



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Faustan®
5 mg/ml Injektionslösung
Diazepam

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle enthält 10 mg Diazepam in 2 ml Injektionslösung.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Injektionslösung

Eine Ampulle Faustan Injektionslösung enthält 2 ml einer sterilen, klaren farblosen Lösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Beruhigung und Vorbereitung (Prämedikation) vor chirurgischen und diagnostischen Eingriffen bzw. danach (postoperative Medikation)
 - Zur Sofortbehandlung (akute klinische Intervention) bei akuten Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen
- 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.
- Zur Behandlung des Status epilepticus
 - Zur Behandlung von Zuständen mit erhöhter Muskelspannung (Zustände mit erhöhtem Muskeltonus)
 - Bei Wundstarrkrampf (Tetanus) sowie Fieberkrämpfe

4.1 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 wie möglich zu halten.

Die Injektionslösung kann auch im Rahmen der Therapie bei Störungen der enteralen Resorption angezeigt sein, wenn mit oraler Anwendung kein Therapieerfolg zu erzielen ist.

Im Allgemeinen können zwischen 1- bis 4-mal täglich 1–2 ml Faustan-Injektionslösung (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 und diagnostische Untersuchungen/postoperative Medikation

Zur Operationsvorbereitung erhalten Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre am Vorabend: 1–2 Ampullen Faustan-Injektionslösung (entsprechend 10–20 mg Diazepam) in einen Muskel (i.m.); 1 Stunde vor Narkoseeinleitung: Injektion von 1 Ampulle Faustan-Injektionslösung

(entsprechend 10 mg Diazepam) in einen Muskel (i.m.) bzw. 10 Minuten vor Narkosebeginn ½–1 Ampulle Faustan-Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam) in eine Vene (i.v.).

Kinder erhalten 1 Stunde vor Narkoseeinleitung 0,5–2 ml Faustan-Injektionslösung (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 Faustan-Injektionslösung (entsprechend 5 mg Diazepam) mit anschließend wiederholten Dosen von 0,5 ml Faustan-Injektionslösung (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 Faustan-Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam) intramuskulär. Für Kinder ist die Dosis zu reduzieren.

Hinweise:

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

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

* 5 mg = 1 ml

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

Erwachsene erhalten 0,4–2 ml Faustan-Injektionslösung (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 Faustan-Injektionslösung (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 sedierenden Begleitmedikation vorangegangen ist.

Behandlung des Status epilepticus:

Erwachsene erhalten anfänglich 1–2 ml Faustan-Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam) i.v. oder falls i.v. nicht möglich, i.m. injiziert. Falls erforderlich, Wiederholung nach 30–60 Minuten oder alle 10–15 Minuten bis maximal 3 Ampullen Faustan-Injektionslösung (entsprechend 30 mg Diazepam).

Evtl. Dauertropfinfusion (Maximaldosis 3 mg/kg Körpergewicht in 24 Stunden).

Kinder (über 5 Jahre) ab 22 kg Körpergewicht erhalten 0,2 ml Faustan-Injektionslösung (entsprechend 1 mg Diazepam) langsam i.v. alle 2–5 Minuten bis maximal 1 Ampulle Faustan-Injektionslösung (entsprechend 10 mg Diazepam).

Kinder (über 3 Jahre) ab 15 kg Körpergewicht erhalten 1–2 ml Faustan-Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam) langsam i.v.

Kinder (bis 3 Jahre) bis 15 kg Körpergewicht erhalten 0,4–1 ml Faustan-Injektionslösung (entsprechend 2–5 mg Diazepam) langsam i.v. oder 1–2 ml Faustan-Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam).

Die Maximaldosis für Kinder beträgt 20 mg. Die Behandlung kann, falls erforderlich, nach 2–4 Stunden wiederholt werden.

Behandlung von Zuständen mit erhöhtem Muskeltonus:

Sofern die orale oder rektale Anwendung nicht möglich ist, genügen in der Regel initial 1- bis 2-mal täglich 1 ml Faustan-Injektionslösung (entsprechend 5–10 mg Diazepam) i.m.

