

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Stesolid 2 mg tabletter
Stesolid 5 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder henholdsvis 2 mg og 5 mg diazepam.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver 2 mg tablett inneholder 56,8 mg laktosemonohydrat.

Hver 5 mg tablett inneholder 100 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

2 mg: hvit, flat og rund tablett, 6 mm diameter. Merket CC over delestreken og C under delestreken.

5 mg: hvit, flat og rund tablett, 8 mm diameter. Merket CL over delestreken og D under delestreken.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Stesolid er indisert til nevroser og psykosomatiske tilstander preget av angst, fobier, uro, spenning og aggresjon. Søvnvansker. Forsøksvis ved cerebralt og perifert betingende muskelspasmer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Individuell. Voksne krever doser relativt lavere enn barn. Eldre og pasienter med nedsatt allmenntilstand krever lavere dosering.

Nervøse tilstander og muskelspasmer:

Voksne: Initialt små doser, f.eks. 2 mg 1-3 ganger daglig. Ved behov, økende til 5 mg 1-3 ganger daglig. Ved stor angst og uro, ev. alvorlige spastiske tilstander 30-60 mg daglig ved stasjonær behandling. Til eldre og svekkede personer bør man sjelden overskride 2 mg 2 ganger daglig.

Barn: 0,1-0,8 mg/kg fordelt på 1-3 doser.

Hvis ikke bedring i løpet av 1 uke overveies annen terapi. Maksimal effekt etter senest 4-6 uker. Seponering bør skje gradvis over 2-3 uker.

Søvnløshet:

5-10 mg like før sengetid. Eldre og svekkede vanligvis 2 mg.

Behandlingens varighet

Varigheten av behandlingen bør være så kort som mulig og bør ikke overstige 4 uker når brukt mot søvnvansker og 8-12 uker ved angst og uro, inkludert nedtrapping.

Pasienten bør vurderes regelmessig og nødvendigheten av videre behandling bør vurderes, spesielt hvis pasienten er fri for symptomer.

I noen tilfeller kan det være nødvendig med en forlengelse ut over maksimal behandlingsperiode. Hvis det er tilfellet, må det ikke gjøres uten at en spesialist gjør en ny vurdering av pasientens status.

4.3 Kontraindikasjoner

Stesolid er kontraindisert for pasienter med:

- Overfølsomhet overfor benzodiazepiner eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Myasthenia gravis.
- Søvnapné-syndrom.
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon.
- Alvorlig respirasjonssvikt.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre, pasienter med nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon, ved respiratorisk insuffisiens, nedsatt allmenntilstand eller ved behandling av misbrukere. Forsiktighet bør utvises ved samtidig behandling med andre psykofarmaka.

Risiko ved samtidig bruk av opioider

Samtidig bruk av diazepam og opioider kan medføre sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall. På grunn av disse risikofaktorene bør samtidig forskrivning av sedativa, som for eksempel benzodiazepiner eller lignende legemidler slik som diazepam, og opioider være forbeholdt pasienter der andre behandlingsalternativer ikke er mulig. Dersom diazepam forskrives samtidig med opioider, bør laveste effektive dose og kortest mulig behandlingstid benyttes (se også generell doseanbefaling i pkt. 4.2).

Pasienter skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. Gjør derfor pasienter og eventuelle omsorgspersoner oppmerksom på disse symptomene (se pkt. 4.5).

Toleranse

En viss nedsettelse av den hypnotiske virkningen av diazepam kan utvikles etter gjentatt bruk i få uker.

Avhengighet

Bruken av diazepam kan føre til psykisk og fysisk avhengighet. Risikoen for avhengighet øker med dosen og med behandlingens varighet. Risikoen er også større for pasienter med tidligere alkohol- eller medisinmisbruk.

Hvis det er utviklet fysisk avhengighet vil plutselig opphør av behandlingen medføre abstinenssymptomer. Det kan være hodepine, muskelsmerter, voldsom angst, spenning, rastløshet, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfeller kan følgende symptomer oppstå: Vrangforestillinger og sviktende selvoppfattelse, overfølsomhet for lyd, følelsesløshet og parestesier i ekstremitetene, overfølsomhet for lys, støy og fysisk kontakt, hallusinasjoner eller epileptiske anfall.

Reboundeffekt

Et forbigående syndrom hvor de symptomer som førte til behandling med et benzodiazepin eller benzodiazepinlignende stoff kommer igjen i forsterket form. Kan forekomme i forbindelse med opphør av hypnotikabehandlingen. Det kan være fulgt av andre reaksjoner som humørforandringer, angst, søvnvansker og rastløshet. Da risikoen for reaksjoner ved behandlingsopphør/reboundeffekt er større etter plutselig behandlingsopphør, anbefales det at dosen nedsettes gradvis.

Behandlingens varighet

Bør være så kort som mulig (se pkt. 4.2) og bør ikke overstige 4 uker når brukt mot søvnvansker og 8-12 uker ved angst og uro, inklusive nedtrapping. Forlengelse utover disse periodene bør ikke skje uten en spesialist gjør en ny vurdering av pasientens situasjon.

Det kan være nyttig å informere brukeren ved begynnelsen av behandlingen om at den vil ha begrenset varighet, og forklare nøyaktig hvordan doseringen gradvis vil reduseres. Det er også viktig at pasienten er klar over muligheten for reboundeffekten, for å minimere angst for symptomene på dette dersom de skulle oppstå under seponering av behandlingen.

Det er for korttidsvirkende hypnotika tegn på at abstinenssymptomer kan opptre innenfor doseringsintervallene, spesielt når dosen er høy.

Når benzodiazepiner med lang virkningstid brukes, er det viktig å advare mot å bytte til et benzodiazepin med kort virkningstid, fordi abstinenssymptomer kan utvikles.

Hukommelsestap

Benzodiazepiner kan fremkalle anterograd amnesi. Tilstanden oppstår oftest flere timer etter inntak av preparatet. For å nedsette risikoen bør pasientene være sikre på at de har mulighet for 7-8 timers uforstyrret søvn (se også pkt. 4.8).

Psykiatriske og “paradoksale” reaksjoner

Reaksjoner som rastløshet, opphisselse, irritabilitet, aggressivitet, vrangforestillinger, raseri, mareritt, hallusinasjoner, psykoser, upassende oppførsel og andre adferdsmessige bivirkninger kan forekomme under behandling med benzodiazepiner. I så fall bør behandlingen avbrytes. Disse reaksjonene forekommer oftere hos barn og hos eldre.

Spesielle pasientgrupper

Eldre og svekkede pasienter bør gis en redusert dose (se pkt. 4.2).

En lavere dose anbefales også til pasienter med kronisk respirasjonssvikt på grunn av risikoen for respiratorisk depresjon.

Benzodiazepiner er ikke indisert ved behandling av pasienter med alvorlig leversvikt ettersom de kan utløse encefalopati.

Benzodiazepiner anbefales ikke til primær behandling av psykotisk sykdom, og de bør (pga. risiko for å provosere selvmordsforsøk) ikke anvendes alene til behandling av depresjon, eller angst i forbindelse med depresjon.

Pediatrisk populasjon

Benzodiazepiner bør ikke gis til barn uten nøye vurdering av behandlingens nødvendighet og behandlingsvarigheten skal minimeres.

Hjelpestoffer

Laktose

Stesolid inneholder laktose. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Anbefales ikke: Samtidig alkoholinntak. Den sløvende effekten kan forsterkes når preparatet benyttes i kombinasjon med alkohol.

Vær på vakt overfor: Kombinasjon med CNS-depressive preparater. Økning av den sentrale depressive virkningen kan forekomme ved samtidig behandling med antipsykotiske midler (nevroleptika), hypnotika,

anxiolytika/sedativa, antidepressiva, sentralt virkende analgetika (opioider), antiepileptiske midler, anestetika og sedative antihistaminer.

For sentralt virkende analgetika (opioider) kan økning av eufori også forekomme, noe som kan forsterke den psykiske avhengigheten.

Samtidig bruk av sedativa, som for eksempel benzodiazepiner eller lignende legemidler slik som diazepam, og opioider øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall på grunn av en additiv CNS-hemmende effekt. Dose og varighet ved samtidig bruk bør begrenses (se pkt. 4.4).

Ved samtidig inntak av kurareliggende muskelrelaksantia kan det sees økt og forlenget muskelrelakserende effekt.

Stoffer (f.eks. disulfiram og cimetidin) som inhiberer visse leverenzymmer (især cytokrom P450) kan forsterke virkningen av diazepam.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Data fra et begrenset antall gravide kvinner som har brukt benzodiazepiner viste økt risiko for misdannelser som ganespalte og mental retardasjon. Diazepam akkumuleres i fosteret, hvor kontinuerlig tilførsel gjennom lengre tid kan fremkalle hypotoni, åndedrettsbesvær, hypotermi, sløvhet, diebesvær (floppy infant syndrome) og uregelmessig hjerterytme hos det nyfødte barnet. Enkelte tilfeller av dysmorfier og nevrologisk dysfunksjon er rapportert som følge av høye diazepamdoser under graviditeten. Enkelte tilfeller av abstinenssymptomer hos barnet er rapportert. Dyrestudier viste reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Preparatet skal kun brukes ved graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko.

Amming

Diazepam passerer over i morsmelk slik at barnets serumkonsentrasjon er 35-70 % av morens. Det er sannsynlig at barn som ammes kan få skadelige effekter. Preparatet skal ikke brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sedasjon, hukommelsestap, nedsatt konsentrasjon og nedsatt muskelfunksjon kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Hvis søvnslengden er utilstrekkelig, kan sannsynligheten for nedsatt oppmerksomhet øke (se også pkt. 4.5). Disse effektene kan oppstå umiddelbart etter oppstart av behandlingen, men kan også vedvare i flere dager etter avsluttet behandling på grunn av diazepam's lange halveringstid.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene er doseavhengige og eldre pasienter er mest følsomme. Den vanligste bivirkningen er døsighet som rapporteres hos 4-11 %. Døsigheten avtar vanligvis i løpet av behandlingen.

Døsighet, avstumpede følelser, konsentrasjonsvansker, forvirring, tretthet, hodepine, svimmelhet, muskelsvakhet, ataksi eller dobbeltsyn forekommer hovedsakelig i starten av behandlingen, men avtar vanligvis ved gjentatt bruk.

Andre bivirkninger som gastrointestinale forstyrrelser, endret libido eller hudreaksjoner er rapportert i enkelte tilfeller.

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: Døsighet

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Nevrologiske sykdommer: Konsentrasjonsvansker

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: Muskelsvakhet, ataksi

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: Svimmelhet, hodepine

Sjeldne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$):

Psykiatriske lidelser: Paradoksale reaksjoner som eksitasjon, aggressivitet, hallusinasjoner, hukommelsestap, mareritt

Sykdommer i lever og galleveier: Gulsott

Hud- og underhudssykdommer: Allergiske hudreaksjoner

Undersøkelser: Forhøyede transaminase- og alkaliske fosfataseverdier er rapportert

Hukommelsestap

Anterograd amnesi kan oppstå ved bruk av terapeutiske doser, risikoen øker ved høyere doser. Amnestiske virkninger kan være forbundet med upassende oppførsel (se pkt. 4.4).

Depresjon

Allerede eksisterende depresjon kan avdekkes under bruk av benzodiazepiner.

Psykiatriske og paradoksale reaksjoner

Det er kjent at reaksjoner som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, aggressivitet, vrangforestillinger, raseri, mareritt, hallusinasjoner, psykoser, upassende oppførsel og andre adferdsrelaterte bivirkninger kan forekomme under behandling med benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater. For dette preparatet kan reaksjonene være ganske alvorlige, og de forekommer hyppigere hos barn og eldre.

Avhengighet

Bruken (selv terapeutiske doser) kan føre til utvikling av fysisk og psykisk avhengighet: seponering av behandling kan medføre abstinens eller reboundeffekt (se pkt. 4.4). Misbruk av benzodiazepiner er rapportert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Etter overdosering med perorale benzodiazepiner bør oppkast fremprovoseres (innen 1 time) hvis pasienten er ved bevissthet, eller det bør foretas skylling av magesekken under beskyttelse av luftveiene hvis pasienten er bevisstløs.

Hvis det ikke er noen fordel å tømme magesekken, gis aktivt kull for å redusere absorpsjonen.

Det må under intensiv overvåkning vises særlig oppmerksomhet for åndedrets- og hjertefunksjoner.

Overdosering med benzodiazepiner viser seg normalt ved forskjellige grader av depresjon av sentralnervesystemet som kan variere fra sløvhets til koma. I lette tilfeller omfatter symptomene sløvhets, mental forvirring og døsighet, i alvorligere tilfeller omfatter symptomene ataksi, hypotoni, hypotensjon, åndedretsbesvær, sjelden koma og meget sjelden død.

Flumazenil kan være nyttig som antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Anxiolytikum og antiepileptikum i benzodiazepingruppen. ATC-kode: N05B A01

Virkningsmekanisme

16.05.2023: change address of the MAH. DMT

Binder seg spesifikt til benzodiazepinreseptorer i CNS, hvorved den hemmende virkning av transmittersubstansen gamma-aminosmørsyre (GABA) på nervecellene forsterkes.

Farmakodynamiske effekter

Angstdempende, spenningsløsende, sedativ-hypnotisk, antikonvulsiv og muskelrelakserende effekt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Peroral: Raskt og fullstendig. Maks. serumkonsentrasjon etter 30-90 minutter, med store individuelle forskjeller.

Distribusjon

Proteinbinding: Ca. 85 % hos nyfødte, ca. 98 % hos voksne. Lipidløselig. Passerer hurtig over i CNS og til perifert vev, bl.a. fettvev, hvorfra redistribusjon kan skje.

Terapeutisk serumkonsentrasjon

Ingen sikker relasjon mellom serumkonsentrasjon og klinisk effekt. Store individuelle forskjeller.

Biotransformasjon

I leveren. Hovedmetabolitt N-desmetyldiazepam, farmakologisk aktiv og omtrent samme virkningsspektrum som diazepam, men dobbelt så lang halveringstid.

Eliminasjon

Halveringstid: Voksne: 20-50 timer, eldre 70-100 timer. Barn: Premature 40-110 timer, nyfødte fullbårne ca. 30 timer, inntil 1 år ca. 10 timer, over 1 år ca. 20 timer. Utskilles i urinen, hovedsakelig som konjugerte metabolitter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Benzodiazepiner har i dyreforsøk gitt misdannelser, for eksempel ganespalte, CNS-misdannelser og varige adferdsforstyrrelser hos avkommet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tabletter 2 mg: Laktosemonohydrat, pregelatinisert stivelse, polysorbat 80 (E433), mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), talkum (E553) og magnesiumstearat (E470).

Tabletter 5 mg: Laktosemonohydrat, potetstivelse, polysorbat 80 (E433), mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), talkum (E553), magnesiumstearat (E470) og povidon (E1201).

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

16.05.2023: change address of the MAH. DMT

6.5 Emballasje (type og innhold)

Plastboks.

2 mg: Pakningsstørrelser på 25, 50 og 100 tabletter.

5 mg: Pakningsstørrelser på 25, 50 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

2 mg: 5116

5 mg: 5117

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

	Dato for første markedsføringstillatelse:	Dato for siste fornyelse:
2 mg:	24.02.1967	24.02.2007
5 mg:	24.02.1967	24.02.2007

10. OPPDATERINGSDATO

11.06.2023