

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Δ BENSEDIN 2 mg tableta

Δ BENSEDIN 5 mg tableta

Δ BENSEDIN 10 mg tableta

INN: diazepam

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

BENSEDIN 2 mg tableta: 1 tableta sadrži: diazepam 2 mg

Pomoćna supstanca : laktoza, monohidrat 67 mg.

BENSEDIN 5 mg tableta: 1 tableta sadrži: diazepam 5 mg

Pomoćna supstanca : laktoza, monohidrat 75,8 mg.

BENSEDIN 10 mg tableta: 1 tableta sadrži: diazepam 10 mg

Pomoćna supstanca : laktoza, monohidrat 125 mg.

Za listu svih pomoćnih supstanci vidjeti tačku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

BENSEDIN 2 mg tableta: okrugle bikonveksne tablete, bijele do žućkastobijele boje.

BENSEDIN 5 mg tableta: okrugle bikonveksne tablete, bijele do žućkastobijele boje sa naznačenom podionom crtom na jednoj strani.

BENSEDIN 10 mg tableta: okrugle bikonveksne tablete, bijele do žućkastobijele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Anksioznost.
- Nesanica.

Benzodiazepini su indikovani samo kod teških poremećaja, koji onesposobljavaju ili prouzrokuju izuzetno jaku uznemirenost pacijenta.

- Spazmi skeletne muskulature uključujući i one kod cerebralne spastičnosti.
- U terapiji epilepsije.
- Premedikacija kod manjih hirurških intervencija.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Uobičajeno doziranje

Za postizanje optimalnog dejstva doziranje treba pažljivo individualno prilagoditi. Terapiju započeti najnižom efektivnom dozom i prilagoditi pojedinačnom stanju.

Trajanje liječenja

Liječenje treba da traje što je moguće kraće, u zavisnosti od indikacije, ali ne treba da je duže od 4 sedmice za nesanicu i od 8 do 12 sedmica u slučajevima anksioznosti, uključujući i proces smanjivanja doze. Primjena duža od ovih razdoblja zahtijeva ponovnu procjenu stanja.

Korisno je obavijestiti pacijenta kada započne liječenje da će terapija biti ograničenog vremenskog trajanja i precizno objasniti na koji način će se doza postepeno smanjivati. Veoma je važno upozoriti pacijenta na mogućnosti *rebound* fenomena i tako smanjiti strijepnju u slučaju pojave ovih simptoma po prestanku uzimanja lijeka.

Postoje indikacije kod kojih, u slučaju benzodiazepina kratkog dejstva, apstinencijalni simptomi mogu da se manifestuju unutar doznog intervala, naročito kada su doze velike. Kada se koriste benzodiazepini

dugog dejstva važno je upozoriti da se ne prelazi na primjenu benzodiazepina kratkog dejstva, pošto mogu da se razviju apstinencijalni simptomi nakon prestanka terapije.

Anksioznost

Odrasli

Uobičajena doza: 2 mg 3 puta dnevno.

Maksimalna dnevna doza: do 30 mg dnevno, u podijeljenim dozama. Prilagoditi potrebama pacijenta.

Nesanica udružena sa anksioznošću: 5-15 mg prije spavanja.

Treba koristiti najnižu dozu kojom se mogu kontrolisati simptomi.

Liječenje punom dozom ne bi trebalo trajati duže od 4 sedmice.

Ne preporučuje se dugotrajna, hronična primjena lijeka.

Dozu uvijek treba postepeno smanjivati.

Kod pacijenata koji uzimaju benzodiazepine tokom dužeg vremena potrebno je, uz nadzor ljekara, produžiti razdoblje postupnog smanjivanja doze lijeka.

Mišićni spazam

Odrasli

Mišićni spazam: 2-15 mg dnevno, u podijeljenim dozama.

Liječenje cerebralne spastičnosti u određenim slučajevima: 2-60 mg dnevno, u podijeljenim dozama.

Dodatna terapija u kontroli mišićnog spazma kod tetanusa: 3 do 10 mg/kg tjelesne mase na dan. Doza treba biti u skladu s težinom kliničke slike te se u iznimno teškim slučajevima primjenjuju veće doze.

Djeca

Kontrola napetosti i razdražljivosti u terapiji cerebralne spastičnosti u određenim slučajevima: 2-40 mg dnevno u podijeljenim dozama.

