

1. LEGEMIDLETS NAVN

Stesolid 5 mg/2,5 ml rektalvæske, oppløsning

Stesolid 10 mg/2,5 ml rektalvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver 2,5 ml rektaltube inneholder henholdsvis 5 mg eller 10 mg diazepam.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver 5 mg/2,5 ml rektalvæske, oppløsning inneholder 2,5 mg benzosyre, 1000 mg propylenglykol, 122,5 natriumbenzoat og 37,5 mg benzylalkohol.

Hver 10 mg/2,5 ml rektalvæske, oppløsning inneholder 2,5 mg benzosyre, 1000 mg propylenglykol, 122,5 natriumbenzoat og 37,5 mg benzylalkohol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Rektalvæske, oppløsning.

Gul, gjennomsiktig tube som inneholder en klar væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Stesolid rektalvæske er indisert for behandling av:

- Akutte uro- og agitasjonstilstander.
- Manifeste kramper: Feberkramper, forebyggende mot feberkramper, epileptiske kramper, eklampsi, tetanus, medikamentbetingede kramper (lokanestetika, forgiftning med tricykliske antidepressiva o.a.).
- Premedikasjon ved diagnostiske og operative inngrep.
- Endoskopier, innledning til narkose, luksasjoner, dislokerte frakturer.
- Sedasjon ved diagnostiske inngrep og regional anestesi.
- Akutte muskelspasmer.
- Forsøksvis ved delirium tremens.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

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

Premedikasjon

Voksne: 10-20 mg.

Eldre og svake: 5 mg.

Barn: Optimal effekt hos barn oppnås ved anvendelse av diazepamdoser i området 0,3-1 mg/kg, forholdsvis høyere dose til de minste.

Barn over 10 kg: 10 mg.

Barn 4-10 kg: 5 mg.

Om nødvendig kan dosering gjentas etter 10 minutter.

Feberkramper og epileptiske anfall

Voksne: 10-20 mg.

Barn: 0,3-1 mg/kg, forholdsvis høyere dose til de minste.

Barn over 10 kg: 10 mg.

Barn 4-10 kg: 5 mg.

Deretter ved behov gjentatt instillasjon.

Feberkrampeprofylakse

Ved temperatur lik eller høyere enn 38,5 °C gis hver 12. time:

Barn over 10 kg: 10 mg.

Barn 4-10 kg: 5 mg.

Bør ikke gis utover 2-3 døgn hvis ikke årsak til feber er kjent.

Behandlingens varighet

Varigheten av behandlingen bør være så kort som mulig. Denne legemiddelformen er indisert ved akutte tilfeller der det er behov for en rask angstdempende eller beroligende effekt. Ved fortsatt behandling bør pasienten imidlertid revurderes etter en periode på maksimalt 4 uker og deretter regelmessig, for å vurdere behovet for videre behandling, spesielt hvis pasienten er symptomfri.

Behandlingen skal vanligvis ikke vare lenger enn 8-12 uker, inkludert nedtrapping. 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.

Administrasjonsmåte

Gis rektalt.

Korrekt bruk er viktig for adekvat effekt. Spissen føres langs bakre endetarmvegg med pasienten liggende på siden eller over fanget. Tuben tømmes ved et kraftig trykk med tommel- og pekefinger, dras ut sammentrykket, og nates klemmes sammen for å hindre tilbakestrømning av oppløsningen.

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, følelseløshet og parestesier i ekstremitetene, overfølsomhet for lys, støy og fysisk kontakt, hallusinasjoner eller epileptiske anfall.

Rebound-effekt

Et forbigående syndrom hvor de symptomene 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/rebound-effekt er større etter plutselig behandlingsopphør, anbefales det at dosen nedsettes gradvis.

Behandlingens varighet

Varigheten av behandlingen bør være så kort som mulig. Denne legemiddelformen er indisert ved akutte tilfeller der det er behov for en rask angstdempende eller beroligende effekt. Ved fortsatt behandling bør pasienten imidlertid revurderes etter en periode på maksimalt 4 uker og deretter regelmessig, for å vurdere behovet for videre behandling, spesielt hvis pasienten er symptomfri. Behandlingen skal vanligvis ikke vare lenger enn 8-12 uker, inkludert nedtrapping. 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 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 rebound-effekten, 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, og 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 (p.g.a. 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

Benzylalkohol

Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

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 cytochrom 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 har vært rapportert som følge av høye diazepamdoser under graviditeten. Enkelte tilfeller av abstinenssymptomer hos barnet har vært rapportert. Dyrestudier viste reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Preparatet skal kun brukes ved graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko.

Preparatet inneholder benzylalkohol og må ikke gis til for tidlig fødte spedbarn.

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 søvn lengden 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

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.

Bivirkningene er avhengige av dosen. Da preparatet først og fremst brukes til behandling av kramper eller til premedisinering og i høyere engangsdose enn det som er vanlig for tablettene, er frekvensen til døsighet høyere enn for perorale beredningsformer. Denne effekten er imidlertid ofte ønskelig i behandlingssituasjonen, liksom den kortvarige anterograde amnesi som kan fås ved høy dosering av rektalvæskan.

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

Karsykdommer: Moderat blodtrykksfall.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: Døsighet.

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

Psykiatriske lidelser: Forvirring.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: Ataksi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: Svimmelhet.

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)

Psykiatriske lidelser: Paradoksale reaksjoner som eksitasjon, aggressivitet, hallusinasjoner.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum: Åndedrettsdepresjon, især ved høye doser.

Hukommelsestap

Anterograd amnesi kan oppstå ved bruk av terapeutiske doser, risikoen øker ved høyere doser. Amnestiske virkninger kan være assosiert 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

Kronisk bruk (selv terapeutiske doser) kan føre til utvikling av fysisk og psykisk avhengighet: seponering av behandling kan medføre abstinens eller rebound-effekt (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

Det må under intensiv overvåkning vises særlig oppmerksomhet for åndedretts- 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, åndedrettsbesvær, 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: N05BA01.

Virkningsmekanisme

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

Farmakodynamiske effekter

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Raskt. Maks. serumkonsentrasjon etter ca. 10 minutter, minst 50% av en tilsvarende intravenøs dose.

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. Antatt effektiv antiepileptisk virkning ved serumkonsentrasjon 700-1400 nmol/ml (200-400 ng/ml) som kan nås ca. 4 minutter etter rektal instillasjon.

Biotransformasjon

I leveren. Hovedmetabolitt er N-desmetyldiazepam, den er farmakologisk aktiv og har 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 Hjelpestoffer

Benzosyre (E210), etanol, propylenglykol (E1520), natriumbenzoat (E211), benzylalkohol, rensset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tube (LD-polyetylen) pakket i laminert aluminiumsfoliepose.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 6352

10 mg: 6353

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 05. juli 1978

Dato for siste fornyelse: 08. februar 2008

10. OPPDATERINGSDATO

20.08.2023