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

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

Besondere Dosierungshinweise:

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

anfällig nicht mehr als die Hälfte der angegebenen üblichen Dosierung bzw. 2-mal täglich 2,5 mg Diazepam i.m. oder i.v. Eventuell erforderliche Dosissteigerungen sollten schrittweise erfolgen und 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 und Dauer der Anwendung

Die Injektionslösung 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.

Hinweis zur Injektion:

Die Injektionslösung darf nicht mit anderen Arzneimitteln in der Injektionsspritze gemischt werden.

Die Mischung der Injektionslösung mit kleinen Mengen wässriger Lösungen zu Injektionszwecken darf keinesfalls erfolgen, da es zu Ausfällungen kommt.

Hinweis zur Infusion:

Die Faustan Injektionslösung 5 mg/ml kann vorsichtig mit folgenden wässrigen Infusionslösungen gemischt werden, wenn die Mindestmenge der wässrigen Infusionslösung 250 ml beträgt:

5%/ige oder 10%/ige Glucose-Infusionslösung, falls notwendig werden 6%/ige Dextran-Infusionslösung im Verhältnis 20–50 mg Diazepam (2–5 Ampullen Faustan Injektionslösung 5 mg/ml) je 250 ml Infusionslösung zugespritzt. Das Zuspritzen sollte erst unmittelbar vor der Anwendung erfolgen. Infusionsbeutel aus PVC sollten nicht verwendet werden.

Bei laufenden Infusionen aus Elektrolytlösungen, wie isotonischer Natriumchloridlösung, Natriumchlorid-Infusionslösung (0,45 % NaCl, Glucose 2,5 %), Ringer- sowie Ringerlaktatlösung kann die Injektionslösung bei vorübergehender Unterbrechung der Infusion in die untere Injektionskammer des Infusionsbesteckes eingespritzt werden.

Die Mischungen sollten innerhalb von 24 Stunden (Lagerung bei +5 °C) verbraucht werden.

Der Inhalt der Ampulle muss klar sein. Auch bei vorschriftsmäßiger Lagerung kann eine Trübung bzw. Phasentrennung auftreten. In solchen Fällen darf der Inhalt nicht mehr verwendet werden.

Die Injektionslösung eignet sich vor allem zur akuten klinischen Intervention, weniger zur chronischen Therapie.

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) erforderlich sein, so ist beim Absetzen die Dosis schrittweise zu reduzieren. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene zu berücksichtigen (s. Pkt. 4.8 Nebenwirkungen).

Bei längerer Anwendung der Injektionslösung werden Kontrollen des Blutbildes und der Leberfunktion empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Faustan darf nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Diazepam oder andere Benzodiazepine
- Abhängigkeitserkrankung (s. Pkt. Vorsichtsmaßnahmen)
- schwerer Form der Myasthenia gravis
- akuter respiratorischer Insuffizienz

Faustan darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- akuter Vergiftung mit Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmitteln sowie Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium)
- zerebellaren und spinalen Ataxien
- akutem grünem Star (Engwinkelglaukom)
- eingeschränkter Leberfunktion (z. B. cholestatischer Ikterus)
- Schlafapnoe-Syndromen

Eine Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Faustan sollte nur bei zwingender Indikation erfolgen.

Neugeborene und Säuglinge bis zum Alter von 6 Monaten sind von der Behandlung auszuschließen. Ausnahmen sind Behandlungen bei zwingender Indikation unter stationären Bedingungen.

Vorsichtsmaßnahmen bei Risikogruppen:

Die Injektionslösung darf nur in Ausnahmefällen und dann nur über kurze Zeit bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese angewendet werden.

Patienten im Volumen-Mangelschock dürfen nur mit der Injektionsform behandelt werden, wenn gleichzeitig Maßnahmen zum Ausgleich des Volumenmangels ergriffen worden sind.

