

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Diazepam Xilmac 10 mg/2 ml Emulsion zur Injektion

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält Diazepam 5 mg
1 Ampulle (2 ml) enthält Diazepam 10,0 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 ml der Emulsion zur Injektion enthält
Sojaöl, raffiniert 100 mg
Natrium 0,03 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion

Weiß, milchige Öl-in-Wasser Emulsion

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Zur Prämedikation vor operativen oder diagnostischen Eingriffen (z. B. Endoskopien u.ä.) und postoperativen Medikation
- Zur akuten klinischen Intervention bei akuten Angst-, Erregungs-, Spannungs- und Unruhezuständen
- Status epilepticus
- Tetanus
- Zustände mit erhöhtem Muskeltonus

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung****Dosierung**

Die Dosierung richtet sich nach der individuellen Reaktionslage, Alter und Gewicht des Patienten sowie Art und Schwere der Krankheit. Hierbei gilt der Grundsatz, die Dosis so gering und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Die Emulsion zur Injektion kann auch eingesetzt werden, wenn aufgrund von Störungen der enteralen Resorption mit oraler Anwendung kein Therapieerfolg zu erzielen ist.

Im Allgemeinen können zwischen 1–4mal täglich 1–2 ml Diazepam Xilmac Emulsion zur Injektion (entsprechend 5–10 mg Diazepam) i.v. oder i.m. verabreicht werden.

Folgende Richtlinien für Einzeldosen werden empfohlen:

- **Zur Prämedikation vor chirurgischen Eingriffen in Anästhesiologie oder Chirurgie und diagnostischen Untersuchungen und zur postoperativen Medikation:**

Zur Operationsvorbereitung

erhalten *Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre*

am Vorabend: 1–2 Ampullen Diazepam Xilmac Emulsion zur Injektion (entsprechend 10–20 mg Diazepam) in einen Muskel (i.m.);

am Tag des Eingriffs:

1 Stunde vor Narkoseeinleitung: Injektion von 1 Ampulle Diazepam Xilmac Emulsion zur Injektion (entsprechend 10 mg Diazepam) in einen Muskel (i.m.) bzw. 10 Minuten vor Narkosebeginn: ½–1 Ampulle Diazepam Xilmac Emulsion zur Injektion (entsprechend 5–10 mg Diazepam) in eine Vene (i.v.).

erhalten *Kinder bis zu 14 Jahren*
am Tag des Eingriffs:

1 Stunde vor Narkoseeinleitung: 0,5–2 ml Diazepam Xilmac Emulsion zur Injektion (entsprechend 2,5–10 mg Diazepam) in einen Muskel (i.m.).

Die Narkoseeinleitung

erfolgt bei *Erwachsenen* mit 0,2–0,35 mg Diazepam/kg Körpergewicht in die Vene (i.v.) – bei *Risikopatienten* fraktioniert – bei *Kindern* mit 0,1–0,2 mg Diazepam/kg Körpergewicht (i.v.).

Die beste Methode, um die Dosierung jedem Patienten individuell anzupassen, besteht in einer initialen Injektion von 1 ml Diazepam Emulsion (entsprechend 5 mg Diazepam) mit anschließend wiederholten Dosen von 0,5 ml Diazepam Emulsion (entsprechend 2,5 mg Diazepam). Die Reaktion des Patienten muss nach jeder zusätzlichen Injektion von 2,5 mg während der jeweils folgenden 30 Sekunden beobachtet werden, bis man ein Schließen der Augenlider feststellt. Es sollten jedoch keine höheren Dosen als 0,35 mg/kg Körpergewicht verabreicht werden.

Nach der Operation

erhalten *Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre* 1–2 ml Diazepam Emulsion (entsprechend 5–10 mg Diazepam) intramuskulär. Für *Kinder* ist die Dosis zu reduzieren.

Hinweise:

Zur Dosierung zur Prämedikation für Kinder, die sich nach Alter und Gewicht richtet, empfiehlt es sich die Dosierung nach dem Gewicht (0,1–0,2 mg/kg KG) zu verwenden (nach Pichlmayr):

Siehe Tabelle

- **Behandlung akuter Spannungs-, Erregungs-, Angst- und Unruhezustände:**

Erwachsene

erhalten 0,4–2 ml Diazepam Xilmac Emulsion zur Injektion (entsprechend 2–10 mg Diazepam) i.v. (bzw. 0,1–0,2 mg/kg Körpergewicht i.v.). Je nach Bedarf kann diese Gabe nach 3–4 oder auch 8 Stunden bis zum Abklingen der Symptome wiederholt werden.

Kinder (über 1 Monat)

erhalten 0,2–0,4 ml Diazepam Xilmac Emulsion zur Injektion (entsprechend 1–2 mg Diazepam) i.v. oder i.m. je nach Schwere der Erkrankung. Falls unbedingt erforderlich, erfolgt eine Wiederholung nach 3–4 Stunden, sofern keine stärker sedierende Begleitmedikation vorangegangen ist.

- **Behandlung des Status epilepticus:**

Erwachsene

erhalten anfänglich 1–2 ml Diazepam Xilmac Emulsion zur Injektion (entsprechend 5–10 mg Diazepam) i.v., oder falls i.v. nicht möglich, i.m. injizieren.

