

## NERVIUM 5 mg TABLET

### KISA ÜRÜN BİLGİLERİ (K B)

1- Tıbbi Farmasötik  r n n Adı : NERVIUM 5 mg. tablet

2- Kalitatif ve kantitatif terkibi

Beher tablette :

Diazepam (USP 25).....	5 mg.
Mısır nişastası (EP 4).....	90 mg.
Laktoz (EP 4).....	91.955 mg.
Jelatin (EP 4).....	2 mg.
Talk (EP 4).....	10 mg.
Mg stearat (EP 4).....	1 mg.
İndigotin (Ph. Fr. VIII) .....	0.025 mg.
Tartrazin (Ph. Fr. VIII).....	0.020 mg.
-----	
200 mg.	

3- Farmasötik formu : Tablet

4- Klinik bilgiler :

#### 4.1. Terapötik endikasyonu :

Nervium 5 mg. tablet'in etkin maddesi olan **diazepam**, benzodiazepin grubu bir ilaçtır ve diğer benzodiazepinlere benzer bir etkiye sahiptir. Diazepam, operasyon öncesi anksiyetiyi sakinleştirme, ve sedasyon sağlama, hafif anestezi sağlama, endoskopi sırasında anksiyeteyi sakinleştirmek ve sedasyon sağlamak için yardımcı olarak, akut alkol  bırakma sırasında görülen ajitasyon, tremor, delirum tremens ve hallusinasyonlarda kullanılır.

Diazepam, lokal patolojik nedenlere bağlı (mafsal ve kas enflamasyon veya travmaları) iskelet kası spazmları, üst motor nöron hastalıkları (serebral felç ve paraplejiler) atetoz, stift-man sendromu gibi durumlarda ve çeşitli konvulsif hastalkılarda tedavi amacı ile kullanılır.

#### 4.2. Posoloji ve kullanım şekli :

Diazepam'ın dozu hastanın ihtiyacına göre ayarlanmalıdır. Tedaviye, semptomları kontrol altına alabilecek en düşük doz ile başlanır. Uzun süreli kronik kullanım tavsiye edilmez. Tedaviye normal olarak 4 hafta devam edilmelidir.

**Yetiřkinlerde :** Anksiyete'nin semptomatik tedavisinde, belirtilerin şiddetine bağlı olarak, günde 2-4 defa 2-10 mg dozda kullanılır. Akut alkol yoksunluğu belirtilerinin tedavisinde, ilk 24 saat içinde 3-4 defa 10 mg ile başlanır ve ihtiyaca göre günde 3-4 defa 5 mg'a inilir.

**İskelet kası spazmlarının yardımcı tedavisinde :** Günde 3-4 defa, 2-10 mg.

**Konvulsif hastalıkların yardımcı tedavisinde :** Günde 2-4 defa 2-10 mg.

**Yaşlı ve düşkün hastalarda :** Günde 1-2 defa 2 mg. yaşlı ve düşkün hastalar, benzodiazepinlerin santral sinir sisteminde oluşturdukları etkilere karşı çok daha fazla duyarlı olduklarından, dozların düşük tutulması ve hastanın yakından izlenmesi gerekir.

**Çocuklarda :** 6 yaşından büyük çocuklarda en düşük doz ile başlanır ve gerekirse bu doz yükseltilebilir. Genel olarak günde 3-4 defa, 1-2 mg yeterlidir. 6 yaşından küçükler verilmez.

#### **4.3. Kontrendikasyonları :**

Diazepam'a karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanların ve klinik deneyim yetersizliğinden dolayı 6 yaşından küçük çocukların kullanılmaları gerekir. Ayrıca dar açılı glakom, miyostenia gravis ve depresif durumlarda kontrendikedir.

#### **4.4. Özel uyarılar ve özel kullanım tedbirleri :**

- Diazepam, psikotik hastalıkların tedavisinde değer taşımaz. Amnezi oluşabilir.
- Diğer santral sinir sistemini etkileyen ilaçlarda olduğu gibi, Nervium alan kimselerin tehlikeli ve dikkat isteyen araç ve gereç kullanmalarında dikkatli bulunmaları belirtilmelidir.
- Antikonvulsif tedavi görenlerde yardımcı olarak diazepam kullanımının ani olarak kesilmesi nöbetlerin sıklığını ve şiddetini arttırabilir
- Fobik veya obsesyonel durumlarda kullanımı tavsiye edilmez. Depresyonla birlikte görülen anksiyete veya depresyon tedavisinde tek başına kullanılmamalıdır.
- Kronik pulmoner yetmezlik, kronik renal, veya hepatik hastalıklarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Hamilelerde yüksek tek doz veya tekrarlanan düşük dozlarda verilmesi ; yeni doğanlarda hipotoni, emmede zayıflık, hipotermi ve fetusta kalb düzensizliklerine neden olabilir.
- Diğer santral sinir sistemi ilaçları ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Semptomatik tedavi için benzodiazepin kullanımına karar verilmeden önce uykusuzluğun temel nedeninin araştırılması gereklidir. Diazepam tedavisinin ani kesilmesi, rebound uykusuzluk oluşturabilir.

Diazepam'ın yardımcı tedavi olarak kullanıldığı konvulsif hastalıklarda konvulsiyon ve grand-man şiddet ve sıklığı artabileceğinden standart anti konvulsif tedavi dozunun artırılması gerekebilir.

**Fiziksel ve psikolojik bağımlılık :** Uzun süreli ve yüksek süreli tedavilerde, barbitürat alkol gibi maddelerin ani kesilmelerine benzer şekilde, diazepam'ın kesilmelerinde konvulsiyonlar, tremor karın ve kas krampları, kusma ve terleme gibi çekilme belirtileri olabilir. Bu nedenle, her türlü uzun süreli tedavilerde ilaç yavaş yavaş azaltılmalıdır. Alkol ve diğer alışkanlık yapan maddelere bağımlı ve eğilimli olanların diazepam alırken çok yakından izlenmeleri gerekir.

#### **4.5. Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim türleri :**

- Diazepam diğer santral sinir sistemi depresanları ile etkileşebilir. Etki şiddetlenir.
- Simetidin ile birlikte kullanıldığında, diazepam'ın plazma klerensi azalır ve plazma yarı ömrü ve konsantrasyonu yükselir.
- Magnezyum hidroksit alüminyum hidroksit gibi antiasitler diazepam'ın gastrointestinal absorpsiyonunu azaltır.
- Digoxin ile birlikte kullanıldığında diazepam digoxin'in renal itrahını azaltarak plazma yarı ömrünün yükselmesine yol açar. Digoxin toksisitesi ihtimali nedeni ile digoxin dozu azaltılmalıdır.
- Diazepam ile birlikte alkol alındığında, alkolün santral sinir sistemi depresan etkisi artar, araba ve makine kullanmada tehlikeli sonuçlar yaratabilir.
- Kafein ve teofillin, diazepam'ın sedatif etkisini azaltır.
- Sigara içenlerde diazepam'ın etkisi daha yüksek dozlarda ortaya çıkar ve başdönmesine neden olur.
- Oral kontraseptifler diazepam'ın etkisini arttırabilir.
- Omeprazol diazepam'ın vücuttan atılımını azaltarak diazepam'ın yaptığı sedasyonu artırır.

#### **4.6. Gebelikte ve laktasyonda kullanımı :**

Gebeliğin ilk üç ayında her türlü minör trankilizanların kullanımı ile ilgili birçok yayında kongenital malformasyonlar tarif edildiği için çoğunlukla kullanımı zorunlu olmayan bu tür ilaçlardan gebelik süresince kaçınılması önerilir.

Tedaviye başlarken gebe olma ihtimali göz önünde tutulmalıdır. Diazepam ve metabolitleri anne sütüne geçtiğinden emzicilik döneminde kullanılmaması gerekir.

Hamilelerde yüksek tek doz veya tekrarlanan düşük dozlarda verilmesi, yeni doğanlarda hipotenik emmede zayıflık, hipotermi ve fetusta kalp düzensizliklerine neden olabilir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanmaya etkisi :**

Diğer santral sinir sistemini etkileyen ilaçlarda olduğu gibi diazepam alan kimselerin tehlikeli ve dikkat isteyen araç ve gereç kullanmalarında dikkatli olmaları gerekir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler :**

Ençok görülen yan etkiler uyuklama, bitkinlik ve ataksidir. Daha seyrek olarak konfüzyon, konstipasyon, depresyon, diplopi, disartri, baş ağrısı, hipotansiyon, sarılık, libido değişiklikleri, bulantı, deri döküntüleri, konuşma bozuklukları, üriner retansiyon, vertigo, görme bozuklukları sayılabilir. Ayrıca paradoksik olarak anksiyete, hallusinasyon, uyku bozuklukları saldırganlık oluşabilir. Bazı defa nötropeni, sarılık görülebileceği için periyodik kan sayımları ve karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır.

#### **4.9. Doz aşımı :**

Aşırı miktarda alınan diazepam belirtilerinden en fazla ataksi, uyuklama, konfüzyon, koma ve reflekslerde azalma görülür. Hasta solunumu, nabızı ve kan basıncı kontrol altında tutulmalıdır. Buna ek olarak derhal mide lavajı uygulanmalı, intravenöz noradrenalin veya metaraminol uygulanmalıdır. Diyalizin yararı sınırlıdır. Bu tür zehirlenmelerde diğer ilaçların da kullanılmış olabileceği hatırlanmalıdır.

### **5- Farmakolojik özellikler :**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikleri :**

Yapılan hayvan deneyleri, diazepam'ın talamus ve hipotalamus gibi limbik sistem bölümlerindeki spesifik benzodiazepin reseptörlerini etkilediğini, pre ve post sinaptik GABA inhibisyonunu arttırdığını ve bu yolla etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Anksiyolitik ve santral kas gevşetici etkisi yanında, antikonvülsan etki de gösterir.