Kao dodatna terapija u kontroli spazma mišića kod tetanusa: doza kao za odrasle.

Premedikacija

Odrasli

5-20 mg

Djeca

2-10 mg

Benzodiazepine ne treba davati djeci bez prethodne pažljive procjene indikacije; dužinu liječenja svesti na minimum.

Stare osobe

Kod starih i iscrpljenih pacijenata uobičajene doze ne treba da budu veće od polovine uobičajenih doza.

Ove pacijente treba redovno kontrolisati na početku liječenja, kako bi se doza i učestalost primjene lijeka sveli na minimum i na taj način spriječilo predoziranje usljed akumulacije.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre treba da dobiju manje doze.

Način primjene

Oralna upotreba

4.3. Kontraindikacije

Miastenija gravis

Preosjetljivost na benzodiazepine ili na neku od pomoćnih supstanci, navedenih u dijelu 6.1

Teška respiratorna insuficijencija

Sleep apneja sindrom

Teška insuficijencija jetre

Fobije i opsesivna stanja

Hronične psihoze

Pacijenti koji boluju od rijetkog nasljednog oboljenja netolerancije galaktoze, Lapp laktoznog deficita ili loše glukozno-galaktozne apsorpcije ne smiju koristiti ovaj lijek zbog sadržaja laktoze.

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi Istovremena primjena sa alkoholom/depresorima CNS-a

Treba izbjegavati istovremenu primjenu diazepama sa alkoholom i/ili depresorima CNS-a, jer može doći do pojačanih kliničkih efekata diazepama, koji uključuju izraženu sedaciju, klinički značajnu respiratornu i/ili kardiovaskularnu depresiju (vidjeti odjeljak 4.5).

Medicinska istorija zloupotrebe alkohola ili lijekova

Diazepam treba primjenjivati sa posebnim oprezom kod pacijenata koji su ranije zloupotrebljavali alkohol ili lijekove. Primjenu diazepama treba izbjegavati kod pacijenata koji su zavisni od supstanci koje imaju depresorno dejstvo na CNS-a, uključujući alkohol, osim u slučaju terapije akutnih apstinencijalnih reakcija.

Tolerancija

Nakon ponavljane primjene lijeka tokom nekoliko nedjelja može doći do smanjenja hipnotičkog dejstva benzodiazepina.

Zavisnost

Primjena benzodiazepina može da dovede do razvoja fizičke i psihičke zavisnosti. Rizik od nastanka zavisnosti povećava se u zavisnosti od visine doze i dužine trajanja terapije. On je veći i kod pacijenata koji su ranije zloupotrebljavali alkohol ili lijekove i kod pacijenata sa izraženim poremećajem ličnosti. Neophodne su redovne kontrole ovih pacijenata, treba izbjegavati rutinsko propisivanje ovih lijekova i terapiju treba postepeno prekidati.

Prekid terapije

Kada se jednom razvije fizička zavisnost, prekid liječenja dovodi do pojave tzv. apstinencijalnih simptoma. Može da se javi glavobolja, bol u mišićima, izrazita anksioznost, napetost, uznemirenost, konfuzija i razdražljivost. U težim slučajevima mogući su: derealizacija, depersonalizacija, hiperakuzija, utnulost i bridenje ekstremiteta, preosjetljivost na svjetlo, buku i fizički kontakt, halucinacije ili epileptički napadi.

***Rebound* nesanica i anksioznost**

Po prestanku terapije može da se javi prolazni sindrom u okviru koga se vraćaju simptomi koji su doveli do liječenja benzodiazepinima, i to u pojačanoj formi. Može da bude udružen sa drugim reakcijama kao što su promjena raspoloženja, anksioznost ili poremećaji spavanja i uznemirenost. S obzirom na to da je rizik od apstinencijalnog sindroma ili *rebound* fenomena veći ukoliko se terapija naglo prekine, preporučuje se postepeno smanjivanje doze prije potpunog prestanka terapije.

Trajanje liječenja

Liječenje treba da je što je moguće kraće (vidjeti dio 4.2.), u zavisnosti od indikacije, ali ne bi trebalo da je duže od 4 sedmice za nesanicu i od 8 do 12 sedmica u slučajevima anksioznosti, uključujući i proces smanjivanja doze. Primjena duža od ovih razdoblja zahtijeva ponovnu procjenu stanja.

Korisno je obavijestiti pacijenta kada započne liječenje da će terapija biti ograničenog vremenskog trajanja i precizno objasniti na koji način će se doziranje postepeno smanjivati. Veoma je važno upozoriti pacijenta o mogućnosti *rebound* fenomena i tako smanjiti strijepnju u slučaju pojave ovih simptoma po prestanku uzimanja lijeka.

Postoje indikacije kod kojih, u slučaju benzodiazepina kratkog dejstva, simptomi apstinencije mogu da se manifestuju unutar doznog intervala, naročito kada su doze visoke. Kada se koriste

benzodiazepini dugog dejstva, važno je upozoriti da se ne prelazi na primjenu benzodiazepina kratkog dejstava, pošto mogu da se razviju apstinencijalni simptomi nakon prestanka terapije.

Amnezija

Benzodiazepini mogu da prouzrokuju anterogradnu amneziju. Anterogradna amnezija se može javiti usljed primjene terapijskih doza; rizik od njene pojave se povećava sa povećanjem doze. Amnestički efekti mogu biti povezani sa neprikladnim ponašanjem. Ovo stanje nastaje najčešće nekoliko sati nakon uzimanja lijeka i stoga, da bi se smanjio rizik, pacijent treba da ima 7-8 sati neprekidnog sna nakon primjene lijeka (vidjeti dio 4.8.).

Psihijatrijske i paradoksalne reakcije

Poznato je da u toku uzimanja benzodiazepina mogu da se jave reakcije kao što su uznemirenost, agitacija, razdražljivost, agresivnost, deluzije (pogrešna mišljenja i uvjerenja), bijes, košmari, halucinacije, psihoze, neprikladno ponašanje i drugi poremećaji ponašanja za koje je poznato da se javljaju pri upotrebi benzodiazepina. Ukoliko se pojave, terapiju treba prekinuti. Veća je vjerovatnoća da se jave kod djece i starijih osoba.

Rizik pri istovremenoj primjeni s opioidima

Istovremena primjena Bensedina i opioida može dovesti do sedacije, respiratorne depresije, kome i smrti. Zbog tih se rizika sedativi poput benzodiazepina ili benzodiazepinima srodnih lijekova kao što je Bensedin s opioidima trebaju propisivati samo bolesnicima za koje nema drugih načina liječenja. Ako se donese odluka o propisivanju Bensedina istovremeno s opioidima, potrebno je primijeniti najnižu učinkovitu dozu, a trajanje liječenja treba biti najkraće moguće (vidjeti takođe opštu preporuku za doziranje u dijelu 4.2.). Bolesnike treba pažljivo pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma respiratorne depresije i sedacije. U tom se smislu preporučuje informisati bolesnike i njihove staratelje (kad je to primjenjivo) o mogućoj pojavi tih simptoma (vidjeti dio 4.5.).

Posebne grupe pacijenata

Benzodiazepine ne davati djeci bez prethodne pažljive procjene. Dužinu liječenja svesti na minimum. Starijim i iscrpljenim osobama treba dati manje doze lijeka (vidjeti odjeljak 4.2). Usljed miorelaksantnog efekta postoji rizik od padova i fraktura kod starijih osoba.

Niže doze se takođe preporučuju pacijentima sa hroničnom respiratornom insuficijencijom, zbog rizika od nastanka respiratorne depresije.

Benzodiazepini nisu indikovani kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre, pošto mogu da izazovu nastanak encefalopatije. Kod pacijenata sa hroničnim oboljenjem jetre, potrebno je smanjiti dozu.

Potrebno je pridržavati se uobičajenih mjera opreza kod bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom. Kod pacijenata sa oboljenjem bubrega poluvrijeme eliminacije diazepama je nepromijenjeno. Stoga nije neophodno prilagođavanje doze lijeka kod ovih pacijenata.

Benzodiazepini se ne preporučuju za liječenje psihoza.

Benzodiazepine ne treba davati same za liječenje depresije ili anksioznosti udružene sa depresijom (kod ovih pacijenata može da se izazove suicid).

Kod pacijenata koji su nedavno doživjeli gubitak bliske osobe, psihološko prilagođavanje može biti inhibirano usljed primjene benzodiazepina.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Farmakokinetičke interakcije

Oksidativni metabolizam diazepama odvija se preko CYP3A i CYP2C19 izoenzima. Oksazepam i temazepam se zatim konjuguju sa glukuronskom kiselinom.

Kao posljedica toga, supstrati koji su modulatori CYP3A i/ili CYP2C19 izoenzima, potencijalno mogu da utiču na farmakokinetiku diazepama. Lijekovi kao što su cimetidin, ketokonazol, fluvoksamin, fluoksetin i omeprazol, koji su inhibitori CYP3A ili CYP2C19, mogu prouzrokovati pojačanu i produženu sedaciju. Pokazano je i da diazepam utiče na eliminaciju fenitoina.

Poznati induktori jetrenih enzima, npr. rifampicin, mogu povećati klirens benzodiazepina.

Cisaprid može ubrzavajući resorpciju privremeno da pojača sedativno dejstvo oralno primijenjenog benzodiazepina.

Opioidi

Istovremena primjena lijekova sa sedativnim učinkom kao što su benzodiazepini ili benzodiazepinima srodni lijekovi kao što je Bensedin s opioidima povećava rizik pojave sedacije, respiratorne depresije, kome i smrti uslijed aditivnog depresivnog učinka na CNS. Doziranje i trajanje istovremene primjene potrebno je ograničiti (vidjeti dio 4.4.).

Farmakodinamičke interakcije

Pojačano dejstvo na sedaciju, respiraciju i hemodinamiku mogu da nastanu ako se diazepam istovremeno primjenjuje sa centralnim depresorima kao što su antipsihotici, anksiolitici/sedativi, antidepressivi, hipnotici, antiepileptici, opioidni analgetici, anestetici, antihistaminici sa sedativnim dejstvom ili alkohol.

Pacijenti koji su na terapiji diazepamom treba da izbjegavaju konzumiranje alkohola (vidjeti dio 4.4.).

Vidjeti odjeljak 4.9 sa upozorenjima za druge supstance koje imaju sedativno dejstvo na CNS, uključujući alkohol.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije na životinjama su pokazale da postoji slabo dejstvo na fetus, a rezultati nekoliko studija ukazuju da nakon izloženosti *in utero* dolazi do kasnijeg poremećaja ponašanja mladunaca. Ne koristiti lijek u toku trudnoće, naročito tokom prvog i trećeg trimestra, osim ukoliko to nije krajnje neophodno.

Ako je lijek propisan ženi u generativnom periodu, treba je upozoriti da se obrati ljekaru u vezi prekida terapije ako planira trudnoću ili misli da je trudna.

Ukoliko se, zbog opravdanih medicinskih razloga lijek daje u trećem trimestru trudnoće ili u toku samog porođaja, mogu se očekivati njegova dejstva na novorođenče: hipotermija, hipotonija, nepravilan rad srca, slabo sisanje i umjerena respiratorna depresija. Mora se imati na umu da kod novorođenčadi, naročito kod prijevremeno rođene djece, još uvek nije potpuno razvijen enzimski sistem neophodan za metabolisanje lijeka.

Ako trudnica uzima benzodiazepine duže vrijeme u toku posljednjeg trimestra, kod novorođenčeta može da se razvije fizička zavisnost, a u postnatalnom periodu postoji rizik od nastanka simptoma apstinencije.

Dojenje

S obzirom na to da benzodiazepini prelaze u mlijeko, ne treba ih davati dojiljama.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (upozorenje prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama).

Pacijentu treba reći da diazepam, kao i drugi slični lijekovi, može da utiče na psihofizičke sposobnosti.

Sedacija, amnezija, smanjena koncentracija i pogoršana funkcija mišića mogu nepovoljno da utiču na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rad sa mašinama. Ako postoji i nedovoljna dužina sna, može da se poveća vjerovatnoća smanjene opreznosti (vidjeti dio 4.5).

Pacijente treba upozoriti da ne konzumiraju alkohol, jer pojačava dejstvo lijeka.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešće su sljedeće neželjene reakcije: zamor, pospanost i mišićna slabost; uglavnom su dozno-zavisne. Ovi simptomi se uglavnom pojavljuju na početku terapije i obično prestaju u toku liječenja.

Poremećaji nervnog sistema

Ataksija, dizatrija, nerazgovjetan govor, glavobolja, tremor, vrtoglavica. U toku primjene terapijskih doza može da se javi anterogradna amnezija. Rizik za njen nastanak se povećava kod visokih doza. Efekti amnezije mogu biti udruženi sa neadekvatnim ponašanjem.

Psihijatrijski poremećaji

Poznato je da u toku primjene benzodiazepina mogu da se jave tzv. "paradoksalne reakcije": uznemirenost, agitiranost, razdražljivost, agresivnost, deluzije, bijes, košmari, halucinacije, psihoze, neadekvatno ponašanje. U tom slučaju, terapiju treba prekinuti. Veća je vjerovatnoća da se jave kod djece i starijih osoba.

Konfuzija, emocionalna otupjelost, smanjenje pažnje, depresija, pojačan ili oslabljen libido.

Duža upotreba lijeka može (čak i u terapijskim dozama) da dovede do fizičke zavisnosti. Prekid terapije može da dovede do nastanka apstinencijalnog sindoma i *rebound* fenomena (vidjeti dio 4.4). Postoje podaci o zloupotrebi benzodiazepina (vidjeti dio 4.4).

Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije

Zabilježen je povećan rizik od padova i prijeloma u starijih osoba.

Gastrointestinalni poremećaji

Mučnina, suva usta ili hipersalivacija, opstipacija i druge gastrointestinalne tegobe.

Poremećaji na nivou oka

Diplopija, zamagljen vid.

Vaskularni poremećaji

Hipotenzija, oslabljena cirkulacija.

Ispitivanja

Nepravilan rad srca, povišene vrijednosti transaminaza (veoma rijetko), povišene vrijednosti alkalne fosfataze u krvi.

Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema

Inkontinencija, retencija urina.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva

Kožne reakcije.

Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu

Vrtoglavica.

Kardiološki poremećaji

Srčana insuficijencija, uključujući srčani zastoj.

Respiratorni poremećaji

Respiratorna depresija, uključujući respiratornu insuficijenciju.

Hepatobilijarni poremećaji

Žutica (veoma rijetko).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH

putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Benzodiazepini često uzrokuju pospanost, ataksiju, dizatriju i nistagmus. Samostalno predoziranje diazepamom rijetko kad dovodi do životne ugroženosti, iako može izazvati arefleksiju, apneju, hipotenziju, kardiorespiratornu depresiju i komu. Koma, ukoliko se javi, obično traje nekoliko sati, ali može biti produženog i cikličkog karaktera, posebno kod starijih osoba. Respiratorna depresija kao posljedica terapije benzodiazepinima je ozbiljnija kod pacijenata sa teškom hroničnom bolešću respiratornih puteva. Benzodiazepini pojačavaju dejstvo ostalih depresora CNS, uključujući alkohol.

Liječenje

Nadzor vitalnih funkcija i sprovođenje suportivnih mjera liječenja zavisi od kliničkog stanja pacijenta. U nekim slučajevima je potrebno simptomatsko liječenje kardiorespiratornih efekata ili efekata diazepama na CNS.

Dalju resorpciju lijeka trebalo bi spriječiti primjenom odgovarajuće metode, npr. davanjem aktivnog uglja (unutar 1-2 sata). U tom slučaju je neophodno zaštititi disajne puteve ako je pacijent bez svijesti. U slučaju mješovitog predoziranja, treba razmotriti primjenu gastrične lavaže, iako ovo nije rutinska mjera liječenja. Ako nastupi teška depresija CNS-a, potrebno je razmotriti primjenu flumazenila koji je antagonist benzodiazepina. Njegova primjena sprovodi se isključivo u strogo kontrolisanim uslovima. Flumazenil ima kratko poluvrijeme eliminacije (oko 1 sat), pa je i nakon prestanka njegovog djelovanja pacijenta potrebno nadzirati. Flumazenil se primjenjuje uz poseban oprez u slučaju istovremene ingestije diazepama i lijekova koji smanjuju konvulzivni prag (npr. triciklički antidepresivi). Za detaljnije informacije o pravilnoj primjeni flumazenila, potrebno je proučiti odgovarajući sažetak opisa karakteristika lijeka. Ukoliko nastane ekscitacija, ne smiju se koristiti barbiturati

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Anksiolitici, derivati benzodiazepina.

Anatomska terapijska klasifikacija („ATC“): N05BA01

BENSEDIN je lijek koji pripada grupi benzodiazepina. Ima anksiolitičko, sedativno, miorelaksantno i antikonvulzivno dejstvo. Ima malo autonomnu aktivnost.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Diazepam se brzo i u potpunosti resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Maksimalne koncentracije u plazmi se postižu 30 do 90 minuta nakon oralne primjene.

Distribucija

Diazepam i njegovi metaboliti se u visokom procentu vezuju za proteine plazme (diazepam 98%). Prolaze krvno-moždanu i placentnu barijeru. Mogu se naći u majčinom mlijeku u koncentraciji koja je približno jedna desetina od one koja se postiže u plazmi dojilje (vidjeti dio 4.6). Volumen distribucije je 1-2 l/kg.

Biotransformacija

Diazepam se uglavnom metaboliše do farmakološki aktivnih metabolita kao što su N-desmetildiazepam, temazepam i oksazepam.

Oksidativni metabolizam diazepama odvija se pod dejstvom CYP3A i CYP2C19 izoenzima. Oksazepam i temazepam se zatim konjuguju sa glukuronskom kiselinom.

Eliminacija

Nakon oralne primjene, pad koncentracije u plazmi tokom vremena ima bifazan profil. Nakon brze i ekstenzivne faze distribucije slijedi produžena faza eliminacije (poluživot do 48 sati). Poluvrijeme eliminacije aktivnog metabolita N-desmetildiazepama je do 100 sati. Diazepam i njegovi metaboliti se izlučuju uglavnom putem urina i to u obliku konjugata. Klirens diazepama je 20-30 ml/min. Metabolitu može biti potrebno 2 sedmice da dostigne stanje ravnoteže.

Farmakokinetika u posebnim skupinama bolesnika

Poluvrijeme eliminacije može biti produženo kod novorođenčadi, kod starih osoba i kod pacijenata sa bolešću jetre. Poluvrijeme eliminacije diazepama ostaje nepromijenjeno kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega.

5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene

Karcinogenost

Karcinogeni potencijal diazepama je ispitivan na nekoliko vrsta glodara. Kod mužjaka miševa zabilježena je povećana učestalost hepatocelularnog karcinoma. Nije uočeno značajno povećanje učestalosti tumora kod ženki miševa, pacova, hrčaka ili zamoraca.

Mutagenost

Postoje slabi dokazi iz većeg broja studija o mutagenom potencijalu diazepama, i to pri visokim koncentracijama, mnogo većim od terapijskih doza koje se primjenjuju kod ljudi.

Uticaj na plodnost

U toksikološkim ispitivanjima uticaja diazepama na reprodukciju kod pacova uočeno je smanjenje broja graviditeta, kao i broja preživjelih legala nakon primjene peroralnih doza od 100 mg/kg/dan, prije i tokom razdoblja parenja, tokom graviditeta i laktacije.

Teratogenost

Utvrđeno je da diazepam pokazuje teratogeno dejstvo kod miševa pri dozama od 45 - 50 mg/kg/dan, 100 mg/kg/dan i 140 mg/kg/dan, kao i kod hrčaka pri dozama od 280 mg/kg/dan. Naprotiv, diazepam nije pokazao teratogeno dejstvo pri dozama od 80 i 300 mg/kg/dan kod pacova, kao i pri dozama od 20 i 50 mg/kg/dan kod kunića.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Laktoza, monohidrat;
Skrob, kukuruzni;
povidon;
magnezijum-stearat.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije poznata.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

Lijek se ne smije koristiti poslije isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

BENSEDIN, 2 mg, tableta: 2 blistera od ALU/PVC trake i tvrde PVC trake sa po 15 tableta
BENSEDIN, 5 mg, tableta: 3 blistera od ALU/PVC trake i tvrde PVC trake sa po 10 tableta
BENSEDIN, 10 mg, tableta: 2 blistera od ALU/PVC trake i tvrde PVC trake sa po 15 tableta

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neupotrijebljeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA I NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Proizvođač

GALENIKA a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Proizvođač gotovog lijeka

GALENIKA a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

GALENIKA d.o.o., Vidovdanska b.b., Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

BENSEDIN, 2 mg, tableta: 04-07.3-2-1144/21 od 15.11.2021.

BENSEDIN, 5 mg, tableta: 04-07.3-2-1152/21 od 15.11.2021.

BENSEDIN 10 mg, tableta: 04-07.3-2-1150/21 od 15.11.2021.