

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Diazepam Desitin, rektaallahus 5 mg/2,5 ml tuubis  
Diazepam Desitin, rektaallahus 10 mg/2,5 ml tuubis

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Diazepam Desitin rektaallahus 5 mg/2,5 ml sisaldab 5 mg diasepaami.  
Diazepam Desitin rektaallahus 10 mg/2,5 ml sisaldab 10 mg diasepaami.  
INN. Diazepamum

Teadaolevat toimet omavad abiained: 2,5 ml kohta 37,5 mg bensüülalkoholi, 2,5 mg bensoehapet (E210), 122,5 mg naatriumbensoaati (E211), 12 mahuprotsenti alkoholi, 1 g propüleenglükooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

### 3. RAVIMVORM

Rektaallahus tuubis.  
Läbipaistev, värvitu või kergelt kollaka värvusega lahus.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

- Üldanesteesia sissejuhatamine.
- Ärevusseisundid.
- Krambisündroom, epileptiline staatus, febrilised krambid.
- Alkoholi võõrutusnähud.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Annustamine on individuaalne, arvestada tuleb patsiendi reaktsiooni ravimile, vanust, kehakaalu, haiguse iseloomu ning raskust. Ravimi kasutamisel tuleb määrata väikseim toimiv annus. Rektaalne manustamine on näidustatud juhul, kui manustamine veeni või suu kaudu ei ole võimalik.

Tavaliselt kasutatakse alljärgnevaid manustamisskeeme.

##### Täiskasvanud

Täiskasvanule ravi algul 5...10 mg. Vajadusel võib 10...15 min pärast manustamist korrata, maksimaalselt kuni 30 mg.

##### Lapsed

Lapsele kehakaaluga kuni 15 kg 5 mg diasepaami, kehakaaluga üle 15 kg 10 mg, vajadusel võib täiendavalt manustada 5...10 mg. Maksimaalne toime saabub 11...23 min pärast. Manustamist võib vajadusel korrata 2...4 tunni pärast.

### Üldanesteesia sissejuhatamine

Täiskasvanule ja üle 3-aastasele lapsele 1 tund enne üldanesteesia sissejuhatamist 10 mg diasepaami, alla 3-aastasele lapsele ja vanurile 5 mg diasepaami.

### Ägedad ängistus-, pinge- ja ärevusseisundid, febrilised krambid või teetanus

Täiskasvanule 5...10 mg diasepaami. Kuni 3-aastasele lapsele kehakaaluga 10...15 kg 5 mg diasepaami, üle 3-aastasele lapsele kehakaaluga üle 15 kg 10 mg. Vajadusel võib manustamist korrata 3...4 tundi pärast esimest manustamist.

### Epileptiline staatus

Täiskasvanule ja üle 3-aastasele lapsele 10 mg diasepaami, alla 3-aastasele lapsele ja vanurile 5 mg diasepaami. Vajadusel võib 5 min pärast annust korrata.

### Enne kirurgilisi või diagnostilisi protseduure, operatsioonijärgselt sedatsiooniks

Õhtul enne operatsiooni 10...20 mg diasepaami.

Operatsioonijärgselt 5...10 mg diasepaami, vajadusel võib manustamist korrata.

### Suurenenud lihastoonusega seisundid

Maksimaalannus 10...20 mg diasepaami ööpäevas jagatuna mitmeks osaks või üksikannusena 5...10 mg ööseks. Lapsed vajavad tavaliselt väiksemaid annuseid.

### Lisamärkused annustamiseks

#### Noorukid

Noorukile kehakaaluga üle 50 kg võib manustada täiskasvanu annuse.

#### Eakad patsiendid

Eakale patsiendile, aju orgaanilise kahjustuse, vereringehäirete, hingamispuudulikkuse või neeru- ja/või maksafunktsiooni häirete korral tuleb manustada väiksem annus: ravi algul 5 mg 1 kord ööpäevas. Annust võib vajadusel astmeliselt suurendada. Maksimaalne rektaalne üksikannus ei tohi ületada 5 mg (see kehtib ka patsiendi suhtes, kellele manustatakse samaaegselt teisi tsentraalselt toimivaid ravimeid).

### Manustamisviis

Rektaaltuubi fooliumümbriis tuleb eemaldada alles vahetult enne kasutamist.

Rektaaltuubis olev lahus manustatakse rektaalselt.

Ravimi manustamiseks tuleb laps keerata kõhuli või külili, täiskasvanu külili.

Ühe Diazepam Desitin rektaaltuubi sisu on ette nähtud kasutamiseks ühekorraga.

1. Avada fooliumpakend, keerata lahti otsik ja avada tuub.
2. Viia tuub täies pikkuses pärausse. Lastel kehakaaluga alla 15 kg tuleb seda teha ainult pooles pikkuses. Tuubi tuleb hoida otsaga allapoole. Seejärel tühjendada tuubi sisu täielikult, surudes kolbi kindlalt pöidla ja nimetissõrmega.
3. Tuubi eemaldamisel rektumist tuleb tuubile surumist jätkata, vältimaks vedeliku tuubi tagasiimendumist. Patsiendi tuharaid tuleb vedeliku väljavoolamise takistamiseks lühikest aega kokku suruda.

Kasutamise kestvuse peab määrama arst.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine, teiste bensodiasepiinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- *Myasthenia gravis*.

- Äge mürgistus, mis on tekitatud alkoholi, uinuti, valuvaigisti või psühhotroopse ravimiga (neuroleptikum, antidepressant või liitium).
- Vastsündinul ja väikelapsel vanuses kuni 6 kuud on ravimi kasutamine vastunäidustatud, v.a. elutähtsad näidustused haiglatingimustes.
- Uneapnoe sündroom.
- Krooniline pulmonaalne puudulikkus.

Diasepaam ei ole soovitatav psühhootilise haiguse esmaseks raviks.

Diasepaami ei tohiks kasutada foobilised või sundmõtetega patsiendid. Diasepaami ei peaks kasutama ainsa vahendina depressiooni või depressiooniga seotud ärevuse korral, sest nii võib suurenda suitsiidioht.

Diasepaami ei tohiks anda lastele ilma selle sammu vajalikkust hoolikalt kaalumata. Ravi kestvus peaks olema minimaalne. Kuna Diazepam Desitin rektaaltuub sisaldab bensüülalkoholi 37,5 mg, ei tohi seda kasutada enneaegsetel imikutel ja kuni 3-aastastel lastel.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Diasepaami kasutamisel peab olema ettevaatlik patsientidel, kellel on:

- neerude või maksa düsfunktsioon,
- suletud nurgaga glaukoom,
- orgaanilised ajumuutused, eriti arteriosklerosis,
- spinaalne või tserebraalne ataksia,
- anamneesis ravimite või alkoholi kuritarvitamine.

Sarnaselt teiste bensodiasepiinidega võib diasepaami kasutamine kaasa tuua anterograadse amnesia. Diasepaami ei tohi kasutada kaotusvaluga inimesed, sest ravim võib inhibeerida psühholoogilist kohastumist.

Eakatele patsientidele tuleb anda väiksem annus (vt lõik 4.2).

Kroonilise respiratoorse puudulikkusega patsientidel on soovitatav kasutada väiksemat annust hingamise pärssumise ohu tõttu.

Diasepaam ei ole näidustatud raskekujulise maksapuudulikkusega patsientide ravis entsefalopaatia ohu tõttu.

Lühiajalise kasutamise korral on diasepaami sõltuvust tekitav omadus madal. Tavalises terapeutilises annuses kasutatud bensodiasepiinide lõpetamise korral võivad esineda ärajätu sümptomid: peavalud, lihasvalu, äärmine ärevus, pinge, rahutus, segasus, ärritatus. Rasketel juhtudel võib esineda derealisatsioon, depersonalisatsioon, hüperakuusia, tuimus ja surinad jäsemetes, suurenenud valguse- ja helide tundlikkus ning suurenenud puuetundlikkus, hallutsinatsioonid või epileptilised hood. Seda tuleb arvestada, kui ravi kestab rohkem kui mõned päevad.

#### Teave abiainete kohta

See ravimpreparaat sisaldab 12 mahuprotsenti etanooli (alkoholi), st kuni 250 mg annuse kohta. Kahjulik alkoholisõltuvusega patsientidele. Seda tuleb arvestada rasedatel või imetavatel naistel, lastel ja riskirühmades, näiteks maksahaiguse või epilepsiaga patsiendid.

Bensüülalkohol võib imikutel ja kuni 3-aastastel lastel põhjustada toksilisi ning anafülaktoidseid reaktsioone.

Propüleenglükool võib põhjustada nahaärritust. Bensoehape ja naatriumbensoaat võivad nahale, silmadele ning limaskestadele mõjuda nõrga ärritajana.

See ravim sisaldab naatriumi, kuid vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 2,5 ml rektaallahuse kohta.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Diasepaami samaaegsel kasutamisel teiste kesknärvisüsteemi inhibeerivate preparaatidega (antipsühhootilised, anksiolüütilised ja sedatiivsed ravimid, antidepressandid, uinutid, narkootilised analgeetikumid, anesteetikumid, antiepileptilised ravimid, alkohol) või ravimitega, mis mõjutavad maksaensüümidega seotud metabolismi (isoniasiid, disulfiraam, tsimetidiin, omeprasool, suukaudsed

rasestumisvastased ravimid), võib tekkida suurenenud uimasus või hingamise ja kardiovaskulaarse süsteemi suurenenud pärssumine. On näidatud tsimetidiini ja omeprasooli võimet vähendada bensodiasepiinide eritumist ning potentseerida nende toimet, samas võivad teadaolevad maksaensüümide indutseerijad (rifampitsiin) suurendada bensodiasepiinide eritumist.

Diasepaami metabolismi kiirendab teofülliin ja suitsetamine. Fenobarbitaal ja fenütoiin võivad kiirendada diasepaami metabolismi.

Diasepaam võib mõjutada teiste maksas metaboliseeritavate preparaatide toimet, põhjustades inhibitsiooni (levodopa) või potentseerides toimet (fenütoiin, müorelaksandid).

Teiste pikaajaliselt kasutatavate ravimite (nt tsentraalsed vererõhku alandavad ravimid,  $\beta$ -adrenoblokaatorid, antikoagulandid, südameglükosiidid) ja diasepaami koosmanustamisel on raske võimalikke koostoimeid ette näha. Diasepaami tuleb sel juhul kasutada ettevaatlikult.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Kui Diazepam Desitin rektaallahust tuubis määratakse fertiilses eas naisele, tuleb tal võtta kohe ühendust oma arstiga, kui ta soovib rasestuda või arvab, et ta on rase.

##### Rasedus

Ei ole tõendeid diasepaami kasutamise ohutuse kohta raseduse ajal. Seda ei tohiks kasutada eriti raseduse esimesel ja kolmandal trimestril, või ainult siis kui eeldatav kasu ületab riski.

Kaasündinud väärarengute tekke risk inimesel diasepaami kasutamise korral terapeutilistes annustes on väike, kuigi mõned epidemioloogilised uuringud on viidanud suulaelõhe tekke suurenenud riskile.

On kaasündinud väärarengute ning vaimse arengu pidurdumise juhtude kirjeldusi lastel, keda on mõjutatud prenataalselt bensodiasepiinidega üleannustamise ning intoksikatsiooni tingimustes.

Sünnituse ajal on suured üksikannused või korduvad väikesed annused kutsunud vastsündinul esile hüpotermiat, hüpotooniat, hingamise depressiooni ning nõrgemat imemist (lõdva imiku sündroom). Harjumise ning sõltuvuse tõttu võivad vastsündinul esineda ärajätunähud.

##### Imetamine

Diasepaam eritub rinnapiima ja seetõttu peaks ravimi kasutamist rinnaga toitmise ajal vältima. Diazepam Desitin rektaaltuub sisaldab bensüülalkoholi. Bensüülalkohol võib läbida platsentaarbarjääri.

Võimalikku toksilist toimet enneaegsetele imikutele tuleb arvestada Diazepam Desitin rektaaltuubi kasutamisel sünnituse eelselt ja ajal.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Kesknärvisüsteemi kõrvalnähtude tõttu võib reaktsioonikiirus halveneda. Patsiendid, keda ravitakse Diazepam Desitin rektaaltuubiga, ei tohiks juhtida autot või teisi masinaid 24 tunni jooksul pärast viimase annuse manustamist. See on eriti oluline, kui samaaegselt on kasutatud ka alkoholi.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimed on allpool loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi:

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt  $\geq 1000$  kuni  $< 1/100$ )  
Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ )  
Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )  
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Vanemad ning nõrgestatud patsiendid on eriti vastuvõtlikud kõrvalnähtudele ning võivad vajada väiksemaid annuseid. Pikaajalise ravi korral võib tekkida tolerantsus.

#### Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: vere düskraasiad

#### Ainevahetus- ja toitumishäired

Harv: suurenenud isu

#### Psühhiaatrilised häired

Sage: nürinenud emotsioonid, segasusseisund, vähenenud erksus

Harv: liibido muutused

Teadmata: paradoksaalsed reaktsioonid (rahutus, ärritus, ebastabiilsus, vihahood, luulud, õudusunenäod, psühhoosid, hallutsinatsioonid)<sup>1</sup>. Vastuvõtlikel patsientidel võib tulla ilmsiks seni märkamata depressioon.

#### Närvisüsteemi häired

Sage: anterograadne amneesia, sedatsioon, uimasus, peavalud, pearinglus (vanemas eas on kukkumise oht), ataksia, ebaselge kõne, treemor, nüstagm

#### Silma kahjustused

Sage: topelnägemine

Harv: nägemishäired

#### Südame häired

Harv: bradükardia

#### Vaskulaarsed häired

Harv: hüpotensioon

#### Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: kõri spasm, hingamise depressioon ja apnoe

#### Seedetrakti häired

Harv: suukuivus, seedetrakti probleemid

#### Maksa ja sapiteede häired

Harv: ikterus

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: naha reaktsioonid

#### Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Sage: lihasnõrkus

#### Neerude ja kuseteede häired

Harv: uriini retensioon

#### Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Harv: menstruaatsiooni häired

#### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: väsimus

Harv: rindkere valu

<sup>1</sup> Teatakse, et bensodiasepiinidega tekivad need kõrvaltoimed. Tõenäolisemalt tekivad need lastel ja eakatel.

Bensüülalkoholi suhtes võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid. Propüleenglükooli suhtes tundlikul patsiendil võib tekkida selle talumatus.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

#### Üleannustamise sümptomid

Kerge üleannustamise sümptomiteks võivad olla segasus, unisus, ataksia, düsartria, hüpotensioon, lihaskõrge. Raske üleannustamise korral võib esineda eluliste funktsioonide, eriti hingamiskeskuse pärssumine. Preparaadi nivoo languse korral võib areneda raske erutus seisund.

#### Üleannustamise ravi

Hingamise, pulsi, vererõhu ja kehatemperatuuri jälgimine, vedelike manustamine veeni, elutähtsate funktsioonide toetamine ja esmaabimeetodid hingamise obstruktsiooni korral.

Hüpotensiooni korral võib kasutada sümpatomimeetikume. Hingamispuudulikkuse tekkimisel (võib olla põhjustatud perifeerse lihastoonuse vähenemisest) tuleb rakendada kunstlikku hingamist.

*Märkus.* Bensodiasepiinide kesknärvisüsteemi toime antagonistiks on flumaseeniil. Flumaseeniil on näidustatud bensodiasepiinide kesknärvisüsteemi toime kontrollimiseks.

Teised näidustused flumaseeniili kasutamiseks on järgmised:

- bensodiasepiinidega potentsseeritud narkoosi katkestamiseks;
- bensodiasepiinide üleannustamisest põhjustatud sedatsiooni korral haiglattingimustes.

## **5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: Anksiolüütikumid, ATC-kood: N05BA01

Diasepaam on 1,4-bensodiasepiini rühma kuuluv psühhotroopne aine hirmu, erutuse ja ängistuse vähendamiseks, aga ka rahustava ja und soodustava toimega. Lisaks on diasepaamil lihaseid lõõgastav ja krambivastane toime.

Diasepaam seondub spetsiifiliste retseptoritega kesknärvisüsteemis (KNS) ja teatud perifeersetes organites. Bensodiasepiiniretseptorid KNS-s on funktsionaalselt lähedased gammaaminovõihappe (GABA) retseptoritega. Diasepaami seondumisel bensodiasepiiniretseptoritega tugevneb GABA-ergilise pidurdava ülekande toime.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

Pärast rektaalset manustamist imendub ravim kiiresti ja peaaegu täielikult. Toime avaldub mõni minut pärast rektaalset manustamist.

Rektaalse manustamise järgne diasepaami kontsentratsiooni tõusu kiirus on ligilähedane intravenoosel manustamisel saadavale, kuid plasma maksimumkontsentratsioon on rektaaltuubi kasutamisel madalam. Täiskasvanutel saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas (150...400 ng/ml) 10 mg diasepaami rektaalse lahusega manustamisel 10...30 min jooksul.

#### Jaotumine

Diasepaami seonduvus plasmavalkudega on 95...99%. Ravimi jaotusruumala on 0,95...2 l/kg kehakaalu kohta ja sõltub patsiendi vanusest.

#### Biotransformatsioon, eritumine

Diasepaam metaboliseerub peamiselt maksas. Tekkinud farmakoloogiliselt aktiivsed metaboliidid - N-desmetüüldiasepaam (nordiasepaam), temasepaam ja oksasepaam erituvad uriinis glükuroniididena. Esimese 72 tunni jooksul pärast manustamist on uriinis leitud ainult 20% metaboliitidest.

Aktiivsete metaboliitide poolväärtusaeg plasmas on N-desmetüüldiasepaamil 30...100 tundi, temasepaamil 10...20 tundi ja oksasepaamil 5...15 tundi.

Eritumine toimub peamiselt neerude kaudu, osaliselt ka sapiga. Ka eritumine sõltub patsiendi vanusest ning maksa- ja neerufunktsioonist. Vastsündinul on metabolism ja eliminatsiooni aeg märkimisväärselt aeglasem kui lapsel ja täiskasvanul. Eakal patsiendil on eliminatsiooniaja pikendamise faktor 2...4. Elimineerumine on pikenenud ka neerufunktsioonihäire korral. Maksahaiguste korral (maksatsirroos, hepatiit) on eliminatsiooniaja pikendamise faktor 2.

Diasepaam on lipofiilne iseloomuga ja tungib kiiresti liikvorisse.

Diasepaam ja N-desmetüüldiasepaam läbivad platsentaarbarjääri ja erituvad rinnapiima.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Akuutne toksilisus inimestel: vt lõik 4.9

Krooniline toksilisus: katsed mitmetel loomaliikidel ei ole näidanud ravimist tingitud muutusi.

Kantserogeenne ja mutageenne potentsiaal: diasepaami kantserogeense potentsiaali uurimiseks ei ole pikaajalisi loomkatseid tehtud. Mitmed katsed suurte annustega viitasid nõrgale mutageensele potentsiaalile, kuid need annused olid tunduvalt suuremad kui terapeutiline annus inimesele.

Reproduktiivtoksilisus: näib, et kaasasündinud väärandite risk bensodiasepiinide terapeutiliste annuste manustamisel on inimestel väike, kuigi mõned epidemioloogilised uuringud viitavad suulaelõhe suurenenud tekkeriskile. On olemas aruanded juhtumite kohta, mis käsitlevad kaasasündinud väärandeid ja vaimset mahajäämust lastel, kes on looteas kokku puutunud bensodiasepiinide üleannustamise ja mürgistusega. Vt ka lõik 4.6.

#### Loomkatsete tulemused

Hiirel esines prenataalse diasepaami ekspositsiooni järel suulaelõhe. Hamstril täheldati pärast väga suuri prenataalseid diasepaami annuseid suulaelõhe kõrval eksentsefaaliat ja jäsemete deformatsioone. Rottidel ja primaatidel ei olnud diasepaam teratogeenne. Loomkatsetes on täheldatud pikka aega diasepaamiga kokku puutunud emasloomade järglastel käitumishäireid. Hiirtel täheldati pärast 1...6 nädalast ravi anomaaliat spermatooside peades.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Bensüülalkohol  
Alkohol (96%)  
Propüleenglükool  
Bensoehape  
Naatriumbensoaat  
Vesi

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Säilitada temperatuuril kuni 25 °C. On lubatud lühiajaline hoidmine kõrgematel temperatuuridel (nt erakorraline abi).

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Rektaallahus tuubis (2,5 ml) 5 mg või 10 mg, 5 tk pakendis.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erijuhised puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

DESITIN ARZNEIMITTEL GmbH  
Weg beim Jäger 214  
D-22335 Hamburg  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

Diazepam Desitin, rektaallahus tuubis 5 mg: 058894  
Diazepam Desitin, rektaallahus tuubis 10 mg: 058994

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.11.1998.  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.06.2014.

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

{KK/AAAA}

Ravimiametis kinnitatud juunis 2014