#### **5.2. Farmokinetik Özellikler :**

Diazepam karaciğerde biyotransformasyon sonucu oksazepam, N-desmetil diazepam ve temazepam gibi aktif metabolitlere dönüşür. Diazepam'ın yarılanma ömrü 20-70 saat olduğu halde bu metabolitlerden oksazepam'ın 5-15 saat, N-desmetil diazepam'ın 20-200 saat ve temazepam'ın 10-20 saattir. Bu nedenle diazepam'ın birikici etkisi her zaman gözönünde tutulmalıdır.

#### **5.3. Preklinik emniyet verileri :**

Hamilelerde yüksek tek doz veya tekrarlanan düşük dozlarda verilmesi, yeni doğanlarda hipotoni, emmede zayıflık, hipotermi ve fetusta kalp düzensizliklerine neden olabilir. Gebeliğin ilk üç ayında her türlü minör trankilizanların kullanımı ile ilgili birçok yayında kongenital malformasyonlar tarif edilmiştir.

### **6- Farmasötik bilgiler :**

#### **6.1. Yardımcı maddelerin kalitatif ve kantitatif miktarı :**

Mısır nişastası (EP 4).....	90 mg.
Laktoz (EP 4).....	91.955 mg.
Jelatin (EP 4).....	2 mg.
Talk (EP 4).....	10 mg.
Mg stearat (EP 4).....	1 mg.
İndigotin (Ph. Fr. VIII) .....	0.025 mg.
Tartrazin (Ph. Fr. VIII).....	0.020 mg.

## 6.2. Üretimdeki temel proseslerin tanımı :

- Tozların karıştırılması : Diazepam, laktoz, amidon
- Yaş granülasyon : Jelatin, su, nişasta, su ile karıştırılarak hazırlanan pasta toz karışımına ilave edilerek hamur yapılır.
- Boya solüsyonunun hazırlanması ve hamura ilave edilerek karıştırma (indigotin ve tartrazin'in sulu solüsyonu)
- Kurutma
- Granülasyon
- Lubrifikasyon (Mg stearat ve talk ile)
- Elekten geçirme
- Tablet basımı
- Blisterleme

## 6.3. Bitmiş ürünün spesifikasyonları (USP 25)

**Görünüş :** Açık yeşil, homojen görünümlü, çentikli düzgün kenarlı tabletler

**Etken madde:** diazepam 5 mg. / tablet Limit : %90-110

**Tablet ağırlığı ve ağırlık sapması :** 200 mg.

**Ağırlık Düzenliği :**

Teker teker tartılan 20 tablettten 2 tanesinden fazlası ortalama tablet ağırlığının  $\pm$  %7.5'dan ve hiçbir tablette ortalama ağırlığının  $\pm$  %12.5'dan fazla değişiklik göstermez. Ağırlık değişimindeki doz düzenliği USP 23 Yöntem (905) isteklerine uyar.

**Çap :** 8.3 mm

**Sertlik :** Monsanto aleti ile 3-9 kg./cm<sup>2</sup>

**Dağılma :** USP 23-NF 18-S. 1790 (701)37°C $\pm$ 2°C'da daldırma sıvısı su, max 30dk.

**Friabilite :** Max. %1 (=100 devir sonunda)

**Çözünme :** USP 25

**Ortam :** 900 ml. 0.1N HCl

**Isı :** 37 $\pm$ 0.5°C

**Cihaz I :** 100 rpm.

**Süre :** 30 dk.

**Limit :** Min %85

Test yöntemine göre 30 dakikada çözünen C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>CIN<sub>2</sub>O miktarı etikette belirtilen miktarının %85'inden az olmamalıdır.

**Nem :** Max %8

**Tanınma HPLC Yöntemi**

Yüksek basınçlı kromatografi yönteminde elde edilen kromatogramda numune çözeltisinin ana pikinin alıkonma süresi çalışma standardı çözeltisinininkine uyar.

**Doz birimleri düzenliği USP 25 <905>**

**Miktar Tayini : Limit :** %90-110

**6.4. Geçimsizlik :**

Enjeksiyonluk solüsyonu halinde diazepam, tuz ile çökelti oluşturur. Enjeksiyonluk solüsyonu diğer ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

**Farmakolojik geçimsizlik :** Fenotiazinler, narkotikler, barbituratlar ve diğer antideprasanlarla etkileşir.

**6.5. Raf ömrü :** 5 yıl.

**6.6. Özel muhafaza şartları :** 25C°'nin altındaki oda sıcaklığında, ışık ve nemden koruyarak saklayınız.

**6.7. Ambalajın türü ve yapısı :** Bilister ambalaj (renksiz PVC /Al-Folyo)

**6.8. Kullanma talimatı :** Oral yolla kullanılır.

**7- Reçeteli- Reçetesiz satış şekli :** Reçete ile satılır.

**8- Ruhsat Sahibinin adı-adresi :** Saba İlaç San. Tic. A. Ş.  
Yıldız Cad. No:55/1 34353  
Beşiktaş/İstanbul

**9- Ruhsat tarihi ve no :** 27.10.1969 102/4

**9- Üretici adı-adresi :** Münir Şahin İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Çavuşoğlu Mah.Sanayi cad. No: 22  
P.K 121 81 430 Kartal / İSTANBUL