Patienten im Koma dürfen nur bei starker Unruhe oder Krampfstörungen mit der Injektionsform behandelt werden, wenn dieses nicht durch eine Vergiftung verursacht wurde.

Bei Patienten mit allergischer Hauterkrankung, vermehrter Gefäßdurchlässigkeit und Blutbildstörungen sollte die Injektionslösung mit besonderer Vorsicht verabreicht werden.

(Weitere Hinweise s. Pkt. 4.2 und Pkt. 4.4.)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Präparat enthält 18,6 Vol.-% Alkohol.

Risikogruppen, Vorsichtsmaßnahmen:

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- und Nierenfunktion.

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

Bei mehrwöchiger Anwendung von Faustan besteht die Gefahr einer psychischen und physischen Abhängigkeitsentwicklung. Eine fortgesetzte Anwendung sollte deshalb nur bei zwingender Indikation nach sorgfältiger Abwägung des therapeutischen Nutzens gegen das Risiko von Gewöhnung und Abhängigkeit erfolgen.

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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral wirksamer Medikamente (z. B. Psychopharmaka, Hypnotika, Sedativa, Anästhetika, teils auch Analgetika oder auch Antihistaminika) kann es zu gegenseitiger Verstärkung der Wirkungen kommen. Dies gilt insbesondere auch für gleichzeitigen Alkoholenuss, durch den die Wirkungen von Faustan in nicht voraussehbarer Weise verändert und verstärkt werden können.

Die Wirkung von Muskelrelaxanzien kann verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Cimetidin, Disulfiram und Omeprazol kann die Wirkung von Faustan verstärkt und verlängert werden.

Bei Rauchern kann die Ausscheidung von Diazepam beschleunigt werden.

Theophyllin hebt in niedriger Dosierung die durch Faustan bewirkte Beruhigung auf.

Faustan kann die Wirkung von Levodopa hemmen.

In seltenen Fällen kann durch Faustan der Metabolismus von Phenytoin gehemmt und dessen Wirkung verstärkt werden. Phenobarbital und Phenytoin können den Metabolismus von Diazepam beschleunigen.

Aufgrund der langsamen Elimination von Diazepam muss auch nach Beenden der Behandlung mit Faustan noch mit möglichen Nebenwirkungen gerechnet werden.

Bei Patienten, die unter Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln stehen wie z. B. zentral wirksamen Antihypertonika, Betablockern, Antikoagulanzen, herzwirksamen Glykosiden sind Art und Umfang von Wechselwirkungen zu berücksichtigen.



selwirkungen nicht sicher vorhersehbar. Der behandelnde Arzt sollte vor Gabe von Faustan abklären, ob entsprechende Dauerbehandlungen bestehen. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung des Präparates, insbesondere zu Beginn der Behandlung, besondere Vorsicht geboten.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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 beim Menschen nach 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.

Falls Faustan bei einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter angewendet wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht, oder eine Schwangerschaft vermutet.

Diazepam sollte während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation angewendet werden. Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft über längere Zeit Benzodiazepine erhalten haben, können eine körperliche Abhängigkeit entwickeln. Diese Kinder zeigen Entzugssymptome in der Postpartalphase. Wenn aus zwingenden Gründen Faustan in hohen Dosen während der Spätschwangerschaft oder während der Geburt verabreicht wird, sind Auswirkungen auf das Neugeborene wie Ateminsuffizienz, Hypothermie, herabgesetzter Muskeltonus und Trinkschwäche (Floppy Infant Syndrom) zu erwarten.