Falls erforderlich, Wiederholung nach 30–60 Minuten oder alle 10–15 Minuten bis maximal 3 Ampullen Diazepam Xilmac Emulsion zur Injektion (entsprechend 30 mg Diazepam). Evtl. Dauertropfinfusion (Maximaldosis 3 mg/kg Körpergewicht in 24 Stunden).

Kinder über 5 Jahre (ab 22 kg Körpergewicht)

erhalten 0,3 mg Diazepam pro kg Körpergewicht (entsprechend 0,06 ml Diazepam Xilmac pro kg Körpergewicht) langsam i.v. bis zu maximal 1 Ampulle Diazepam Xilmac (entsprechend 10 mg Diazepam). Sollten die Krämpfe anhalten, kann die gleiche Dosis noch einmal nach 5 Minuten appliziert werden.

Kinder unter 5 Jahren (unter 22 kg Körpergewicht)

erhalten 0,3 mg Diazepam pro kg Körpergewicht (entsprechend 0,06 ml Diazepam Xilmac pro kg Körpergewicht) langsam i.v. bis zu maximal ½ Ampulle Diazepam Xilmac (entsprechend 5 mg Diazepam). Sollten die Krämpfe anhalten, kann die gleiche Dosis noch einmal nach 5 Minuten appliziert werden.

Die Behandlung kann, falls erforderlich, nach 2–4 Stunden wiederholt werden.

- **Behandlung von Zuständen mit erhöhtem Muskeltonus:**

Erwachsene

Sofern die orale oder rektale Anwendung nicht möglich ist, genügen in der Regel initial 1–2mal täglich 1 ml Diazepam Xilmac (entsprechend 5 mg Diazepam) i.m.

Alter (in Monaten/Jahren)	Körpergewicht in kg	Diazepam-Dosis in mg*	entsprechende Diazepam-Dosis in ml*
bis 3 Mon.	3–5,5	–	–
4–6 Mon.	6–7	0,5 mg	0,1 ml
6–8 Mon.	8–9	1,0 mg	0,2 ml
12 Mon.	10	2,0 mg	0,4 ml
24 Mon.	12	5 mg	1 ml
2–3 J.	12–14	5 mg	1 ml
3–5 J.	14–18	5 mg	1 ml
5–8 J.	18–25	7,5 mg	1,5 ml
8–10 J.	25–30	7,5 mg	1,5 ml
10–12 J.	30–35	10 mg	2 ml
12–15 J.	35–40	10 mg	2 ml

* 5 mg = 1 ml

Diazepam Xilmac 10 mg/2 ml Emulsion zur Injektion

Carinopharm

Falls erforderlich, können 1mal täglich 1–2 Ampullen Diazepam Xilmac (entsprechend 10–20 mg Diazepam) i.m. verabreicht werden.

Kinder

Kinder erhalten je nach Alter und Gewicht 0,4–2 ml Diazepam Xilmac (entsprechend 2–10 mg Diazepam) i.m.

Die Verabreichung sollte vorzugsweise abends erfolgen. Bei Bedarf erfolgt die Fortsetzung der Behandlung mit oral einzunehmenden Präparaten.

• Behandlung von Tetanus:

In der Regel erhalten **Kinder** 0,4–1 ml Diazepam Xilmac (entsprechend 2–5 mg Diazepam) und **Erwachsene** 2 ml Diazepam Xilmac (entsprechend 10 mg Diazepam) – je nach Schweregrad – alle 1–8 Stunden i.v., i.m., per Infusion oder Sonde (evtl. auch rektal) oder eine i.v.-Dauertropfinfusion bis zu 3–4 mg Diazepam/kg Körpergewicht in 24 Stunden.

• Dosierungshinweise für spezielle Patientengruppen oder besondere Umstände:

Alte oder geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Ateminsuffizienz sowie eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion erhalten niedrigere Dosen:

Anfänglich nicht mehr als die Hälfte der angegebenen üblichen Dosierung bzw. 2mal täglich 2,5 mg Diazepam i.m. oder i.v.. Evtl. erforderliche Dosissteigerungen sollten schrittweise erfolgen und sollten sich an der erzielten Wirkung ausrichten. Die parenterale Einzeldosis sollte 5 mg Diazepam nicht überschreiten.

Dies gilt auch für Patienten, die gleichzeitig andere zentral wirksame Medikamente erhalten.

Bei stark erniedrigter Plasmaeiweißkonzentration empfiehlt sich eine Halbierung aller Dosen (Initial- und Folgedosen).

Für Säuglinge, Kleinkinder sowie Kinder empfiehlt sich die Anwendung von rektal oder oral anzuwendenden Darreichungsformen (Zäpfchen oder Lösung).

Art der Anwendung

Die Emulsion zur Injektion wird langsam intravenös (nicht mehr als 1 mg/min) in eine Vene mit großem Lumen (um ein plötzliches Einsetzen der Wirkung zu vermeiden) über 2–5 Minuten am liegenden Patienten unter Beobachtung (Blutdruck- und Atemkontrolle) injiziert.

Intraarterielle Injektionen müssen vermieden werden, da die Gefahr von Nekrosen besteht.

Paravenöse Injektionen verursachen heftige Schmerzen.

Intramuskuläre Injektionen werden langsam und tief in einen großen Muskel injiziert (Vorsicht bei Thrombolysetherapie!).

Intramuskuläre Injektionen können in seltenen Fällen zu Reizerscheinungen und Schmerzen am Ort der Injektion führen.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung und sonstige Hinweise zur Handhabung, siehe Abschnitt 6.6.

Hinweise zur Haltbarkeit nach Verdünnung siehe Abschnitt 6.3.

Bei Dauerinfusion sollte die Verwendung von PVC-haltigen Infusionsbesteckungen vermieden werden, da es ansonsten zu einer Adsorption des Wirkstoffes Diazepam an PVC kommen kann.

Die Anwendungsdauer ist in der Regel bei akuten Krankheitsbildern auf Einzelgabe oder wenige Tage zu beschränken.

Sollte in Ausnahmefällen eine ununterbrochene länger dauernde Anwendung (länger als 1 Woche und bis zu maximal 4 Wochen) erforderlich sein, so ist beim Absetzen die Dosis schrittweise zu reduzieren. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Diazepam Xilmac darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Benzodiazepine, Soja, Erdnuss, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Abhängigkeitserkrankung (siehe Abschnitt 4.4)
- *Myasthenia gravis*
- schwere Ateminsuffizienz
- Schlafapnoe-Syndrom
- schweren Leberinsuffizienz
- akute Alkohol-, Schlafmittel-, Schmerzmittel- sowie Psychopharmakaintoxikation (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diazepam darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- zerebellaren und spinalen Ataxien
- eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2)
- Kreislauf- und Atmungsschwäche (chronisch obstruktive Ateminsuffizienz) (siehe Abschnitt 4.2)
- allergische Hautreaktionen
- erhöhter Gefäßpermeabilität
- Blutbildungsstörungen
- gestörter Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.2)
- älteren und/oder geschwächten Patienten (siehe Abschnitt 4.2)

Hinweis:

Nicht alle Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder durch eine Therapie der Grundkrankheit beeinflusst werden.

Durch die verstärkte muskel-relaxierende Wirkung, sollten Patienten für einen gewissen Zeitraum nach der Injektion beobachtet werden.

Zu Beginn der Therapie sollte der behandelnde Arzt die individuelle Reaktion des Patienten auf das Medikament kontrollieren, um eventuelle relative Überdosierungen möglichst schnell erkennen zu können. Dies gilt insbesondere für Kinder, ältere und geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf-

und Ateminsuffizienz sowie eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion.

Bei längerer Anwendung der Emulsion zur Injektion werden Kontrollen des Blutbildes und der Leberfunktion empfohlen.

Weiterhin sollten den Patienten unter Berücksichtigung der spezifischen Lebenssituation (z. B. Berufstätigkeit) genaue Verhaltensanweisungen für den Alltag gegeben werden.

Nach ambulanter Anwendung zu diagnostischen Zwecken sollte der Patient erst nach einer Stunde und nur in Begleitung nach Hause entlassen werden. Weiterhin ist der Patient anzuweisen, keinen Alkohol einzunehmen (siehe auch Abschnitt 4.7).

Benzodiazepine werden nicht zur primären Behandlung von Psychosen empfohlen.

Benzodiazepine sollten nicht zur alleinigen Behandlung von Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewendet werden. Unter Umständen kann die depressive Symptomatik verstärkt werden, wenn keine geeignete Behandlung der Grunderkrankung mit Antidepressiva erfolgt (Suizidgefahr).

Amnesie

Benzodiazepine können anterograde Amnesien verursachen. Siehe auch Abschnitt 4.8.

Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosierung und kann durch eine ausreichend lange, ununterbrochene Schlafdauer (7–8 Stunden) verringert werden.

Psychische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen kann es, insbesondere bei älteren Patienten oder Kindern, zu psychischen sowie sogenannten „paradoxen“ Reaktionen kommen (siehe Abschnitt 4.8). In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

Toleranzentwicklung

Nach wiederholter Einnahme von Benzodiazepinen über wenige Wochen kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Abhängigkeitsentwicklung

Diazepam Xilmac besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential.

Die Anwendung von Benzodiazepinen kann zur Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Anwendung, sondern hoher Dosen, sondern auch bereits für den therapeutischen Dosierungsbereich. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung. Auch bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenabhängigkeit in der Anamnese ist dieses Risiko erhöht.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, treten bei plötzlichem Abbruch der Behandlung Entzugssymptome auf (siehe unten).

Absetzerscheinungen/Entzugssymptome

Insbesondere beim Beenden einer längeren Behandlung kann es zu Entzugssymptomen kommen. Diese können sich in Schlafstörungen, vermehrtem Träumen, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Angst, Spannungs-

zuständen, innerer Unruhe, Schwitzen, Zittern, Stimmungswechsel, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können außerdem folgende Symptome auftreten: Verwirrheitszustände, Depersonalisation, Derealisation, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und Berührungsreizen, Taubheitsgefühl und Parästhesien in den Extremitäten, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Auch beim plötzlichen Beenden einer kürzeren Behandlung kann es vorübergehend zu Absetzerscheinungen (Rebound-Phänomenen) kommen, wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Diazepam führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind Stimmungswechsel, Angstzustände und Unruhe möglich.

Da das Risiko von Entzugs- bzw. Absetzphänomenen nach plötzlichem Beenden der Therapie höher ist, wird empfohlen, die Behandlung durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden.

Es ist angebracht, den Patienten zu Beginn der Therapie über die begrenzte Dauer der Behandlung zu informieren und ihm die allmähliche Verringerung der Dosis genau zu erklären. Darüber hinaus ist es wichtig, dass dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst ist, wodurch die Angst vor solchen Symptomen – falls sie beim Absetzen des Medikaments auftreten sollten – verringert werden kann.

Kinder und Jugendliche

Eine Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Diazepam Xilmac sollte nur bei zwingender Indikation erfolgen. Neugeborene und Säuglinge bis zum Alter von 6 Monaten sind von der Behandlung mit Diazepam Xilmac auszuschließen. Ausnahmen sind Behandlungen bei zwingender Indikation unter stationären Bedingungen.

Risikopatientengruppen:

Die Emulsion zur Injektion darf nur in Ausnahmefällen (z. B. akute Entzugsreaktionen) und dann nur über kurze Zeit bei Abhängigkeitsanamnese von Arzneimitteln mit dämpfender Wirkung auf das zentrale Nervensystem einschließlich Alkohol angewendet werden.

Patienten im Volumenmangel-Schock dürfen nur dann mit der Injektionsform behandelt werden, wenn gleichzeitig Maßnahmen zum Ausgleich des Volumen-Mangels ergriffen worden sind.

Patienten im Koma dürfen nur bei starker Unruhe oder Kramp fzuständen und nur, wenn das Koma nicht durch eine Vergiftung verursacht wurde, mit der Injektionsform behandelt werden.

Ältere Patienten

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn das Arzneimittel älteren Patienten verabreicht wird, da die Sturzgefahr, insbesondere bei nächtlichem Aufstehen, bei dieser Patientengruppe erhöht ist.

Spezielle Informationen zu sonstigen Bestandteilen des Arzneimittels:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mMol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d. h. es ist praktisch Natrium-frei.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

• Arzneimittel mit Wirkung auf das zentrale oder periphere Nervensystem

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral wirksamer Medikamente (z. B. Psychopharmaka oder zentral dämpfende Arzneimittel, wie Hypnotika, Sedativa, Anästhetika, teils Analgetika, oder auch Antihistaminika), kann es zu gegenseitiger Verstärkung der zentral und respiratorisch dämpfenden Wirkungen kommen.

• Narkoanalgetika

Die Kombination mit Narkoanalgetika kann zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.

• Muskelrelaxantien

Die Wirkung von Muskelrelaxantien kann verstärkt werden. Dies gilt insbesondere für ältere Patienten und die Anwendung von hohen Dosen (Sturzgefahr).

• Inhibitoren, Induktoren oder andere Substrate der Cytochrom P450 Isoenzyme CYP3A4 und/oder CYP2C19

Da Diazepam über die Cytochrom P450 Isoenzyme (CYP) 3A4 und CYP2C19 metabolisiert wird, kann die Wirkung (oder Toxizität) von Diazepam durch die gleichzeitige Gabe von Hemmstoffen oder Substraten der CYP3A4 und/oder CYP2C19 (z.B.: Cimetidin, Omeprazol, Disulfiram) verstärkt werden. Die gleichzeitige Einnahme von Induktoren von CYP3A4 und/oder CYP2C19 (z. B. Phenobarbital, Phenytoin, HIV-Protease-Hemmstoffe) kann zu erniedrigten Spiegel von Diazepam führen.

• Theophyllin

Theophyllin hebt in niedriger Dosierung die durch Diazepam Xilmac bewirkte Beruhigung auf.

• Levodopa

Diazepam Xilmac kann die Wirkung von Levodopa hemmen.

• Phenytoin

In seltenen Fällen kann durch Diazepam Xilmac der Metabolismus von Phenytoin gehemmt und dessen Wirkung verstärkt werden.

Aufgrund der langsamen Elimination von Diazepam Xilmac muß auch nach Beenden der Behandlung mit Diazepam Xilmac noch mit möglichen Wechselwirkungen gerechnet werden.

Bei Patienten, die unter **Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln** stehen, wie z. B. **zentral wirksamen Antihypertonika, Beta-blockern, Antikoagulantien oder Herzglykoside** sind Art und Umfang von Wechselwirkungen nicht sicher vorhersehbar. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung des Präparates, insbesondere zu Beginn der Behandlung, besondere Vorsicht geboten. Der behandelnde Arzt sollte vor Gabe von Diazepam Xilmac abklären, ob entsprechende Dauerbehandlungen bestehen.

Alkohol

Die Wirkungen von Diazepam Xilmac können bei gleichzeitiger, Genuss von Alkohol in

nicht voraussehbarer Weise verändert und verstärkt werden. Daher ist Alkohol bei einer Behandlung mit Diazepam zu meiden.

Tabakrauch

Bei Rauchern ist die Ausscheidung von Diazepam Xilmac beschleunigt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn das Arzneimittel Frauen im gebärfähigen Alter verschrieben wird und ein Schwangerschaftswunsch oder Verdacht auf eine Schwangerschaft besteht, sollte die Frau darauf hingewiesen werden ihren Arzt zu kontaktieren damit die Unterbrechung der Arzneimittelgabe in Betracht gezogen werden kann.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Diazepam bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). In der Schwangerschaft sollte Diazepam Xilmac nur in Ausnahmefällen bei zwingender Indikation – nicht in hohen Dosen oder über einen längeren Zeitraum – angewendet werden.

Das Missbildungsrisiko bei Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben.

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen mit Benzodiazepinen liegen vor.

Wenn durch zwingende medizinische Indikationsstellung Diazepam während der späten Schwangerschaft oder Geburt verabreicht wird, kann dies Auswirkungen auf das Neugeborene haben, wie z. B.: Ateminsuffizienz, Hypothermie, herabgesetzte Muskelspannung, Hypotonie, und Trinkschwäche (das so genannte „Floppy-Infant-Syndrom“).

Stillzeit

Diazepam/Metabolite gehen in die Muttermilch über. Berichte zeigten dabei starke individuelle Unterschiede des Milch-Plasma-Quotient an. Da Diazepam vom Neugeborenen wesentlich langsamer metabolisiert wird als von Kindern oder Erwachsenen, besteht ein Risiko der Akkumulation. Daher sollte unter einer Diazepam-Therapie nicht gestillt werden.

Fertilität

Es sind keine Fertilitätsdaten für die Anwendung von Diazepam Xilmac am Menschen verfügbar. Bei Mäusen zeigten sich nach ein- bis sechswöchiger Behandlung mit Diazepam Anomalien der Spermienköpfe (siehe auch Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßen-

Diazepam Xilmac 10 mg/2 ml Emulsion zur Injektion

Carinopharm

verkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

Während der Behandlung mit der Emulsion zur Injektion sowie 24 Stunden nach der letzten Injektion dürfen keine Kraftfahrzeuge gesteuert, Maschinen bedient oder andere Tätigkeiten ausgeübt werden, mit denen der Patient sich oder andere Menschen gefährden könnte. Nach ambulanter Anwendung zu diagnostischen Zwecken sollte der Patient erst nach einer Stunde und nur in Begleitung nach Hause entlassen werden. Weiterhin ist der Patient anzuweisen, keinen Alkohol einzunehmen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Die Einnahme von Alkohol kann bei gleichzeitiger Gabe von Diazepam Xilmac selbst 10 Stunden nach der letzten Dosis noch zu einer stärkeren Beeinträchtigung der motorischen Funktionen und des normalen Verhaltens führen. Dadurch können beträchtliche Risiken für Arbeits- und Verkehrsunfälle entstehen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen durch Diazepam sind mit seinen pharmakologischen Wirkungen verbunden. Sowohl Intensität als auch Häufigkeit der Nebenwirkungen sind abhängig von der individuellen Empfindlichkeit des Patienten sowie der verabreichten Dosis und treten insbesondere zu Beginn der Behandlung auf. Sie können durch eine sorgfältige und individuelle Einstellung der Tagesdosis oft vermindert oder vermieden werden bzw. verringern sich im Laufe der Therapie.

Am häufigsten wurde Müdigkeit beobachtet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Gesteigerter Appetit

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Tagsüber stärkere Sedierung als gewünscht, Verwirrtheit, anterograde Amnesie

Selten: Niedergeschlagenheit, Depression, Verschlimmerung bestehender depressiver Erkrankungen; sobald dies auftritt, muss die Dosierung weiterer Gaben reduziert werden.

Abnahme der Libido

Nicht bekannt: Arzneimittelabhängigkeit, siehe „Informationen zu speziellen Nebenwirkungen“ unten

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Müdigkeit (Schläfrigkeit, Mattigkeit, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit)

Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Ataxie.

Am Morgen nach der abendlichen Verabreichung können Überhangseffekte (z. B. Restmüdigkeit) die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen.

Nicht bekannt: Nach hohen Dosen Dysarthrie; häufiger nach längerer Verabreichung

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Sehstörungen (Diplopie, Nyctagmus); häufiger bei längerer Verabreichung und/oder hoher Dosierung

Herzerkrankungen

Selten: Bradykardie, Arrhythmie, Herzversagen*, Herzstillstand*

Gefäßerkrankungen

Selten: Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Glottisspasmen, Atemdepression*

Die atemdepressive Wirkung kann bei Atemwegsobstruktion und bei Patienten mit Hirnschädigungen verstärkt in Erscheinung treten. Dies ist besonders bei gleichzeitiger Kombination mit anderen zentral wirksamen Substanzen zu beachten und kann durch eine vorsichtige, individuelle Dosisanpassung verhindert werden. Siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Übelkeit, Erbrechen, epigastrische Beschwerden, Obstipation, Diarrhoe, Mundtrockenheit

Nicht bekannt: vermehrter Speichelfluss

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Gelbsucht

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Allergische Hautveränderungen (Pruritus, Urticaria, Flush)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Muskelschwäche

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Harnverhalt

Nicht bekannt: Inkontinenz

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: bei Frauen: Dysmenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: I.M.-Injektionen: Irritationen und Schmerzen am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Sturzgefahr, paradoxe Reaktionen, Arzneimitteltoleranz,

Arzneimittelentzugserscheinungen, siehe auch „Informationen zu speziellen Nebenwirkungen“ unten

Untersuchungen

Nicht bekannt: Transaminasen und alkalische Phosphatase erhöht

* Bei rascher i.v.-Gabe kann es durch Beeinflussung der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion zum Blutdruckabfall, Herzstillstand und Atemstillstand kommen.

Besonders bei Kindern, kreislauffabilen und älteren Patienten sollten deswegen Maßnahmen zur Unterstützung der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion vorgesehen werden. Bei Injektionen in eine zu kleine Vene können Irritationen an der Venenwand (auch Thrombophlebitis) auftreten.

Informationen zu speziellen Nebenwirkungen

Paradoxe Reaktionen

Patienten können „paradoxe“ Reaktionen entwickeln, wie z. B. akute Erregungszustände statt Beruhigung, Angst, Schlaflosigkeit, Wutanfälle, vermehrte Muskelspasmen sowie Suizidalität. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit dem Arzneimittel beendet werden.

Entzugserscheinungen

Durch plötzliches Absetzen der Emulsion zur Injektion können nach 2–4 Tagen, insbesondere nach längerer täglicher Anwendung, Schlafstörungen und vermehrtes Träumen auftreten. Angst, Spannungszustände sowie Erregung und innere Unruhe können sich verstärkt wieder einstellen. Die Symptomatik kann sich in Zittern und Schwitzen äußern und sich bis zu bedrohlichen körperlichen und seelischen Reaktionen (z. B. Krampfanfälle, symptomatische Psychosen [z. B. Entzugs-Delir]) steigern.

Abhängigkeit, Toleranz

Bei längerer oder wiederholter Anwendung von Diazepam Xilmac kann es zur Toleranzentwicklung kommen.

Abhängigkeit siehe Abschnitt 4.4.

Das in Diazepam Xilmac enthaltene Sojabohnenöl kann selten allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung treten verstärkt unter dem Einfluß von Alkohol und anderen zentral dämpfenden Mitteln auf.

Symptome bei Überdosierung

Symptome leichter Überdosierung können z. B. Verwirrtheit, Somnolenz, Ataxie, Dysarthrie, Hypotonie, Muskelschwäche sein.

In Fällen hochgradiger Intoxikation kann es zu einer Depression vitaler Funktionen kommen, vor allem des Atemzentrums (Atem- und Kreislaufdepressionen, Zyanose, Bewußtlosigkeit bis hin zu Atemstillstand, Herzstillstand; Intensivüberwachung!).

In der Abklingphase können hochgradige Erregungszustände vorkommen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Neben der Kontrolle von Atmung, Pulsfrequenz, Blutdruck und Körpertemperatur sind im allgemeinen i.v.-Flüssigkeitsersatz sowie unterstützende Maßnahmen und Bereitstellung von Notfallmaßnahmen für evtl. eintretende Atemwegsobstruktionen indiziert.

Bei Hypotonie können Sympathomimetika verabreicht werden. Bei Ateminsuffizienz, die auch durch periphere Muskelrelaxierung bedingt sein kann, assistierte Beatmung.

Morphinantagonisten sind kontraindiziert.

Hämodialyse oder Peritonealdialyse wurden bislang in der Literatur nicht beschrieben. Es ist anzunehmen, dass forcierte Diurese und Dialysemaßnahmen aufgrund der hohen Eiweißbindung und des großen Verteilungsvolumens bei reinen Diazepam-Vergiftungen wenig wirksam sind.

Hinweis:

Flumazenil ist für die Aufhebung der zentral dämpfenden Wirkung von Benzodiazepinen angezeigt.

Es wird daher bei folgenden Indikationen verwendet:

- Beendigung der durch Benzodiazepine eingeleiteten und aufrechterhaltenen Nar-kose bei stationären Patienten.
- Aufhebung der durch Benzodiazepine herbeigeführten Sedation im Rahmen therapeutischer Maßnahmen bei stationären Patienten.

Zu weiteren Hinweisen zur korrekten Anwendung beachten Sie bitte die Fachinformation von Flumazenil.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anxiolytika, Benzodiazepinderivate, ATC-Code: N05B A01

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Diazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine mit ausgeprägten spannungs-, erregungs- und angstdämpfenden Eigenschaften sowie sedierenden und hypnotischen Effekten. Darüber hinaus zeigt Diazepam den Muskeltonus dämpfende und antikonvulsive Wirkungen.

Wirkmechanismus

Diazepam bindet an spezifische Rezeptoren im Zentralnervensystem sowie in einzelnen peripheren Organen. Die Benzodiazepinrezeptoren im Zentralnervensystem stehen in enger funktioneller Verbindung mit den Rezeptoren des GABA-ergen Transmittersystems. Nach Bindung an den Benzodiazepinrezeptor verstärkt Diazepam die hemmende Wirkung der GABA-ergen-Übertragung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Parameter von Diazepam zeigen eine große interindividuelle Variabilität.

Resorption, Plasma-, Serumkonzentration:

Nach intravenöser Applikation einer Emulsionsinjektion werden innerhalb von ca. 10 Minuten maximale Plasmakonzentrationen erreicht, während sie nach intramuskulärer Injektion erst nach 125 Minuten erreicht werden. Die Serumkonzentration liegt nach i.v.-/i.m.-Gabe von 10 mg Diazepam etwa zwischen 250–600 ng/ml. Da die Plasmakonzentration des Diazepams nach einer einzelnen i.v.-Injektion infolge rascher Verteilung sehr schnell absinkt, ist eine wiederholte Injektion nach 20–30 Minuten erforderlich.

Proteinbindung, Verteilungsvolumen:

Die Plasmaproteinbindung beträgt 95–99 %, bei Nieren- und Leberkranken sind niedrigere Werte vorhanden. Das Verteilungsvolumen beträgt altersabhängig zwischen 0,95–2 l/kg KG.

Metabolisierung, Elimination:

Der Abbau von Diazepam erfolgt hauptsächlich in der Leber zu den ebenfalls pharmakologisch aktiven Metaboliten N-Desmethyldiazepam (Nordazepam), Temazepam und Oxazepam, die im Harn als Glukuronide erscheinen.

Nur 20 % der Metabolite treten in den ersten 72 Stunden im Harn auf.

Die aktiven Metabolite besitzen folgende Plasmahalbwertszeiten:

N-Desmethyldiazepam 30–100 h

Temazepam 10–20 h

Oxazepam 5–15 h

Bei wiederholter Dosierung von Diazepam überwiegt der Anteil von N-Desmethyldiazepam bei großen interindividuellen Unterschieden. Dieser Hauptmetabolit besitzt eine längere terminale Halbwertszeit als die Muttersubstanz.

Bei chronischer Medikation von Diazepam wird die Elimination zusätzlich durch Kumulation verlängert und es treten therapeutisch relevante Serumkonzentrationen des Hauptmetaboliten auf.

Aus dem Blutplasma wird Diazepam und sein Hauptmetabolit nur sehr langsam eliminiert. Die erste Eliminationsphase hat eine Halbwertszeit von 1 h; für die zweite Eliminationsphase ergeben sich – in Abhängigkeit von Alter sowie der Leberfunktion – Werte von 20–100 h.

Die Ausscheidung erfolgt überwiegend renal, teilweise auch biliär. Sie ist ebenfalls vom Alter sowie der Leber- und Nierenfunktion abhängig.

Pharmakokinetik spezieller Patientengruppen

Diazepam wird vom Neugeborenen wesentlich langsamer metabolisiert und eliminiert als von Kindern oder Erwachsenen.

Bei alten Menschen ist die Elimination um den Faktor 2 bis 4 verlangsamt. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Elimination ebenfalls verlangsamt.

Bei Patienten mit Lebererkrankungen (Leberzirrhose, Hepatitis) verlangsamt sich die Elimination um den Faktor 2.

Liquorgängigkeit:

Diazepam ist lipophil und gelangt rasch mit seinem aktiven Hauptmetaboliten in die cerebrospinale Flüssigkeit.

Plazentagängigkeit, Laktation:

Diazepam und sein Hauptmetabolit N-Desmethyldiazepam passieren die Plazenta und werden in die Muttermilch sezerniert. Diazepam kumuliert im fetalen Kompartiment und kann im Blut des Neugeborenen das Dreifache der maternalen Serumkonzentration erreichen.

Beim Frühgeborenen ist die Elimination wegen der unreifen Leber- und Nierenfunktion erheblich verzögert, diese kann bis zu 10 Tagen betragen.

Wenn Diazepam vor oder unter der Geburt gegeben wurde oder der Mutter vielfach größere Dosen appliziert wurden, sind sowohl bei Früh- wie bei Neugeborenen die Apgar-Werte signifikant erniedrigt, die Häufigkeit von Hyperbilirubinämie signifikant erhöht sowie ausgeprägte Ödeme und Muskelhypotonie bis zu 4 Tagen nach der Geburt beobachtet worden.

Bioverfügbarkeit:

Die systemische Verfügbarkeit von Diazepam nach intravenöser Verabreichung liegt bei 100 %; nach intramuskulärer Verabreichung ist diese jedoch wesentlich geringer und entspricht der der oralen Darreichung – in Abhängigkeit von der galenischen Zusammensetzung – von etwa 75–80 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Mehrere Untersuchungen lieferten schwache Hinweise auf ein mutagenes Potential in hohen Konzentrationen, die jedoch weit oberhalb der therapeutischen Dosierung beim Menschen liegen.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Diazepam liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Diazepam und sein Hauptmetabolit N-Desmethyldiazepam passieren die Plazenta. Diazepam akkumuliert im fetalen Kompartiment und kann im Blut des Neugeborenen das Dreifache der maternalen Serumkonzentration erreichen. Das Mißbildungsrisiko bei Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben.

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen liegen vor. (Siehe auch Abschnitt 4.4

Diazepam Xilmac 10 mg/2 ml Emulsion zur Injektion

Carinopharm

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

Ergebnisse tierexperimenteller Studien:

Bei der Maus kam es nach pränataler Diazepam-Exposition zu Ausbildung von Gaumenspalten. Beim Hamster zeigten sich nach sehr hohen pränatalen Diazepam-Gaben außer Gaumenspalten auch Exenzephalien und Extremitätenmißbildungen. Bei Ratte und Primaten war Diazepam nicht teratogen.

Tierexperimentelle Studien haben Hinweise auf Verhaltensstörungen der Nachkommen langzeitexponierter Muttertiere ergeben. Bei Mäusen zeigten sich nach ein- bis sechswöchiger Behandlung mit Diazepam Anomalien der Spermioköpfe.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sojaöl, raffiniert, mittelkettige Triglyceride, Glycerol, Phospholipide aus Eiern zur Injektion, Natriumoleat, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- **des Arzneimittels im unversehrten Behältnis:**
2 Jahre.
- **des Arzneimittels nach Anbruch des Behältnisses:**
Unverbrauchte Reste am Ende der Applikation sind zu verwerfen.
- **nach Verdünnung des Arzneimittels:**
Verdünnungen müssen direkt nach Herstellung verabreicht werden. Siehe auch Abschnitt 6.6.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wird es nicht unmittelbar verwendet, liegen die Aufbewahrungsdauer und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

Nicht einfrieren! Wenn die Ampulle versehentlich eingefroren wurde, ist die Ampulle zu verwerfen.

Die Behältnisse sind im Umkarton aufzubewahren, um sie vor Licht zu schützen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Lieferbar als
5 Ampullen zu 2 ml
10 Ampullen zu 2 ml
20 Ampullen zu 2 ml
10 x 10 Ampullen zu 2 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Ampullen sind aus farblosem Glas gemäß Ph. Eur. hergestellt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung. Behältnisse sind vor Gebrauch zu schütteln.

Die Ampullen sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Eventuell verbleibende Reste sind stets zu verwerfen.

Wenn nach dem Schütteln zwei Schichten oder große Öltropfen oder eine Verfärbung der Emulsion sichtbar sind oder die Ampulle undicht ist, sollte das Produkt nicht verwendet werden.

Diazepam Xilmac enthält kein antimikrobielles Konservierungsmittel. Die Emulsion muß sofort nach Anbruch der Ampulle unter sterilen Bedingungen in einer Spritze aufgezogen werden, da Fett-Emulsionen mikrobielles Wachstum begünstigen.

Zur Dauerinfusion kann Diazepam Xilmac mit folgenden Trägerlösungen/-emulsionen verdünnt werden:

- Fett-Emulsionen zur Injektion oder Infusion, die als Grundlage beispielsweise Sojaöl emulgiert mit Phospholipiden aus Eiern zur Injektion enthalten (z. B. Lipofundin MCT/LCT 10 %, - 20 %, Lipoplus 20 %)
- Glucoselösungen 50 mg/ml – 400 mg/ml (5 – 40 %).

Die Emulsion zur Injektion kann auch über einen venösen Verweilkatheter einer vorübergehend unterbrochenen oder während der Infusion von isotonischer Kochsalzlösung injiziert werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Macure Pharma ApS
Hejrevej 39
2400 Kopenhagen NV
Dänemark

Mitvertrieb
CARINOPHARM GmbH
Unter den Tannen 6
31036 Eime
Telefon: 0180 2 1234-01*
Telefax: 0180 2 1234-02*
E-Mail: info@carinopharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6148.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
03. Juni 1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
18. Mai 2006

10. STAND DER INFORMATION

März 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Empfehlungen des Sachverständigenausschusses der Bundesregierung für den Arzt zur sachgerechten Anwendung von Benzodiazepin-haltigen Arzneimitteln

Benzodiazepine sind Arzneistoffe, die überwiegend zur vorübergehenden Behandlung schwerer Angstzustände, Schlafstörungen sowie zur Behandlung von Muskelverspannungen und Epilepsien eingesetzt werden. Nach bisherigen Erkenntnissen werden Benzodiazepine zu häufig und über eine zu lange Zeit verordnet, was zu einer Abhängigkeitsentwicklung führen kann. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung an. Neben ihrem Abhängigkeitspotenzial haben Benzodiazepine weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, z. B. Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens, verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation (Rebound-Schlaflosigkeit, Rebound-Angst, delirante Syndrome, Krämpfe), Gedächtnisstörungen sowie neuropsychiatrische Nebenwirkungen. Sie können auch die pharmakokinetischen Eigenschaften anderer Arzneistoffe beeinflussen. Neben der Abhängigkeitsentwicklung gibt auch der Missbrauch von Benzodiazepinen seit längerem Anlass zur Besorgnis.

Deshalb sind von den verordnenden Ärzten die folgenden Richtlinien zu beachten, die unter Berücksichtigung von Veröffentlichungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Arbeitsgemeinschaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie formuliert wurden:

1. Sorgfältige Indikationsstellung!
2. Bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese ist besondere Vorsicht geboten. In der Regel keine Verschreibung.
3. In der Regel kleinste Packungseinheit verordnen.
4. In möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnen; Dosis – möglichst frühzeitig reduzieren bzw. Dosierungsintervall in Abhängigkeit von der Wirkungsdauer vergrößern.
5. Therapiedauer vor Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnotwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Eine Therapiedauer von länger als zwei Monaten ist wegen des mit der Dauer der Benzodiazepin-Einnahme steigenden Risikos einer Abhängigkeitsentwicklung nur in begründeten Ausnahmefällen möglich. Es gibt Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung sowie die sogenannte „Niedrigdosis-Abhängigkeit“!
6. Innerhalb der Therapiedauer möglichst frühzeitig schrittweise Dosisreduktion (Ausschleichen) bzw. Vergrößerung des Dosierungsintervalls, um Entzugssymptome, wie z. B. Unruhe, Angst, Schlafstörungen, delirante Syndrome oder Krampfanfälle, zu vermeiden.
7. Aufklärung des Patienten, dass Benzodiazepine keineswegs an Dritte weitergegeben sind.

8. Verordnungen von Benzodiazepinen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgefertigt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.
9. Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.
10. Alle Abhängigkeitsfälle über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin