 3–4 Stunden, sofern keine stärker sedierende Begleitmedikation vorangegangen ist.

Behandlung des Status epilepticus:

Erwachsene erhalten anfänglich 1–2 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam) i. v., oder falls i. v. nicht möglich, i. m. injizieren. Falls erforderlich, Wiederholung nach 30–60 Minuten oder alle 10–15 Minuten bis maximal 3 Ampullen DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 30 mg Diazepam). Evtl. Dauertropfinfusion (Maximaldosis 3 mg/kg Körpergewicht in 24 Stunden).

Kinder (über 5 Jahre)

ab 22 kg Körpergewicht

erhalten 0,2 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 1 mg Diazepam) langsam i. v. alle 2–5 Minuten bis maximal 1 Ampulle DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA (entsprechend 10 mg Diazepam).

Kinder ab 3 Jahren

(ab 15 kg Körpergewicht)

erhalten 1–2 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam) langsam i. v.

Die Maximaldosis für Kinder beträgt 20 mg. Die Behandlung kann, falls erforderlich, nach 2–4 Stunden wiederholt werden.

Behandlung von Tetanus:

In der Regel erhalten Kinder 0,4–1 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 2–5 mg Diazepam) und Erwachsene 2 ml DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA Injektionslösung (entsprechend 10 mg Diazepam) – je nach Schweregrad – alle 1–8 Stunden i. v., per Infusion oder Sonde (evtl. auch rektal) oder eine i. v.-Dauertropfinfusion bis zu 3–4 mg Diazepam/kg Körpergewicht in 24 Stunden.

Besondere Dosierungshinweise

Alte oder geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Ateminsuffizienz sowie eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion erhalten niedrigere Dosen:

Anfänglich nicht mehr als die Hälfte der angegebenen üblichen Dosierung bzw. 2-mal täglich 2,5 mg Diazepam i. m. oder i. v.. Evtl. erforderliche Dosissteigerungen sollten schrittweise erfolgen und sollten sich an der

erzielten Wirkung ausrichten. Die parenterale Einzeldosis sollte 5 mg Diazepam nicht überschreiten.

Dies gilt auch für Patienten, die gleichzeitig andere zentral wirksame Medikamente erhalten.

Bei stark erniedrigter Plasmaeiweißkonzentration empfiehlt sich eine Halbierung aller Dosen (Initial- und Folgedosen).

Für Säuglinge, Kleinkinder sowie Kinder empfiehlt sich die Anwendung von rektal oder oral anzuwendenden Darreichungsformen (Zäpfchen oder Lösung).

Art und Dauer der Anwendung

Die Injektionslösung wird langsam intravenös (nicht mehr als 1 mg/min) in eine Vene mit großem Lumen (um ein plötzliches Einsetzen der Wirkung zu vermeiden) über 2–5 Minuten am liegenden Patienten unter Beobachtung (Blutdruck- und Atemkontrolle) injiziert.

Intraarterielle Injektionen müssen vermieden werden, da die Gefahr von Nekrosen besteht.

Paravenöse Injektionen verursachen heftige Schmerzen.

Intramuskuläre Injektionen werden langsam und tief in einen großen Muskel injiziert (Vorsicht bei Thrombolysetherapie!). Intramuskuläre Injektionen können in seltenen Fällen zu Reizerscheinungen und Schmerzen am Ort der Injektion führen.

Die Injektionslösung darf nicht mit anderen Injektionslösungen in der Injektionsspritze gemischt werden!

Der Inhalt der Ampulle muss klar sein. Bei vorschriftsmäßiger Lagerung kann eine Trübung bzw. Phasentrennung auftreten. In solchen Fällen darf der Inhalt nicht mehr verwendet werden.

Die Injektionslösung kann mit folgenden wässrigen Infusionslösungen gemischt werden:

Glucose 5 % oder 10 %, falls notwendig Dextran-Infusionslösung 6 % im Verhältnis von 20–50 mg Diazepam (2–5 Ampullen) auf 250 ml Infusionslösung.

Infusionsbeutel aus PVC sollten nicht verwendet werden.

Das Zuspritzen sollte erst unmittelbar vor Anwendung erfolgen. Die Mischungen sollten innerhalb von 24 Stunden (Lagerung bei + 5 °C) verbraucht sein.

Bei laufenden Infusionen aus Elektrolytlösungen, wie isotonischer Natriumchloridlösung, Natriumchlorid 0,45 % plus Glucose 2,5 %, Ringer- sowie Ringerlaktatlösung kann die Injektionslösung bei vorübergehender Unterbrechung der Infusion in die untere Injektionskammer des Infusionsbesteckes eingespritzt werden.

Die Injektionslösung eignet sich vor allem zur akuten klinischen Intervention, weniger zur chronischen Therapie.

Die Anwendungsdauer ist in der Regel bei akuten Krankheitsbildern auf Einzelgabe oder wenige Tage zu beschränken. Sollte in Ausnahmefällen eine ununterbrochene länger dauernde Anwendung (länger als 1 Woche) erforderlich sein, so ist beim Absetzen die Dosis schrittweise zu redu-

zieren. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene zu berücksichtigen (siehe Nebenwirkungen).

Bei längerer Anwendung der Injektionslösung werden Kontrollen des Blutbildes und der Leberfunktion empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA darf nicht angewendet werden bei

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Diazepam oder andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- Abhängigkeitserkrankung (siehe Vorsichtsmaßnahmen)
- schwerer Form der Myasthenia gravis

DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- akuter Vergiftung mit Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmitteln sowie Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva und Lithium)
- zerebellaren und spinalen Ataxien
- akutem grünem Star (Engwinkelglaukom)
- schweren Leberschäden (z. B. cholesta-tischer Ikterus)
- Schlafapnoe-Syndromen
- schwerer chronischer Ateminsuffizienz im Stadium akuter Verschlechterung (chronischer Bronchitis, Bronchialasthma).

Eine Therapie von Kindern und Jugendlichen mit DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA sollte nur bei zwingender Indikation erfolgen.

Neugeborene und Säuglinge bis zum Alter von 6 Monaten sind von der Behandlung auszuschließen. Ausnahmen sind Behandlungen bei zwingender Indikation unter stationären Bedingungen.

(Weitere Hinweise unter Dosierung (4.2))

Vorsichtsmaßnahmen bei Risikogruppen:

Die Injektionslösung darf nur in Ausnahmefällen und dann nur über kurze Zeit bei Abhängigkeitsanamnese angewendet werden. Patienten im Volumenmangel-Schock dürfen nur dann mit der Injektionsform behandelt werden, wenn gleichzeitig Maßnahmen zum Ausgleich des Volumen-Mangels ergriffen worden sind.

Patienten im Koma dürfen nur bei starker Unruhe oder Krampfzuständen mit der Injektionsform behandelt werden, wenn dieses nicht durch eine Vergiftung verursacht wurde.

Bei Patienten mit allergischer Hauterkrankung, vermehrter Gefäßdurchlässigkeit, Blutbildungsstörungen sollte die Injektionslösung mit besonderer Vorsicht verabreicht werden.

Zu Beginn der Therapie sollte der behandelnde Arzt die individuelle Reaktion des Patienten auf das Medikament kontrollieren,

um eventuelle relative Überdosierungen möglichst schnell erkennen zu können. Dies gilt insbesondere für Kinder, ältere und geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Ateminsuffizienz sowie eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion.

Weiterhin sollten den Patienten unter Berücksichtigung der spezifischen Lebenssituation (z. B. Berufstätigkeit) genaue Verhaltensanweisungen für den Alltag gegeben werden.

Bei mehrwöchiger täglicher Anwendung von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA besteht die Gefahr einer psychischen und physischen Abhängigkeitsentwicklung. Eine fortgesetzte Anwendung sollte nur bei zwingender Indikation nach sorgfältiger Abwägung des therapeutischen Nutzens gegen das Risiko von Gewöhnung und Abhängigkeit erfolgen.

Nach ambulanter Anwendung zu diagnostischen Zwecken sollte der Patient erst nach einer Stunde und nur in Begleitung nach Hause entlassen werden. Weiterhin ist der Patient anzuweisen, keinen Alkohol einzunehmen.

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden:

Die gleichzeitige Anwendung von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung von sedierenden Arzneimitteln wie DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA zusammen mit Opioiden für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlung in Abschnitt 4.2). Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und deren Bezugspersonen (falls zutreffend) über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Empfehlungen des Sachverständigenausschusses der Bundesregierung für den Arzt zur sachgerechten Anwendung von Benzodiazepin-haltigen Arzneimitteln:

Benzodiazepine sind Arzneimittel, die überwiegend zur vorübergehenden Behandlung schwerer Angstzustände, Schlafstörungen sowie zur Behandlung von Muskelverspannungen und Epilepsien eingesetzt werden. Nach bisherigen Erkenntnissen werden Benzodiazepine zu häufig und über eine zu lange Zeit verordnet, was zu einer Abhängigkeitsentwicklung führen kann. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung an. Neben ihrem Abhängigkeitspotential haben Benzodiazepine weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, z. B. Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation (Rebound-Schlaf-

losigkeit, Rebound-Angst, delirante Syndrome, Krämpfe), Gedächtnisstörungen sowie neuropsychiatrische Nebenwirkungen. Sie können auch die pharmakokinetischen Eigenschaften anderer Arzneistoffe beeinflussen. Neben der Abhängigkeitsentwicklung gibt auch der Missbrauch von Benzodiazepinen seit längerem Anlass zur Besorgnis.

Deshalb sind von den verordnenden Ärzten folgende Richtlinien zu beachten, die unter Berücksichtigung von Veröffentlichungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Arbeitsgemeinschaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychotherapie formuliert wurden:

Sorgfältige Indikationsstellung!

Bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese ist besondere Vorsicht geboten. In der Regel keine Verschreibung.

In der Regel kleinste Packungseinheit verordnen.

In möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnen; Dosis möglichst schon frühzeitig reduzieren bzw. Dosierungsintervall in Abhängigkeit von der Wirkungsdauer vergrößern.

Therapiedauer vor Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnotwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Eine Therapiedauer von länger als zwei Monaten ist wegen des mit der Dauer der Benzodiazepineinnahme steigenden Risikos einer Abhängigkeitsentwicklung nur in begründeten Ausnahmefällen möglich. Es gibt Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung sowie die so genannte „Niedrigdosis-Abhängigkeit“!

Innerhalb der Therapiedauer möglichst schrittweise Dosisreduktion (Ausschleichen) bzw. Vergrößerung des Dosierungsintervalls, um Entzugssymptome, wie z.B. Unruhe, Angst, Schlafstörungen, delirante Syndrome oder Krampfanfälle, zu vermeiden.

Aufklärung des Patienten, dass Benzodiazepine keinesfalls an Dritte weiterzugeben sind.

Verordnungen von Benzodiazepinen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgestellt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.

Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

Alle Abhängigkeitsfälle über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.

Dieses Arzneimittel enthält 12,6 Vol.-% Alkohol.

Dieses Arzneimittel enthält 30 mg Benzylalkohol pro 2 ml-Ampulle, entsprechend 15 mg/ml. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Die intravenöse Anwendung von Benzylalkohol war mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und Todesfällen bei Neugeborenen („Gasping-Syndrom“) verbunden. Die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt.

Dieses Arzneimittel enthält 100 mg Benzoesäure/Natriumbenzoat pro 2 ml-Ampulle, entsprechend 50 mg/ml. Eine Zunahme des Bilirubin Gehalts im Blut nach Verdrängung von Albumin kann einen Neugeborenenikterus verstärken und zu einem Kernikterus (nicht-konjugierte Bilirubinablagerungen im Hirngewebe) führen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h. es ist nahezu natriumfrei.

Dieses Arzneimittel enthält 800 mg Propylenglycol pro 2 ml-Ampulle, entsprechend 400 mg/ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral wirksamer Medikamente (z. B. Psychopharmaka, Hypnotika, Sedativa, Anästhetika, teils Analgetika, oder auch Antihistaminika), kann es zu gegenseitiger Verstärkung der Wirkungen kommen. Dies gilt insbesondere auch für gleichzeitigen Alkoholenuss, durch den die Wirkungen von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA in nicht voraussehbarer Weise verändert und verstärkt werden können.

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA mit Opioiden erhöht das Risiko für Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosierung und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Wirkung von Muskelrelaxantien kann verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Cimetidin, Disulfiram und Omeprazol kann die Wirkung von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA verstärkt und verlängert werden.

Bei Rauchern kann die Ausscheidung von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA beschleunigt werden.

Theophyllin hebt in niedriger Dosierung die durch DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA bewirkte Beruhigung auf.

DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA kann die Wirkung von Levodopa hemmen.

In seltenen Fällen kann durch DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA der Metabolismus von Phenytoin gehemmt und dessen Wirkung verstärkt werden.

Phenobarbital und Phenytoin können den Metabolismus von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA beschleunigen.

Aufgrund der langsamen Elimination von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA muss auch nach Beenden der Behandlung mit DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA noch mit möglichen Wechselwirkungen gerechnet werden.

Bei Patienten, die unter Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln stehen, wie z.B. zentral wirksamen Antihypertonika, Beta-blockern, Antikoagulantien, Herzglykoside sind Art und Umfang von Wechselwirkungen nicht sicher vorhersehbar. Der behandelnde Arzt sollte vor Gabe von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA abklären, ob entsprechen-

de Dauerbehandlungen bestehen. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung des Präparates, insbesondere zu Beginn der Behandlung, besondere Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sollte DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA nur in Ausnahmefällen bei zwingender Indikation – nicht in hohen Dosen oder über einen längeren Zeitraum – angewendet werden.

Das Missbildungsrisiko bei Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben.

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen liegen vor.

Bei der Einnahme von Diazepam in der Schwangerschaft in hohen Dosen oder über einen längeren Zeitraum kann es durch Gewöhnung und Abhängigkeit zu postnatalen Entzugerscheinungen beim Kind kommen (Hyperaktivität, Erregbarkeit, Hypotonie, schwacher Saugreflex etc.). Eine Anwendung zum Geburtszeitpunkt kann zum Auftreten des „Floppy-Infant-Syndroms“ führen.

Stillzeit

DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA sollte nicht während der Stillzeit angewendet werden, da es in die Muttermilch übertritt. Bei zwingender Indikation sollte abgestellt werden.

Diazepam geht in die Muttermilch über. Die Milch-Plasma-Ratio zeigt dabei starke individuelle Unterschiede. Da Diazepam vom Neugeborenen wesentlich langsamer metabolisiert wird als von Kindern oder Erwachsenen, sollte unter einer Diazepam-Therapie nicht gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Während der Behandlung mit der Injektionslösung sowie 24 Stunden nach der letzten Injektion dürfen keine Kraftfahrzeuge gesteuert oder Tätigkeiten ausgeübt werden, mit denen der Patient sich oder andere Menschen gefährden könnte. Wurde die Injektionslösung zu diagnostischen Zwecken eingesetzt, sollte sich der Patient nur in Begleitung nach Hause begeben.

Die Einnahme von Alkohol führt bei gleichzeitiger Gabe von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA selbst 10 Stunden nach der letzten Dosis noch zu einer stärkeren Beeinträchtigung der motorischen Funktionen und des geübten Verhaltens. Dadurch können beträchtliche Risiken für Arbeits- und Verkehrsunfälle entstehen.

Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefährvolle Tätigkeiten ganz, zumindest jedoch während der ersten Tage der Behandlung unterbleiben.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Häufig:

Unerwünscht starke Beruhigung und Müdigkeit (Schläfrigkeit, Mattigkeit, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit), Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Ataxie, Verwirrtheit, anterograde Amnesie.

Am Morgen nach der abendlichen Verabreichung Überhangeffekte (Konzentrationsstörung, Restmüdigkeit), die die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen.

Selten:

Übelkeit, Erbrechen, epigastrischen Beschwerden, Obstipation, Diarrhoe, Gelbsucht, Harnverhaltung, Glottisspasmen, Brustschmerzen, Hypotonie, Bradykardie, Niedergeschlagenheit, Abnahme der Libido und bei Frauen zu Zyklusstörungen, Appetitzunahme, Mundtrockenheit, allergische Hautveränderungen (Pruritus, Urticaria, Flush) sowie Atemdepression.

Die atemdepressive Wirkung kann bei Atemwegsobstruktion und bei Patienten mit Hirnschädigungen verstärkt in Erscheinung treten. Dies ist besonders bei gleichzeitiger Kombination mit anderen zentral wirksamen Substanzen zu beachten.

Wegen der muskelrelaxierenden Wirkung von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA ist insbesondere bei älteren Patienten Vorsicht (Sturzgefahr) geboten.

Bei Patienten mit vorbestehender depressiver Erkrankung kann die Symptomatik verstärkt werden.

Beim Auftreten derartiger Nebenwirkungen ist die Dosis vor wiederholter Anwendung zu reduzieren.

In hohen Dosierungen, insbesondere bei Langzeitanwendung – die für intravenöse Gaben kaum in Frage kommt –, können reversible Störungen wie undeutliches und langsames Sprechen (Artikulationsstörungen), Sehstörungen (Diplopie, Nystagmus), Bewegungs- und Gangunsicherheit auftreten.

Beim Auftreten von Halluzinationen sowie „paradoxe“ Reaktionen, wie z. B. akute Erregungszustände statt Beruhigung, Angst, Schlaflosigkeit, Wutanfälle, vermehrte Muskel spasmen sowie Suizidalität sollte die Behandlung mit dem Arzneimittel beendet werden.

Bei längerer oder wiederholter Anwendung von DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA kann es zur Toleranzentwicklung kommen.

Durch plötzliches Absetzen der Injektionslösung können nach 2–4 Tagen, insbesondere nach längerer täglicher Anwendung, Schlafstörungen und vermehrtes Träumen auftreten. Angst, Spannungszustände sowie Erregung und innere Unruhe können sich verstärkt wieder einstellen. Die Symptomatik kann sich in Zittern, Schwitzen äußern und sich bis zu bedrohlichen körperlichen und seelischen Reaktionen (z. B. Krampfanfälle, symptomatischen Psychosen (z. B. Entzugsdelir)) steigern.

DIAZEPAM 10 MG-ROTEXMEDICA besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential. Bereits bei täglicher Anwendung über wenige Wochen ist die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung gegeben. Dies gilt nicht nur für den Missbrauch besonders hoher Dosen, sondern auch für den therapeutischen Dosisbereich.

Zusätzliche Hinweise:

Wegen der ausgeprägten muskelrelaxierenden Wirkung sollten die Patienten nach der Injektion für eine angemessene Zeit unter Beobachtung bleiben.

Bei rascher i. v.-Gabe kann es durch Beeinflussung der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion zum Blutdruckabfall, Herzstillstand und Atemstillstand kommen.

Besonders bei Kindern, kreislauffabilen und älteren Patienten sollten deswegen Maßnahmen zur Unterstützung der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion vorgesehen werden.

Bei Injektionen in eine zu kleine Vene können Irritationen an der Venenwand (auch Thrombophlebitis) auftreten.

In seltenen Fällen können intramuskuläre Injektionen zu Reizerscheinungen und Schmerzen an der Injektionsstelle führen.

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung treten verstärkt unter dem Einfluss von Alkohol und anderen zentral dämpfenden Mitteln auf.

Symptome bei Überdosierung

Symptome leichter Überdosierung können z. B. Verwirrtheit, Somnolenz, Ataxie, Dysarthrie, Hypotonie, Muskelschwäche sein.

In Fällen hochgradiger Intoxikation kann es zu einer Depression vitaler Funktionen kommen, vor allem des Atemzentrums (Atem- und Kreislaufdepressionen, Zyanose, Bewusstlosigkeit bis hin zu Atemstillstand, Herzstillstand; Intensivüberwachung!).

In der Abklingphase können hochgradige Erregungszustände vorkommen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Neben der Kontrolle von Atmung, Pulsfrequenz, Blutdruck und Körpertemperatur sind im allgemeinen i. v.-Flüssigkeitersatz sowie unterstützende Maßnahmen und Bereitstellung von Notfallmaßnahmen für evtl. eintretende Atemwegsobstruktionen indiziert.

Bei Hypotonie können Sympathomimetika verabreicht werden. Bei Ateminsuffizienz, die auch durch periphere Muskelrelaxierung bedingt sein kann, assistierte Beatmung. Morphinantagonisten sind kontraindiziert.

Diazepam ist dialysabel.

Hinweis:

Flumazenil ist für die Aufhebung der zentral dämpfenden Wirkung von Benzodiazepinen angezeigt.

Es wird daher bei folgenden Indikationen verwendet:

- Beendigung der durch Benzodiazepine eingeleiteten und aufrechterhaltenen Nar-kose bei stationären Patienten.
- Aufhebung der durch Benzodiazepine her-beigeführten Sedation im Rahmen therapeutischer Maßnahmen bei stationären Patienten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Tranquili-zer, 1,4-Benzodiazepin-Derivat
ATC-Code: N05BA01

Diazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine mit ausgeprägten spannungs-, erregungs- und angstdämpfenden Eigenschaften sowie sedierenden und hypnotischen Effekten. Darüber hinaus zeigt Diazepam den Muskeltonus dämpfende und antikonvulsive Wirkungen.

Diazepam bindet an spezifische Rezeptoren im Zentralnervensystem sowie in einzelnen peripheren Organen. Die Benzodiazepinrezeptoren im Zentralnervensystem stehen in enger funktioneller Verbindung mit den Rezeptoren des GABA-ergen Transmittersystems. Nach Bindung an den Benzodiazepinrezeptor verstärkt Diazepam die hemmende Wirkung der GABA-ergen-Übertragung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Parameter von Diazepam zeigen eine große interindividuelle Variabilität.

Resorption, Plasma-, Serumkonzentration:

Nach intravenöser Applikation einer wässrigen Injektionslösung werden maximale Diazepam-Plasma- und Serumkonzentrationen unmittelbar nach der Injektion erreicht. Nach intramuskulärer Injektion ist die Resorption von Diazepam langsamer und entspricht derjenigen der oralen Applikation (bis zu einer Stunde).

Die Serumkonzentration liegt nach i. v.-/i. m.-Gabe von 10 mg Diazepam zwischen 250–600 ng/ml.

Da die Plasma-Konzentration des Diazepams nach einer einzelnen i. v.-Injektion infolge rascher Verteilung sehr schnell absinkt, ist

eine wiederholte Injektion nach 20–30 Minuten erforderlich.

Proteinbindung, Verteilungsvolumen:

Die Plasmaproteinbindung beträgt 95–99 %, bei Nieren- und Leberkranken sind niedrigere Werte vorhanden.

Das Verteilungsvolumen beträgt altersabhängig zwischen 0,95–2 l/kg KG.

Metabolisierung, Elimination:

Der Abbau von Diazepam erfolgt hauptsächlich in der Leber zu den ebenfalls pharmakologisch aktiven Metaboliten N-Desmethyldiazepam (Nordazepam), Temazepam und Oxazepam, die im Harn als Glukuronide erscheinen.

Nur 20 % der Metabolite treten in den ersten 72 Stunden im Harn auf.

Die aktiven Metabolite besitzen folgende Plasmahalbwertszeiten:

N-Desmethyldiazepam	30–100 h
Temazepam	10–20 h
Oxazepam	5–15 h

Bei wiederholter Dosierung von Diazepam überwiegt der Anteil von N-Desmethyldiazepam bei großen interindividuellen Unterschieden. Dieser Hauptmetabolit besitzt eine längere terminale Halbwertszeit als die Muttersubstanz.

Bei chronischer Medikation von Diazepam wird die Elimination zusätzlich durch Kumulation verlängert und es treten therapeutisch relevante Serumkonzentrationen des Hauptmetaboliten auf.

Aus dem Blutplasma wird Diazepam und sein Hauptmetabolit nur sehr langsam eliminiert. Die erste Eliminationsphase hat eine Halbwertszeit von 1 h; für die zweite Eliminationsphase ergeben sich – in Abhängigkeit von Alter sowie der Leberfunktion – Werte von 20–100 h.

Die Ausscheidung erfolgt überwiegend renal, teilweise auch biliär. Sie ist ebenfalls vom Alter sowie der Leber- und Nierenfunktion abhängig.

Diazepam wird vom Neugeborenen wesentlich langsamer metabolisiert und eliminiert als von Kindern oder Erwachsenen.

Bei alten Menschen ist die Elimination um den Faktor 2 bis 4 verlangsamt.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Elimination ebenfalls verlangsamt.

Bei Patienten mit Lebererkrankungen (Leberzirrhose, Hepatitis) verlangsamt sich die Elimination um den Faktor 2.

Liquorgängigkeit:

Diazepam ist lipophil und gelangt rasch mit seinem aktiven Hauptmetaboliten in die cerebrospinale Flüssigkeit.

Plazentagängigkeit, Laktation

Diazepam und sein Hauptmetabolit N-Desmethyldiazepam passieren die Plazenta und werden in die Muttermilch sezerniert. Diazepam kumuliert im fetalen Kompartiment und kann im Blut des Neugeborenen das Dreifache der maternalen Serumkonzentration erreichen.

Beim Frühgeborenen ist die Elimination wegen der unreifen Leber- und Nierenfunktion erheblich verzögert und kann bis zu 10 Tage betragen.

Wenn Diazepam vor oder unter der Geburt gegeben wurde oder der Mutter vielfach größere Dosen appliziert wurden, sind sowohl bei Früh- wie bei Neugeborenen die Apgar-Werte signifikant erniedrigt, die Häufigkeit von Hyperbilirubinämie signifikant erhöht sowie ausgeprägte Ödeme und Muskelhypotonie bis zu 4 Tagen nach der Geburt beobachtet worden.

Die systemische Verfügbarkeit von Diazepam nach intravenöser Verabreichung liegt bei 100 %; nach intramuskulärer Verabreichung ist diese jedoch wesentlich geringer und entspricht der oralen Darreichung – in Abhängigkeit von der galenischen Zusammensetzung – von etwa 75–80 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

siehe unter 4.9 Überdosierung

Chronische Toxizität

Untersuchungen an verschiedenen Tierarten ergaben keine Hinweise auf substanzbedingte Veränderungen.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Mehrere Untersuchungen lieferten schwache Hinweise auf ein mutagenes Potential in hohen Konzentrationen, die jedoch weit oberhalb der therapeutischen Dosierung beim Menschen liegen.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Diazepam liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Diazepam und sein Hauptmetabolit N-Desmethyldiazepam passieren die Plazenta. Diazepam akkumuliert im fetalen Kompartiment und kann im Blut des Neugeborenen das Dreifache der maternalen Serumkonzentration erreichen. Das Missbildungsrisiko bei Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben.

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen liegen vor.

(Siehe auch Abschnitt 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit)

Ergebnisse tierexperimenteller Studien:

Bei der Maus kam es nach pränataler Diazepam-Exposition zu Ausbildung von Gaumenspalten. Beim Hamster zeigten sich nach sehr hohen pränatalen Diazepam-Gaben außer Gaumenspalten auch Exenzephalien und Extremitätenmissbildungen. Bei Ratte und Primaten war Diazepam nicht teratogen. Tierexperimentelle Studien haben Hinweise auf Verhaltensstörungen der Nachkommen langzeitexponierter Muttertiere ergeben. Bei Mäusen zeigten sich nach ein- bis sechswöchiger Behandlung mit Diazepam Anomalien der Spermienköpfe.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylalkohol, Benzoesäure, Natriumbenzoat, Propylenglykol, Ethanol, Wasser für Injektionszwecke

Enthält 15 mg Benzylalkohol pro ml.

6.2 Inkompatibilitäten

Wegen chemischer Unverträglichkeit mit anderen Arzneimitteln darf die Injektionslösung nicht mit anderen Medikamenten in einer Mischspritze injiziert oder mit Infusionslösung gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 5 Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung

Packung mit 25 (5 × 5) Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung

Klinikpackung mit 100 (10 × 10) Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ROTEXMEDICA GMBH

Bunsenstraße 4
D-22946 Trittau
Tel.: 04154/862-0
Fax: 04154/862-155

8. ZULASSUNGSNUMMER

4012.00.01

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
12.09.1984

Verlängerung der Zulassung: 10.04.2008

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig