

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Diazepam Slovakofarma 5 mg tablety

Diazepam Slovakofarma 10 mg tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje diazepamum 5 mg.

Jedna tableta obsahuje diazepamum 10 mg.

#### Pomocná látka se známým účinkem:

Diazepam Slovakofarma 5 mg: jedna tableta obsahuje 114,7 mg laktózy.

Diazepam Slovakofarma 10 mg: jedna tableta obsahuje 109,9 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Diazepam Slovakofarma 5 mg: Bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně s číselným označením „5“. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Diazepam Slovakofarma 10 mg: Bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně s číselným označením „10“. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

##### Dospělí

*Krátkodobá symptomatická léčba*

- závažných stavů úzkosti.
- stavů úzkosti souvisejících s psychosomatickým, organickým nebo psychogenním onemocněním či poruchou.
- svalové spasticity.

*Premedikace v rámci předoperační přípravy*

### *Adjuvantní terapie*

- abstinenčních reakcí u alkoholizmu.
- terapie epilepsie.

Diazepam je určen pouze k léčbě závažných stavů, které jsou vysilující nebo způsobují těžké rozrušení pacienta.

### Pediatrická populace (děti od 3 let)

- krátkodobě k ovlivnění napětí a dráždivosti u vybraných případů cerebrální spasticity doprovázející dětskou mozkovou obrnu a febrilní křeče. Doba podávání přípravku má být co nejkratší (viz také bod 4.2 a 4.4).
- jako adjuvantní terapie ke zvládnutí svalových spasmů u tetanu.
- premedikace v rámci předoperační přípravy.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

### Obecná doporučení pro dávkování

Léčba má být zahájena nejnižší doporučenou dávkou. Na začátku léčby má být pacient pravidelně sledován, v případě potřeby má být upravena dávka nebo četnost dávek, aby nedošlo ke kumulaci léčiva a předávkování.

Léčba má být co nejkratší. Přípravek je určen k léčbě přechodných stavů, kdy je předem zřejmé, že nebude nutné aplikaci poskytovat déle než 4 – 5 týdnů. Stav pacienta má být pravidelně hodnocen a na základě toho rozhodnuto, zda je třeba i nadále pokračovat v léčbě, zvláště pokud je pacient bez příznaků.

### Dávkování

#### *Dospělí*

Běžně se podává denní dávka v rozmezí 5 – 15 mg podle povahy a závažnosti onemocnění. Vhodné je zahájit léčení tabletou 5 mg na noc a je-li to nutné, doplnit ji dalšími dávkami ráno a v poledne. Podle potřeby lze denní dávku zvýšit až na 30 mg, není-li ospalost na překážku. Hospitalizovaným pacientům lze podle potřeby krátkodobě aplikovat i dávky vyšší (50 mg denně).

Závažné stavy úzkosti: 5 – 15 mg denně v několika dílčích dávkách, podle potřeby lze denní dávku zvýšit až na 30 mg, není-li ospalost na překážku. Vhodné je zahájit léčbu dávkou 5 mg na noc.

Svalová spasticita: 5 – 15 mg denně v několika dílčích dávkách.

Jako doplněk k léčbě epilepsie: 2,5 – 30 mg denně v několika dávkách, do maximální denní dávky 50 mg u hospitalizovaných pacientů.

Abstinenční reakce u alkoholiků: 5 – 20 mg pokud je to nezbytné každé 2 – 4 hodiny, do maximální denní dávky 50 mg u hospitalizovaných pacientů. Při úpravě příznaků se dávka snižuje.

Premedikace: V rámci předoperační přípravy se podává 5 – 20 mg diazepamu v jedné dávce 1 hodinu před plánovaným zákrokem, nebo v rozdělených dávkách, a to jednu polovinu celkové dávky večer a druhou polovinu dávky následující den 1 hodinu před plánovaným zákrokem.

### Zvláštní skupiny pacientů

### *Pediatrická populace*

Vzhledem k lékové formě se přípravek nepodává dětem do 3 let.

Doporučené dávkovací rozmezí diazepam pro děti od 3 let je 3,5 – 20 mg/m<sup>2</sup> (0,12 – 0,6 mg/kg) a den.

Úvodní dávka přípravku Diazepam Slovakofarma pro děti od 3 let je 2,5 mg. Dávka může být zvýšena až na 5 mg denně, v závislosti na odpovědi pacienta a pokud je přípravek dobře snášen. Pokud je vyžadována dávka vyšší, je třeba provádět zvyšování dávky s opatrností (do maximální dávky 0,6 mg/kg/den).

V rámci předoperační přípravy se podává 2,5 – 5 mg diazepam v jedné dávce 1 hodinu před plánovaným zákrokem, nebo v rozdělených dávkách, a to jednu polovinu celkové dávky večer a druhou polovinu dávky následující den 1 hodinu před plánovaným zákrokem.

Doporučená úvodní dávka pro děti od 12 let je 5 mg denně.

### *Starší pacienti*

Starším pacientům se podávají přiměřeně nižší dávky vzhledem k tomu, že poločas se prodlužuje až o 60 % a snadno dojde ke kumulaci látky.

### *Pacienti s poruchou funkce jater*

U pacientů s jaterní nedostatečností se doporučuje snížit dávkování nebo zvážit možnost jiné léčby s ohledem na skutečnost, že u takových pacientů může diazepam způsobit encefalopatii (viz také body 4.3, 4.4 a 5.2).

### Způsob podání

Tablety se užívají celé, nerozkousané, zapijí se dostatečným množstvím tekutiny.

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Syndrom spánkové apnoe.
- Těžká respirační nedostatečnost.
- Myasthenia gravis.
- Glaukom s uzavřeným úhlem.
- Intoxikace alkoholem.
- Současná léčba barbituráty nebo jinými látkami tlumivě působícími na CNS.
- Těžká porucha funkce jater nebo ledvin.
- První trimestr těhotenství a kojení.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Neprojeví-li se anxiolytický účinek při podávání dostatečných dávek už v prvních dnech léčby, jde pravděpodobně o psychózu (endogenní depresi, příp. schizofrenii), drogovou závislost nebo jiný stav, u kterého je vhodná jiná léčba.

### Riziko plynoucí ze současného užívání s opioidy

Současné užívání přípravku Diazepam Slovakofarma a opioidů může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky (jako přípravek Diazepam Slovakofarma), spolu s opioidy vyhazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Diazepam Slovakofarma současně s opioidy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby (viz také obecné doporučení dávkování v bodě 4.2).

Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známkám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

### Tolerance

Po opakovaném užívání benzodiazepinů po dobu několika týdnů může docházet k určitému oslabení účinku.

### Závislost

Užívání benzodiazepinů může vést k rozvoji fyzické a psychické závislosti na těchto přípravcích (viz bod 4.8). Nebezpečí vzniku závislosti se zvyšuje s dávkou a délkou léčby; je také vyšší u pacientů s alkoholovou a lékovou závislostí v anamnéze.

Pokud dojde k rozvoji fyzické závislosti, je náhlé ukončení léčby doprovázeno abstinenčními příznaky. Může jít o bolest hlavy, bolest svalů, extrémní úzkost, napětí, neklid, zmatenost a podrážděnost. U těžkých případů se mohou objevit tyto příznaky: derealizace, depersonalizace, hyperakuze, parestzie, přecitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace nebo epileptické záchvaty.

### Rebound fenomén

Při vysazení léčby se mohou znovu přechodně objevit příznaky, které k léčbě vedly, a to ve zvýšené intenzitě. Přítomny mohou být i další reakce, včetně změn nálad, úzkosti nebo poruch spánku a neklidu.

Vzhledem k tomu, že je nebezpečí abstinenčních symptomů nebo opakovaného výskytu ještě silnější úzkosti pravděpodobnější po náhlém vysazení léčby, doporučuje se vysazovat přípravek postupně.

Na začátku léčby má být pacient informován o tom, že délka léčby je omezená, a jak bude dávka postupně snižována. Dále je třeba pacienta uvědomit o možnosti vzniku rebound fenoménu a tím snížit obavy z příznaků, které se mohou objevit během ukončování léčby.

Není vhodné přecházet na benzodiazepiny s krátkou dobou účinku, protože může dojít k rozvoji příznaků syndromu z vysazení léčby.

### Amnézie

Benzodiazepiny mohou vyvolat anterográdní amnézii, ke které dochází nejčastěji několik hodin po požití přípravku. Aby se snížilo toto riziko, je třeba zajistit, aby pacienti mohli spát bez přerušení 7 – 8 hodin (viz bod 4.8).

### Psychiatrické a paradoxní reakce

Při užívání benzodiazepinů se mohou vyskytnout příznaky, jako je neklid, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, zuřivost, noční můry, halucinace, psychózy, zvýšený svalový tonus, nepřiměřené chování a jiné nežádoucí poruchy chování (viz bod 4.8). Pokud se tyto příznaky vyskytnou, má se přípravek vysadit. Větší pravděpodobnost výskytu těchto nežádoucích účinků je u dětí a starších pacientů.

### Zvláštní skupiny pacientů

#### *Pediatrická populace*

Benzodiazepiny mají být podávány dětem pouze po pečlivém zvážení nutnosti podání. Délka léčby má být co nejkratší, vzhledem k možným nežádoucím účinkům (viz bod 4.8). O možných nežádoucích účincích plynoucích z léčby je třeba uvědomit předem rodiče/opatrovníky dítěte.

#### *Starší pacienti*

Starším pacientům má být podávána snížená dávka (viz bod 4.2).

#### *Pacienti s respirační nedostatečností*

Snížení dávky se také doporučuje u pacientů s chronickou respirační nedostatečností, z důvodu rizika utlumení dýchání.

#### *Pacienti s poruchou funkce jater*

Benzodiazepiny nesmí být podávány pacientům s těžkou poruchou funkce jater, protože může dojít ke vzniku encefalopatie (viz bod 4.3).

#### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin je třeba opatrnosti, obzvláště pokud je přípravek podáván delší dobu.

#### *Psychotická onemocnění a deprese*

Benzodiazepiny se nedoporučují pro primární léčbu psychotických onemocnění. Benzodiazepiny se nemají užívat samotné k potlačení úzkosti související s depresí (u takových pacientů lze předpokládat uspokojení sebevražedných sklonnů).

#### *Alkoholová/léková závislost*

U pacientů s alkoholovou nebo lékovou závislostí v anamnéze se benzodiazepiny musí užívat velmi opatrně.

### Alkohol

Během léčby se nedoporučuje pít alkoholické nápoje.

### Délka léčby a u končení léčby

Léčba by měla být co nejkratší (viz bod 4.2), v závislosti na indikaci. Při delším podávání dochází k enzymatické indukci, která po 4 – 5 týdnech vede k projevům tolerance. Další podávání diazepamů je možné pouze po pečlivém přehodnocení stavu pacienta.

Po dlouhodobém pravidelném užívání se lék nesmí náhle vysadit. Náhlé vysazení může vyvolat abstinenční příznaky. Proto je nutné přípravky vysazovat pomalu a postupně.

Při dlouhodobém podávání vysokých dávek je možný vznik lékové závislosti, proto by podávání přípravku nemělo trvat déle než 4 – 5 týdnů.

### **Přípravek Diazepam Slovakofarma obsahuje laktózu a sodík**

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### Alkohol

Během léčby se nedoporučuje pít alkoholické nápoje. Současné požití alkoholu může zesilovat tlumivý účinek diazepamů.

##### Látky tlumící CNS

Je třeba vzít v úvahu, že při současném použití antipsychotik (neuroleptik), hypnotik, anxiolytik/sedativ, antidepresiv, opioidních analgetik, antiepileptik, anestetik a antihistaminik se sedativním účinkem může dojít k zesílení centrálně tlumivého účinku.

U opioidních analgetik může také dojít k zesílení euforie a tím ke zvýšení psychické závislosti.

##### Opioidy

Současné užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky (jako přípravek Diazepam Slovafarma), spolu s opioidy zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání (viz bod 4.4).

##### Interakce s jaterními enzymy

Látky inhibující některé jaterní enzymy (zejména cytochrom P450) mohou zvyšovat účinek diazepamů. Opatrnosti je zapotřebí při současném užití cimetidinu, který prodlužuje biologický poločas diazepamů.

##### Lithium

Při aplikaci diazepamů současně se solí lithia byla pozorována výrazná hypotermie.

##### Thymoleptika

Dosud nebyla ujasněna vhodnost kombinace s thymoleptiky, proto je vhodnější se takovému postupu a kombinaci vyhnout.

##### Neuroleptika

Při neuroleptických procedurách může zmírňovat některé extrapyramidové příznaky.

##### Další léky

Diazepam zvyšuje účinnost a toxicitu fenytoinu, tubokurarinu a galaminu, snižuje účinnost suxamethonia. Účinnost přípravku snižují psychostimulancia a fenobarbital. Současně podaná antacida a anticholinergika (antiparkinsonika) mohou snížit vstřebávání diazepamů po p.o. užití. Nevhodné je současné podávání tricyklických antidepresiv (nesnášenlivost).

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Pokud je přípravek předepsán ženě ve fertilním věku, má být upozorněna, aby v případě, kdy chce otěhotnět nebo se domnívá, že je těhotná, konzultovala vysazení přípravku se svým lékařem.

Pokud jsou vysoké dávky diazepam podávány v pozdní fázi těhotenství nebo při porodu, lze vzhledem k farmakologickému účinku látky očekávat ovlivnění novorozence. Může se objevit letargie, bradykardie, hypotermie, hypotonie a středně těžká deprese dechu.

Navíc se u novorozenců narozených matkám, které během závěrečné fáze těhotenství dlouhodobě užívaly diazepam, může rozvinout fyzická závislost a mohou se u nich v postnatálním období vyskytnout abstinenční příznaky.

Jako důsledek užívání přípravku v prvním trimestru těhotenství byl popsán zvýšený výskyt deformit u novorozenců.

### Kojení

Diazepam proniká do mateřského mléka, a proto se během kojení přípravek nesmí užívat. Je-li indikace k užívání přípravku nevyhnutelná, mělo by se kojení ukončit. Diazepam v mateřském mléce může působit u kojence jako sedativum. Vzhledem na dlouhý biologický poločas může u kojence dojít k závažné kumulaci látky v organismu.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Diazepam Slovakofarma má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek může způsobovat útlum, amnézii, poruchu pozornosti a koordinace pohybů, což snižuje schopnost řízení motorových vozidel a všech činností vyžadujících zvýšenou pozornost, koordinaci pohybů a rychlé rozhodování (např. obsluha strojů, práce ve výškách a podobně). Při současném nedostatečně dlouhém spánku se riziko poruch pozornosti zvyšuje (viz také bod 4.5).

## **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky se vyskytují asi u 8 % pacientů, přičemž nejčastější jsou neuropsychické poruchy (6 %).

Následující nežádoucí účinky se vyskytují při zahájení terapie a při opakovaném podávání přípravku obvykle vymizí: denní ospalost, emoční chudost, snížená bdělost, zmatenost, únava, bolest hlavy, závrať, svalová slabost, ataxie a diplopie.

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky diazepam rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

| MedDRA třídy orgánových systémů     | Frekvence    | Nežádoucí účinek                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy krve a lymfatického systému | vzácné       | krevní dyskrázie                                                                                                                                                                |
|                                     | velmi vzácné | leukopenie                                                                                                                                                                      |
| Psychiatrické poruchy               | časté        | poruchy pozornosti, neklid                                                                                                                                                      |
|                                     | vzácné       | paradoxní reakce jako jsou agitovanost, agresivní chování, podrážděnost, záchvaty vzteku, halucinace, bludy, psychózy, poruchy spánku, noční můry a změny chování (viz bod 4.4) |
|                                     | velmi vzácné | porucha libida                                                                                                                                                                  |

| MedDRA třídy orgánových systémů                     | Frekvence    | Nežádoucí účinek                                                           |
|-----------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                                                     | není známo   | dezorientace až zmatenost, deprese, léková závislost (viz bod 4.4)*        |
| Poruchy nervového systému                           | velmi časté  | anterográdní amnézie (viz bod 4.4)                                         |
|                                                     | časté        | tremor, sedace                                                             |
|                                                     | méně časté   | poruchy rovnováhy                                                          |
|                                                     | vzácné       | zvýšený svalový tonus                                                      |
|                                                     | není známo   | somnolence, ataxie, dysartrie, bolest hlavy                                |
| Poruchy oka                                         | není známo   | reverzibilní poruchy vidění: rozmazané vidění, diplopie, nystagmus         |
| Poruchy ucha a labyrintu                            | není známo   | vertigo                                                                    |
| Srdeční poruchy                                     | vzácné       | bradykardie                                                                |
| Cévní poruchy                                       | méně časté   | hypotenze                                                                  |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy          | méně časté   | respirační insuficience                                                    |
| Gastrointestinální poruchy                          | méně časté   | gastrointestinální poruchy (nauzea zvracení, zácpa, průjem), hypersalivace |
|                                                     | vzácné       | suchá ústa, zvýšená chuť k jídlu                                           |
| Poruchy jater a žlučových cest                      | velmi vzácné | žloutenka                                                                  |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň                        | vzácné       | exfoliativní dermatitida                                                   |
|                                                     | není známo   | vyrážka, pruritus                                                          |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň | méně časté   | myastenie                                                                  |
| Poruchy ledvin a močových cest                      | vzácné       | inkontinence, močová retence                                               |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace           | není známo   | pyrexie                                                                    |
| Vyšetření                                           | vzácné       | zvýšené transaminázy, zvýšená alkalická fosfatáza v krvi                   |
| Poranění, otravy a procedurální komplikace          | není známo   | pády a zlomeniny                                                           |

\* Riziko vzniku lékové závislosti je následkem dlouhodobého podávání

Stimulace CNS je výraznější u dětí a starších jedinců.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

#### Příznaky

Těžká forma předávkování s ohrožením na životě se vyskytuje vzácně, nedejde-li ke kombinaci s jinými léky tlumícími CNS nebo alkoholem.



Klinický obraz intoxikace je velmi proměnlivý a to v závislosti na stupni intoxikace. Projevuje se různým stupněm útlumu CNS od ospalosti až po kóma. V případě mírné intoxikace se projeví ospalost, zmatenost, letargie, v těžších případech příznaky zahrnují ataxii, hypotonii, hypotenzi, útlum dýchání, vzácně pak kóma a velmi vzácně úmrtí.

### Léčba

Léčba předávkování je symptomatická, je třeba vzít v úvahu, že současně mohlo dojít k předávkování i dalšími látkami. Pokud je pacient při vědomí, je potřeba vyvolat zvracení (do jedné hodiny po požití), nebo provést výplachu žaludku při zajištění volných dýchacích cest, pokud je pacient v bezvědomí. Pokud by vyprázdnění žaludku nepřineslo užitek, podá se živočišné uhlí, aby se snížila absorpce. Zvláštní pozornost je třeba věnovat zajištění respiračních a kardiovaskulárních funkcí. Je nutné se vyhnout předávkování tekutinami (monitorování výdeje tekutin). Jako antidotum se v léčbě používá specifický antagonist flumazenil. Peritoneální dialýza nebo hemodialýza se nedoporučují, vysoké procento diazepamů je totiž vázáno na plazmatické bílkoviny. Zlepšení lze očekávat do 24 – 48 hodin, ataxie však může přetrvávat i po probuzení.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: anxiolytika, benzodiazepinové deriváty ATC kód: N05BA01.

Intenzivně působící anxiolytikum se sedativním, antikonvulzivním a myorelaxačním účinkem, určené především ke krátkodobé léčbě akutních stavů. Terapeutický účinek se zakládá na ovlivnění limbického systému, thalamu a hypothalamu.

Nemá výrazný vliv na periferní vegetativní systém, nevyvolává extrapyramidový syndrom. Diazepam stejně tak jako jiné benzodiazepiny zvyšuje práh pro vznik křečí.

Diazepam se váže na specifické benzodiazepinové receptory v různých oblastech mozku a potencuje inhibiční účinky kyseliny gamaaminomáselné (GABA) na chloridový kanál, čím zvyšuje inhibici synaptické transmise zprostředkovanou přes GABA.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Rychle se vstřebává ze zažívacího traktu, maximální koncentrace v plazmě dosahuje za 0,5 – 2 hodiny.

Diazepam po perorálním podání dosahuje vyšší a trvalejší hladiny v krvi než po parenterálním podání. Nebyla zjištěna jednoduchá korelace mezi plazmatickou koncentrací diazepamů nebo jeho metabolitů a terapeutickým efektem.

#### Distribuce

Vysoké procento se váže s proteiny krevní plazmy (98 – 99 %). Diazepam se lehce rozpouští v tukové tkáni, přechází hematoencefalickou bariérou a je poměrně rychle redistribuován do tukové tkáně. Prochází placentární bariérou a prostupuje do mateřského mléka.

### Biotransformace

Biotransformací v játrech vzniká několik aktivních metabolitů s různým biologickým poločasem (hlavním aktivním metabolitem je desmethyldiazepam – nordazepam).

### Eliminace

Asi 10 % se vylučuje stolicí, zbytek močí, převážně ve formě metabolitů. Průměrný poločas diazepamů v plazmě je 36 hodin (24 – 48 h). Biologický poločas diazepamů a jeho metabolitů je prodloužený u novorozenců, ve vyšším věku a u pacientů s poruchou funkce jater.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Diazepam neprokázal mutagenitu ani kancerogenitu v pokusech na zvířatech. Při extrémně vysokých dávkách byly zaznamenány teratogenní účinky u březích potkanů.

LD<sub>50</sub> u myši a potkanů se pohybovaly v rozmezí od 600 mg do 1200 mg/kg hmotnosti zvířete. Opice snášely jednorázovou aplikaci diazepamů velmi dobře, krevní tlak ani srdeční frekvence nebyly ovlivněny ani nejvyšší per os podanou dávkou 100 mg na 1 kg hmotnosti zvířete.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktosy

Kukuřičný škrob

Bramborový škrob

Želatina

Glycerol

Sodná sůl karboxymethylškrobu

Kalcium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Bezbarvý, průhledný PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 20 tablet (2×10, 1×20).

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Diazepam Slovakofarma 5 mg: 70/041/72-B/C

Diazepam Slovakofarma 10 mg: 70/041/72-C/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 24. 7. 1972

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 11. 2016

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

18. 12. 2020