Stillzeit

Diazepam und seine Stoffwechselprodukte gehen in die Muttermilch über. Da Diazepam vom Neugeborenen wesentlich langsamer metabolisiert wird als von Kindern oder Erwachsenen, sollte unter einer Faustan-Therapie nicht gestillt werden. Bei zwingender Indikation ist abzustillen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. Während der Behandlung mit der Injektionslösung sowie 24 Stunden nach der letzten Injektion dürfen keine Kraftfahrzeuge gesteuert oder Tätigkeiten ausgeübt werden, mit denen der Patient sich oder andere Menschen gefährden könnte. Wurde die Injektionslösung zu diagnostischen Zwecken eingesetzt, sollte sich der Patient nur in Begleitung einer anderen Person nach Hause begeben.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden üblicherweise folgende Häufigkeitsangaben zugrundegelegt:

Sehr häufig ($> 1/10$)

Häufig ($> 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($> 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($> 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Mit folgenden Nebenwirkungen ist sehr häufig zu rechnen:

Unerwünscht starke Beruhigung und Müdigkeit (Schläfrigkeit, Mattigkeit, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit), Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Ataxie, Verwirrtheit, anterograde Amnesie.

Am Morgen nach der abendlichen Verabreichung können Überhangeffekte (Konzentrationsstörung, Restmüdigkeit) die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen.

Wegen der muskelrelaxierenden Wirkung von Faustan ist insbesondere bei älteren Patienten Vorsicht (Sturzgefahr) geboten.

Gelegentlich kommt es zu Übelkeit, Erbrechen, epigastrischen Beschwerden, Obstipation, Diarrhoe, Gelbsucht, Harnverhaltung, Glottisspasmen, Hypotonie, Bradykardie, Niedergeschlagenheit, Abnahme der Libido und bei Frauen zu Zyklusstörungen, Appetitzunahme, Mundtrockenheit, allergischen Hautveränderungen (Pruritus, Urticaria, Flush) sowie Atemdepression.

Die atemdepressive Wirkung kann bei Atemwegobstruktion und bei Patienten mit Hirnschädigungen verstärkt in Erscheinung treten. Dies ist besonders bei gleichzeitiger Kombination mit anderen zentral wirksamen Substanzen zu beachten.

Bei Patienten mit vorbestehender depressiver Erkrankung kann die Symptomatik verstärkt werden.

Beim Auftreten derartiger Nebenwirkungen ist die Dosis vor wiederholter Anwendung zu reduzieren.

In hohen Dosierungen, insbesondere bei Langzeitanwendung — die für intravenöse Anwendung kaum in Frage kommt —, können reversible Störungen wie undeutliches und langsames Sprechen (Artikulationsstörungen), Sehstörungen (Diplopie, Nystagmus), Bewegungs- und Gangunsicherheit auftreten.

Beim Auftreten von Halluzinationen sowie „paradoxe“ Reaktionen wie z. B. akute Erregungszustände statt Beruhigung, Angst, Schlaflosigkeit, Wutanfälle, vermehrte Muskelspasmen sowie Suizidalität sollte die Behandlung mit dem Arzneimittel beendet werden.

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

Durch plötzliches Absetzen der Injektionslösung 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, Schwitzen äußern und sich bis zu bedrohlichen körperlichen und

seelischen Reaktionen (z. B. Krampfanfälle, symptomatische Psychosen (z. B. Entzugsdelir)) steigern.

Faustan besitzt ein primäres Abhängigkeitspotenzial. Bereits bei täglicher Anwendung über wenige Wochen ist die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung gegeben. Dies gilt nicht nur für den missbräuchlichen Gebrauch besonders hoher Dosen, sondern auch für den therapeutischen Dosisbereich.

Die Einnahme von Alkohol führt bei gleichzeitiger Gabe von Faustan selbst 10 Stunden nach der letzten Dosis noch zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Bewegungsabläufe (motorischen Funktionen) und des geübten Verhaltens. Dadurch können beträchtliche Risiken für Arbeits- und Verkehrsunfälle entstehen.

Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefährliche Tätigkeiten ganz, zumindest jedoch während der ersten Tage der Behandlung unterbleiben.

Zusätzliche Hinweise:

Wegen der ausgeprägten muskelrelaxierenden Wirkung sollten die Patienten nach der Injektion für eine angemessene Zeit unter Beobachtung bleiben.

Bei rascher i.v.-Gabe kann es durch Beeinflussung der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion zu 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 Injektion in eine zu kleine Vene können Irritationen an der Venenwand (auch Thrombophlebitis) auftreten.

