

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diazepam Teva 2 mg tabletten
Diazepam Teva 5 mg tabletten
Diazepam Teva 10 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Diazepam Teva 2 mg bevat 2 mg diazepam per tablet.
Diazepam Teva 5 mg bevat 5 mg diazepam per tablet.
Diazepam Teva 10 mg bevat 10 mg diazepam per tablet.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Diazepam Teva 2 mg tabletten bevatten 55,32 mg lactosemonohydraat per tablet.
Diazepam Teva 5 mg tabletten bevatten 53,33 mg lactosemonohydraat per tablet.
Diazepam Teva 10 mg tabletten bevatten 48,33 mg lactosemonohydraat per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

2 mg: Wit, rond, biconvex met aan één zijde "D" gegraveerd.

5 mg: Wit, rond, biconvex met aan één zijde een breukstreep en aan de andere zijde "D" gegraveerd.

10 mg: Wit, rond, biconvex met aan één zijde een kruisbreukstreep en aan de andere zijde "D" gegraveerd.

De tabletten Diazepam Teva 5 mg zijn deelbaar.

De tabletten Diazepam Teva 10 mg zijn in vieren deelbaar.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Het gebruik van benzodiazepines is enkel aangewezen als de stoornissen ernstig of invaliderend zijn of uitgesproken leed veroorzaken.

Angsttoestanden die een behandeling door geneesmiddelen vereisen.

Preventie of behandeling van het ontwenningssyndroom.

Spiercontractuur in het kader van een neurologische of musculaire aandoening, spasticiteit.

Status epilepticus, febrile convulsies bij het kind.

Tetanus.

Tweedelijnsbehandeling van eclampsie (als magnesiumsulfaat niet beschikbaar is of als

aanvallen aanhouden ondanks toediening van magnesiumsulfaat).

Premedicatie en basale sedatie:

bij loco-regionale en algemene anesthesie
bij endoscopieën, cardiovasculaire exploraties en andere onderzoeken die een bepaalde sedatie vereisen

Algemene anesthesie:

inductie
tot stand brengen van een narco-analgesie in combinatie met de gebruikelijke analgetica.

Sedatie in intensieve zorgen (respirator...)

Diazepam Teva is geïndiceerd bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar. Het gebruik van benzodiazepines bij kinderen jonger dan 6 jaar mag enkel plaatsvinden volgens de beslissing en onder toezicht van een specialist (pediater, neuropediater, psychiater, neuroloog, anesthesist, specialist intensieve zorgen), die zelf de dosis zal bepalen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis dient individueel te worden aangepast. De behandeling dient met geringe doses te beginnen, die geleidelijk dienen te worden verhoogd tot een optimaal effect wordt verkregen.

In de indicatie van angst moet de behandelingsduur zo kort mogelijk zijn. Een regelmatige re-evaluatie van de toestand van de patiënt en van de noodzaak om de behandeling verder te zetten is noodzakelijk, vooral als de patiënt geen symptomen vertoont. Over het algemeen zal de behandeling niet langer duren dan 8 tot 12 weken, de periode van geleidelijke afbouw van de posologie inbegrepen.

In bepaalde gevallen kan het noodzakelijk blijken het geneesmiddel langer toe te dienen dan de maximale behandelingsduur, vooraleer hiertoe te besluiten dient de toestand van de patiënt opnieuw geëvalueerd te worden.

Pediatrische patiënten

Het gebruik van benzodiazepines bij kinderen van minder dan 6 jaar zal enkel plaatsvinden volgens de beslissing en onder toezicht van een specialist (pediater, neuropediater, psychiater, neuroloog, anesthesist, specialist intensieve zorgen), die zelf de dosis zal bepalen.

Bejaarden of patiënten met een verminderde leverfunctie:

Deze patiënten dienen een verlaagde dosis te krijgen en dienen in het begin van de behandeling regelmatig opnieuw geëvalueerd te worden om de dosis en de frequentie van de innamen aan te passen teneinde elk risico van overdosering door accumulatie te vermijden.

Gebruikelijke dosis langs orale weg, in de gewone praktijk:

Volwassenen: Aanvangsdosis: 5 tot 10 mg. Naargelang van de ernst van de symptomen: 5 tot 20 mg/dag.

Een enkelvoudige orale dosis zal normaal de 10 mg niet overschrijden.

Bejaarden en verzwakte personen: De behandeling starten met de helft van de posologie voor volwassenen en trapsgewijze vermeerderen in functie van de behoefte en de tolerantie.

Kinderen ouder dan 6 jaar: 0,1 tot 0,3 mg/kg/dag.

Het volgende schema geeft ter informatie de gebruikelijke gemiddelde doses per indicatie.

Gebruikelijke gemiddelde doses:

Indicaties	Volwassenen	Kinderen ouder dan 6 jaar
------------	-------------	---------------------------

Angsttoestanden:

chronische behandeling:	10 mg PO (2,5 mg 's morgens, 2,5 mg 's middags, 5 mg 's avonds)	4 tot 6 mg PO/dag.
-------------------------	--	--------------------

Spiercontracturen en spasticiteit:

chronische behandeling:	2 tot 10 mg 3-4 x per dag PO	2 tot 40 mg PO in meerdere innamen/dag.
-------------------------	------------------------------	--

Wijze van toediening

Oraal gebruik

4.3 Contra-indicaties

- Gekende overgevoeligheid voor diazepam of voor een ander benzodiazepine of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Myasthenia gravis.
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Syndroom van slaap-apnoe.
- Ernstige leverinsufficiëntie (risico op encefalopathie).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Benzodiazepines worden niet aanbevolen als basisbehandeling voor psychotische aandoeningen.

De benzodiazepines mogen niet in monotherapie worden gebruikt om depressie of angst in associatie met depressie te behandelen gezien het risico op zelfmoord bij dergelijke patiënten.

Amnesie

Benzodiazepines kunnen een anterograde amnesie induceren (zie ook rubriek "Bijwerkingen"). Het kan optreden bij gebruik van benzodiazepines in therapeutische doseringen; het risico neemt toe bij hogere doseringen. De amnestische effecten kunnen gepaard gaan met een ongepast gedrag.

Duur van de behandeling

In de indicatie van angst moet de behandelingsduur zo kort mogelijk zijn (zie rubriek "Dosering en wijze van toediening") en moet in het algemeen niet langer duren dan 8 tot 12 weken met inbegrip van de geleidelijke verlaging van de dosering. Een langere toediening vereist een herevaluatie van de toestand. Het kan nuttig zijn de patiënt bij het begin van de behandeling te informeren dat de behandeling van beperkte duur zal zijn en hem/haar precies uit te leggen hoe de dosering geleidelijk zal worden verlaagd. Het is belangrijk de patiënt te verwittigen dat bij stopzetting van de behandeling een *rebound*fenomeen kan optreden. Bij gebruik van benzodiazepines kunnen dervingssymptomen optreden bij overschakeling op een benzodiazepine met een aanzienlijk kortere eliminatiehalfwaardetijd.

Psychiatrische en paradoxale reacties

Het is bekend dat benzodiazepines soms paradoxale reacties kunnen uitlokken, zoals psychomotorische instabiliteit, opwinding, prikkelbaarheid, agressiviteit, delirium, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychose, onaangepast gedrag of andere gedragsstoornissen. Als deze reacties optreden, dient het gebruik van het geneesmiddel te worden stopgezet. Kinderen en bejaarden lopen een hoger risico op dergelijke reacties.

Concomitant gebruik van alcohol en/of geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken

Concomitant gebruik van Diazepam Teva met alcohol en/of geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, moet worden vermeden. Een dergelijk gebruik kan de klinische effecten van Diazepam Teva versterken, wat kan leiden tot ernstige sedatie, ademhalingsdepressie en/of klinisch relevante cardiovasculaire depressie (zie rubrieken "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie" en "Overdosering").

Medische antecedenten van alcoholisme of drugsverslaving

De grootste voorzichtigheid is geboden bij patiënten met medische antecedenten van alcoholisme of drugsverslaving.

Diazepam Teva moet worden vermeden bij patiënten met afhankelijkheid van stoffen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, waaronder alcohol. Een uitzondering daarop is de behandeling van acute ontwenningssymptomen.

De patiënt moet regelmatig worden gecontroleerd om de dosering en/of de frequentie van toediening te verlagen en om overdosering door accumulatie te voorkomen.

Als benzodiazepines worden gebruikt, kunnen er ontwenningssymptomen optreden bij overschakeling op een benzodiazepine met een aanzienlijk kortere eliminatiehalfwaardetijd.

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende lange tijd kan de respons op bepaalde effecten van Diazepam Teva verloren gaan.

Gebruik bij kinderen

Aangezien de onschadelijkheid en de doeltreffendheid bij pediatrische patiënten jonger dan 6 maanden niet zijn aangetoond, moet Diazepam Teva in die leeftijdsgroep met de hoogste voorzichtigheid worden gebruikt en alleen als er geen therapeutische alternatieven bestaan.

Kinderen vertonen een verhoogde gevoeligheid voor de effecten van benzodiazepines op het centraal zenuwstelsel. Bij deze groep patiënten kan het niet volledig ontwikkelde metabolisatieschema de vorming van niet-actieve metabolieten verhinderen of onvolledig maken. Bij kinderen dient de behandelingsduur ook zo kort mogelijk te zijn.

Specifieke patiëntengroepen

Bij patiënten met myasthenia gravis aan wie Diazepam Teva wordt voorgeschreven, is voorzichtigheid geboden gezien de vooraf bestaande spierzwakte.

Een lagere dosering wordt aanbevolen bij patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie gezien het risico op ademhalingsdepressie.

Bij oudere mensen en verzwakte patiënten moeten lagere doseringen worden gebruikt (zie rubriek "Dosering en wijze van toediening").

In geval van lever- en/of nierinsufficiëntie dient de posologie te worden verminderd. Bij een langdurige behandeling wordt aanbevolen de bloedformule en de leverfunctie te controleren.

Wegens het gevaar voor een epileptische aanval bij plots stopzetten van een behandeling met benzodiazepines vereist het gebruik van deze middelen bij patiënten met epilepsie bijzondere aandacht.

Voorzichtigheid is geboden wanneer Diazepam Teva gebruikt wordt bij patiënten met antecedenten van hart- of respiratoire insufficiëntie.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines en soortgelijke middelen kan leiden tot de ontwikkeling van lichamelijke en psychische afhankelijkheid van die producten (zie rubriek "Bijwerkingen"). Het risico op afhankelijkheid stijgt met de dosering en de duur van de behandeling; het risico is ook groter bij patiënten met een medisch antecedent betreffende alcoholisme en/of drugsverslaving.

Abstinentie

In geval van lichamelijke afhankelijkheid kan de plotse stopzetting van de behandeling gepaard gaan met het optreden van dervingsverschijnselen: hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, zenuwachtigheid, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen werden de volgende symptomen beschreven: verlies van realiteitsbesef, verlies van persoonlijkheid, hyperacusis, verdoofd gevoel en tintelingen aan de extremiteiten, overgevoeligheid voor licht, lawaai en lichamenlijk contact, hallucinaties of epilepsie-aanvallen.

Rebound-angst

Bij stopzetting van de behandeling kan een voorbijgaand syndroom optreden waarbij de symptomen die hebben geleid tot de behandeling met Diazepam Teva weer intenser optreden. Dat kan gepaard gaan met andere reacties, zoals stemmingsveranderingen, angst en zenuwachtigheid.

Aangezien het risico op dervingsyndroom en *rebound*effect hoger is als de behandeling plots wordt stopgezet, wordt aanbevolen de dosis geleidelijk te verlagen.

Risico's door gelijktijdig gebruik van opiaten:

Gelijktijdig gebruik van diazepam en opiaten kan resulteren in sedatie, respiratoire depressie, coma en dood. Omwille van deze risico's moet het gelijktijdig voorschrijven van sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen met opiaten beperkt blijven tot gebruik bij patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties onmogelijk zijn.

Indien beslist wordt om diazepam gelijktijdig met opiaten voor te schrijven, moet de laagste efficiënte dosis gebruikt worden en de duur van de behandeling moet zo kort mogelijk zijn (zie ook algemene dosisaanbevelingen in rubriek 4.2).

De patiënten moeten nauwgezet opgevolgd worden voor tekenen en symptomen van respiratoire depressie en sedatie. In dit kader wordt het ten stelligste aanbevolen de patiënten en hun omgeving te informeren over deze symptomen (zie rubriek 4.5.).

Diazepam Teva 2, 5 en 10 mg tabletten bevatten respectievelijk 55,32 mg, 53,33 mg en 48,33 mg lactosemonohydraat.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Het oxidatieve metabolisme van diazepam, dat leidt tot de vorming van N-demethyldiazepam, 3hydroxydiazepam (temazepam) en oxazepam, wordt uitgeoefend door de cytochrom P450-isoenzymen CYP2C19 en CYP3A. Zoals in vitro werd aangetoond, wordt de hydroxylatiereactie hoofdzakelijk uitgevoerd door de CYP3A-isovorm, terwijl de N-demethylering wordt uitgevoerd door CYP3A en CYP2C19. De resultaten van in-vivostudies bij vrijwilligers hebben de in-vitro-observaties bevestigd.

Substraten die worden verwerkt door CYP3A en/of CYP2C19, kunnen de farmacokinetiek van diazepam verstoren. Farmaceutische producten zoals atazanavir, cimetidine, ketoconazol, fluvoxamine, fluoxetine, omeprazol, disulfiram, isoniazide, propranolol en rifampicine, die CYP3A en CYP2C19 remmen, kunnen een sterkere en lange sedatie teweegbrengen.

Cisapride kan leiden tot een tijdelijke verhoging van de sedatieve effecten van per os toegediende benzodiazepines ten gevolge van een snellere absorptie.

De serumconcentratie van diazepam kan verhoogd zijn bij gelijktijdige toediening met ritonavir, wat een risico op extreme sedatie evenals een respiratoire depressie kan veroorzaken. Een vermindering van de dosering van diazepam kan noodzakelijk zijn.

Er werd ook gerapporteerd dat de metabole eliminatie van fenytoïne kan worden beïnvloed door diazepam.

Farmacodynamische interacties

Een toename van de effecten op de sedatie, de ademhaling en de hemodynamiek kan optreden als Diazepam Teva samen wordt toegediend met geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, zoals antipsychotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, hypnotica, anti-epileptica, narcotische pijnstillers, anesthetica en sedatieve antihistaminica of alcohol.

Bij gelijktijdige inname van valproïnezuur neemt het risico op psychose toe.

Combinatie van buprenorfine met benzodiazepines kan overlijden veroorzaken door respiratoire depressie van centrale oorsprong. Daarom moeten de doses beperkt zijn en moet deze combinatie worden vermeden bij risico op onaangepast gebruik.

Theofylline kan eventueel het sedatieve effect van de benzodiazepines tegenwerken.

Opiaten:

Gelijktijdig gebruik van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen met opiaten verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en dood omwille van het additief CZS-onderdrukkend effect. De dosering en duur van gelijktijdig gebruik moet beperkt worden (zie sectie 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Studies bij dieren hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

De veiligheid van diazepam tijdens de zwangerschap bij de mens is niet aangetoond. Men vermoedt dat het gebruik van benzodiazepines tijdens het eerste trimester van de zwangerschap gepaard zou kunnen gaan met een verhoogd risico op aangeboren misvormingen. Een overzicht van de spontaan gerapporteerde ongewenste effecten wijst niet op een hogere incidentie dan wat men zou verwachten bij een niet-behandelde populatie. Benzodiazepines dienen te worden vermeden tijdens de zwangerschap, tenzij er geen veiliger alternatief is. Vooraleer Diazepam Teva toe te dienen tijdens de zwangerschap - vooral tijdens het eerste trimester - dient men, zoals voor elk ander geneesmiddel, de risico's voor de foetus af te wegen tegen de verwachte therapeutische voordelen voor de moeder.

De continue toediening van benzodiazepines tijdens de zwangerschap kan hypotensie, ademhalingsinsufficiëntie en hypothermie bij de pasgeborene veroorzaken. Af en toe werden dervingssymptomen bij pasgeborenen gerapporteerd met deze klasse van geneesmiddelen.

Als Diazepam Teva wordt gebruikt tijdens de arbeid en de bevalling, dienen voorzorgsmaatregelen te worden genomen aangezien een eenmalige hoge dosis bij de pasgeborene hartritme stoornissen, hypotonie, problemen bij het zuigen, hypothermie en matige ademhalingsdepressie kan veroorzaken.

Men dient eraan te herinneren dat het enzymstelsel dat het geneesmiddel afbreekt, bij pasgeborenen nog niet volledig ontwikkeld is (vooral bij prematuren).

Borstvoeding

Aangezien diazepam overgaat in de moedermelk, mag Diazepam Teva niet worden

toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Dierstudies bij hoge doses hebben een afname in het aantal zwangerschappen en het aantal overlevende nakomelingen bij de rat aangetoond (zie rubriek 5.3). Er zijn geen gegevens voor de mens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sedatie, amnesie, concentratiestoornissen en aantasting van de spierfunctie kunnen een ongunstige invloed uitoefenen op het vermogen een voertuig te besturen of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen zijn vermoeidheid, slaperigheid en spierzwakte. Ze zijn gewoonlijk gerelateerd aan de dosering. Deze verschijnselen treden vooral op bij het begin van de behandeling en verdwijnen bij voortzetting ervan.

De volgende tabel is gebaseerd op de postmarketingervaring.

De frequentiecategorieën zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak $\geq 1/10$

Vaak $\geq 1/100$ tot $<1/10$

Soms $\geq 1/1.000$ tot $<1/100$

Zelden $\geq 1/10.000$ tot $<1/1.000$

Zeer zelden $<1/10.000$

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem Orgaanklassen	Bijwerkingen
<i>Bloedaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	bloeddyscrasie, agranulocytose
<i>Psychische stoornissen^a</i>	
Frequentie niet bekend	verwardheid, emotionele verstarring, verminderde waakzaamheid, depressie, toename of vermindering van de libido. Paradoxe reacties ^a zoals psychomotorische instabiliteit, opwinding, prikkelbaarheid, agressiviteit, delirium, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychotische verschijnselen, onaangepast gedrag of andere gedragsstoornissen.
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	ataxie, dysarthrie, hoofdpijn, beven, duizeligheid, anterograde amnesie ^b , slaperigheid ^c
<i>Oogaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	diplopie, gezichtsstoornissen
<i>Evenwichtsorgaan- en</i>	

<i>ooraandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	vertigo
<i>Hartaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	hartinsufficiëntie met verandering van ritme van pulsaties
<i>Bloedvataandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	hypotensie, circulatiedepressie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	ademhalingsdepressie
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	nausea, monddroogte, hypersalivatie, constipatie en andere maagdarmstoornissen
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	geelzucht
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	huidreacties
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	spierzwakte ^c
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	
Frequentie niet bekend	urineretentie, incontinentie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Frequentie niet bekend	vermoeidheid ^c
<i>Onderzoeken</i>	
Frequentie niet bekend	verhoogde transaminasen- en alkalische fosfatasegehalten
<i>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</i>	
Frequentie niet bekend	vallen, fractures ^d

- a) Als deze verschijnselen zich voordoen, moet de inname van het geneesmiddel stopgezet worden. Kinderen en bejaarden zijn vatbaarder voor dit soort reacties.
- b) Er kan een anterograde amnesie optreden bij gebruik van benzodiazepines in therapeutische doseringen; het risico neemt toe bij hogere doseringen. Het optreden van amnesie kan gepaard gaan met onaangepast gedrag.
- c) Deze reacties zijn gewoonlijk gerelateerd aan de dosering. Deze verschijnselen treden vooral op bij het begin van de behandeling en verdwijnen bij voortzetting ervan.

- d) Het risico is verhoogd bij ouderen en bij patiënten die gelijktijdig sedativa gebruiken (inclusief alcoholische dranken).

Chronisch gebruik (zelfs in therapeutische doses) kan leiden tot de ontwikkeling van fysieke afhankelijkheid: stoppen met de behandeling kan resulteren in onthoudings- of *rebound*verschijnselen, waaronder slapeloosheid-rebound, stemmingswisselingen, angst en nervositeit (zie rubriek 4.4). Een psychische verslaving kan voorkomen. Misbruik van benzodiazepines zijn gemeld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Postbus 97, 1000 Brussel, Madou - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Symptomen.

Benzodiazepines veroorzaken doorgaans slaperigheid, ataxie, dysartrie en nystagmus. Een overdosering van Diazepam Teva is zelden levensbedreigend als alleen genomen, maar kan areflexie, apneu, hypotensie, cardiorespiratoire depressie en coma veroorzaken. Als er een coma optreedt, duurt dat gewoonlijk enkele uren, maar het kan langer duren en cyclisch zijn, vooral bij oudere mensen. De ademhalingsonderdrukkende effecten van benzodiazepines zijn ernstiger bij patiënten met een ademhalingsziekte.

Benzodiazepines verhogen de effecten van andere stoffen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken, zoals alcohol.

Behandeling.

Volg de vitale tekenen van de patiënt en neem ondersteunende maatregelen volgens de klinische toestand van de patiënt. De patiënten kunnen met name een symptomatische behandeling nodig hebben voor de cardiorespiratoire effecten of de effecten op het centrale zenuwstelsel.

Verdere absorptie moet worden verhinderd door gebruik te maken van een geschikte methode, bijvoorbeeld toediening van actieve kool binnen 1-2 uur. Als er actieve kool wordt gebruikt, moeten de luchtwegen worden beschermd bij slaperige patiënten. Bij een mengingestie kan een maagspoeling worden overwogen, maar dat is geen routinemaatregel.

Als de depressie van het centrale zenuwstelsel ernstig is, moet het gebruik van flumazenil, een benzodiazepineantagonist, worden overwogen. Dat mag alleen worden toegediend onder nauwgezette bewaking. Het heeft een korte halfwaardetijd (ongeveer 1 uur). Daarom moeten patiënten onder flumazenil worden gevolgd nadat de effecten ervan verdwenen zijn. Uiterste voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van flumazenil in aanwezigheid van geneesmiddelen die de epilepsiedrempel verlagen (bv. tricyclische antidepressiva).

Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken van flumazenil (Anexate®) voor meer informatie over het correcte gebruik van dat geneesmiddel.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: benzodiazepines
ATC-code: N05BA01

Benzodiazepines hebben anxiolytische, hypnosedatieve, myorelaxerende en anticonvulsieve eigenschappen. De diverse effecten van benzodiazepines zijn het gevolg van de versterking van de neuronale inhibitie van de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt diazepam snel en volledig uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd en de piekplasmaconcentratie wordt na 30 tot 90 minuten bereikt.

Distributie

Diazepam en de metabolieten ervan worden sterk gebonden aan de plasma-eiwitten (diazepam: 98%). Diazepam en de metabolieten ervan gaan doorheen de bloed-hersenbarrière en de placentabarrière en worden ook teruggevonden in de moedermelk in concentraties die 10 maal lager zijn dan de plasmaconcentraties bij de moeder. Het distributievolume in evenwichtstoestand (steady state) bedraagt 0,8-1,0 l/kg. De distributiehelfwaardetijd wordt na 3 uur bereikt.

Biotransformatie

Diazepam wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd in farmacologisch actieve metabolieten, zoals N-demethyldiazepam, temazepam en oxazepam.

Eliminatie

De eliminatiecurve van diazepam vertoont twee fasen: een initiële snelle en belangrijke distributiefase, gevolgd door een langdurige terminale eliminatiefase (helfwaardetijd tot 48 uur). De terminale eliminatiehelfwaardetijd van de actieve metaboliet N-demethyldiazepam bedraagt ongeveer 100 uur. Diazepam en de metabolieten ervan worden hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden in geconjugeerde vorm.

De klaring van diazepam bedraagt 20 – 30 ml/min.

Farmacokinetiek in bijzondere klinische situaties

De eliminatiehelfwaardetijd kan langer zijn bij zuigelingen, bejaarden en patiënten met een leveraandoening. In geval van nierinsufficiëntie blijft de helfwaardetijd van diazepam ongewijzigd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens, afkomstig van gebruikelijke studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxicologie bij herhaalde toediening, genotoxiciteit en carcinogenese, duiden niet op een specifiek risico voor de mens.

Vruchtbaarheid

In reproductiestudies bij de rat werd een afname in het aantal zwangerschappen en een daling in het aantal overlevende nakomelingen aangetoond na toediening van diazepam, dit zowel vóór als tijdens de paring, tijdens de dracht en tijdens de zoogtijd.

Teratogenese

Blootstelling aan diazepam in de eerste drie maanden verhoogde het risico van een gespleten lip en een gespleten verhemelte bij muizen, hoewel dit niet werd gezien bij ratten en konijnen. Afwijkingen van het centraal zenuwstelsel en een permanente beperking van het nageslacht werden waargenomen bij de rat.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat / Maiszetmeel / Cellulosepoeder / Copovidon / Talk / Hoogdispers silica / Magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15 - 25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Diazepam Teva 2 mg: verpakkingen met 30, 60 en 100 tabletten in blisterverpakkingen (pvc/alu).

Diazepam Teva 5 mg: verpakkingen met 25, 30, 60 en 100 deelbare tabletten in blisterverpakkingen of eenheidsdoses in blisterverpakkingen (pvc/alu).

Diazepam Teva 10 mg: verpakkingen met 25, 30, 60 en 100 in vieren deelbare tabletten in blisterverpakkingen of eenheidsdoses in blisterverpakkingen (pvc/alu).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Pharma Belgium N.V.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Diazepam Teva 2 mg: BE195605
Diazepam Teva 5 mg: BE195614
Diazepam Teva 10 mg: BE195623

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07/09/1998

Datum van laatste verlenging: 7/9/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 03/2023.

Datum van goedkeuring van de tekst: 03/2023