In seltenen Fällen können intramuskuläre Injektionen zu Reizerscheinungen und Schmerzen an der Injektionsstelle führen.

4.9 Überdosierung

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

a) Symptome einer Überdosierung

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

In Fällen hochgradiger Intoxikation kann es zu einer zentralen Depression der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion (Zyanose, Bewusstlosigkeit bis hin zum Atemstillstand, Herzstillstand) kommen (Intensivüberwachung!).

In der Abklingphase können hochgradige Erregungszustände vorkommen.

b) 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 Atemwegobstruktionen indiziert. Bei Hypotonie können Sympathomimetika verabreicht werden. Bei Ateminsuffizienz, die



auch durch periphere Muskelrelaxierung bedingt sein kann, assistierte Beatmung. Morphinantagonisten sind kontraindiziert.

Diazepam ist dialysabel.

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 Narkose bei stationären Patienten.

Aufhebung der durch Benzodiazepine herbeigeführten Sedation im Rahmen therapeutischer Maßnahmen bei stationären Patienten.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe
Tranquilizer, 1,4-Benzodiazepin-Derivat
ATC-Code: N05BA01

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 in höheren Dosen den Muskeltonus dämpfende und antikonvulsive Wirkungen.

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, maximale Plasmakonzentration:

Nach intravenöser Applikation einer wässrigen Injektionslösung werden maximale Diazepam-Plasma- und Serumkonzentrationen unmittelbar nach der Injektion erreicht. Nach intramuskulärer Injektion ist die Resorption von Diazepam langsamer und entspricht derjenigen der oralen Applikation (bis zu 1 Stunde).

Die Serumkonzentration liegt nach i.v./i.m.-Gabe von 10 mg Diazepam 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 von Diazepam 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-Desme-

thylidiazepam (Nordazepam), Temazepam und Oxazepam, die im Harn als Glukuronide erscheinen.

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

Die aktiven Metaboliten 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.

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

Bei alten Menschen ist die Elimination um den Faktor 2–4 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 seinen 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 3fache der maternalen Serumkonzentration erreichen.

Bei Frühgeborenen ist die Elimination wegen der unreifen Leber- und Nierenfunktion erheblich verzögert und 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 Verabreichung — in Abhängigkeit der galenischen Zusammensetzung — von etwa 75–80 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

S. Pkt. 4.9 Überdosierung

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies ergaben keine Hinweise auf substanzbedingte Veränderungen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes 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.

d) 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 (s. auch Pkt. 4.4).

Ergebnisse tierexperimenteller Studien:

Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies ergaben keine Hinweise auf substanzbedingte Organveränderungen. Mehrere Untersuchungen zur Genotoxizität liefern schwache Hinweise auf ein mutagenes Potential in hohen Konzentrationen, die weit oberhalb der therapeutischen Dosierung liegen. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Diazepam liegen nicht vor.

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 Spermienköpfe.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

enthält Ethanol 96 %;
Macrogl 400, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilität

Wegen chemischer Unverträglichkeiten mit anderen Arzneimitteln darf Faustan-Injekt-



tionslösung nicht mit anderen Medikamenten in einer Mischspritze injiziert werden. Die Mischung der Injektionslösung mit kleinen Mengen wässriger Lösungen zu Injektionszwecken darf keinesfalls erfolgen, da es zu Ausfällungen kommt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Primärpackmittel von Faustan Injektionslösung besteht aus einer farblosen Ampulle. Faustan ist in Packungen zu 5 Ampullen erhältlich.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Keine

7. Pharmazeutischer Unternehmer

Temmler Pharma GmbH & Co. KG
Temmlerstraße 2
35039 Marburg
Postfach 2269
35010 Marburg
Telefon: (06421) 494-0
Telefax: (06421) 494-201

8. Zulassungsnummer

7886.00.00

9. Datum der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

03. 01. 2005

10. Stand der Information

Februar 2006

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin