

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Diazepam Desitin rectal tube 5 mg, Rektallösung  
Diazepam Desitin rectal tube 10 mg, Rektallösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Diazepam Desitin rectal tube 5 mg*  
2,5 ml Rektallösung (1 rectal tube) enthalten 5 mg Diazepam.  
*Diazepam Desitin rectal tube 10 mg*  
2,5 ml Rektallösung (1 rectal tube) enthalten 10 mg Diazepam.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 37,5 mg Benzylalkohol, 12 Vol.-% Ethanol, 2,5 mg Benzoesäure (E 210), 122,5 mg Natriumbenzoat (E 211) und 1 g Propylenglycol pro 2,5 ml. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Dieses Arzneimittel enthält 12 Vol.-% Ethanol (Alkohol), d.h. bis zu 250 mg pro Dosis.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Rektallösung  
Klare, farblose oder leicht gelbliche Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

- Status epilepticus
- zur akuten klinischen Intervention bei akuten Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen
- zur Prämedikation vor chirurgischen oder diagnostischen Eingriffen und postoperativer Medikation
- Zustände mit erhöhtem Muskeltonus
- Tetanus sowie Fieberkrämpfe

#### 4.2 Dosierung und Art 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 wie möglich zu halten. Die rektale Verabreichung eignet sich in allen Fällen, in denen eine i.v.-Verabreichung oder orale Anwendung schwierig oder nicht angezeigt ist.

Abhängig von der rektal zu applizierenden mg-Menge Diazepam, ist möglichst die kleinste Anzahl rectal tubes anzuwenden. Zur optimalen individuellen Medikation stehen die rectal tubes in 2 Wirkstärken (mit 5 und 10 mg Diazepam) zur Verfügung.

Es gelten folgende Richtlinien für Einzeldosen:

- Behandlung des Status epilepticus  
Erwachsene erhalten anfänglich rektal 5 bis 10 mg Diazepam (max. 1 rectal tube zu 10 mg). Falls erforderlich, ist eine Wiederholung nach 10 – 15 Minuten bis maximal 30 mg Diazepam möglich. Kinder erhalten je nach Alter und Gewicht rektal 5 – 10 mg Diazepam (Maximaldosis 20 mg); bis 15 kg KG: 5 mg Diazepam, ab 15 kg KG: 10 mg Diazepam; falls notwendig mit

Wiederholung (bis zu 10 mg). Die maximale Wirkung tritt nach 11 – 23 Minuten ein. Die Behandlung kann, wenn nötig, bei Erwachsenen und Kindern nach 2 – 4 Stunden wiederholt werden.

- Behandlung akuter Angst-, Spannungs-, Erregungszustände sowie Tetanus, Fieberkrämpfe  
Erwachsene erhalten rektal 5 – 10 mg Diazepam. Wenn mit dieser Dosierung nicht die gewünschte Wirkung erreicht werden konnte, kann die Dosis nach 3 – 4 Stunden wiederholt werden.  
Kinder (bis 3 Jahre) mit 10 – 15 kg Körpergewicht: rektal 5 mg Diazepam.  
Kinder (ab 3 Jahre) ab 15 kg Körpergewicht: rektal 2mal 5 mg oder 1mal 10 mg Diazepam.  
Diese Dosis kann alle 12 Stunden wiederholt werden, bis maximal 4 Dosen.
- Prämedikation vor chirurgischen Eingriffen in Anästhesiologie und Chirurgie und diagnostischen Untersuchungen/postoperative Medikation  
Am Vorabend der Operation: 10 – 20 mg Diazepam. 1 Stunde vor Narkosebeginn: 5 – 10 mg Diazepam rektal applizieren. Nach der Operation: 5 – 10 mg Diazepam, ggf. mit Wiederholung.
- Behandlung von Zuständen mit erhöhtem Muskeltonus (Muskelverspannungen)  
Zur initialen Therapie werden 10 – 20 mg Diazepam/Tag als Gesamtdosis in mehreren Einzelgaben über den Tag verteilt rektal appliziert oder in Einmaldosen zu 5 – 10 mg am Abend rektal verabreicht. Zur Therapiefortsetzung werden, sofern die orale Weiterbehandlung nicht in Betracht kommt, 5 – 10 mg Diazepam pro Tag (max. 2 rectal tubes zu 5 mg) als Gesamtdosis in ein bis zwei Einzelgaben über den Tag verteilt rektal appliziert. Kinder erhalten in der Regel niedrigere Dosen.

*Besondere Dosierungshinweise für alle Anwendungsgebiete:*

Jugendliche über 50 kg Körpergewicht können die Erwachsenenendosis erhalten.

Ältere oder geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnanorganischen Veränderungen, Kreislauf- oder Ateminsuffizienz sowie eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion erhalten niedrigere Dosen: Anfänglich nicht mehr als 1mal täglich 5 mg Diazepam rektal verabreichen. Evtl. notwendige Steigerungen sollten schrittweise erfolgen und sich an der erzielten Wirkung ausrichten. Die rektale Einzeldosis sollte 5 mg (1 rectal tube zu 5 mg) nicht überschreiten. Dies gilt auch bei Patienten, die gleichzeitig andere zentral wirksame Medikamente erhalten.

Art der Anwendung

Die Rektallösung wird rektal appliziert. Kinder möglichst in Bauch- oder Seitenlage, Erwachsene in Seitenlage bringen. Der Inhalt einer rectal tube soll jeweils komplett verabreicht werden.

1. Folienpackung aufreißen. Rectal tube durch Abdrehen des Verschlusses öffnen.
2. Die ganze Länge der rectal tube-Spitze in den After einführen (bei Neugeborenen und Kleinstkindern nur ca. bis zur Hälfte); rectal tube dabei mit der Spitze nach unten halten. Den Inhalt der rectal tube durch kräftigen Druck mit Daumen und Zeigefinger komplett entleeren.
3. Unter fortgesetztem Zusammendrücken rectal tube herausziehen, um ein Zurücksaugen der Rektallösung zu verhindern. Anschließend dem Patienten die Gesäßbacken einige Zeit zusammendrücken. Die Anwendungsdauer wird vom Arzt bestimmt. Das Präparat eignet sich vor allem zur akuten klinischen Intervention, weniger zur chronischen Therapie. Die Anwendungsdauer des Präparates ist bei akuten Krankheitsbildern auf Einzelgabe oder wenige Tage zu beschränken. Bei längerer Anwendungsdauer (länger als 1 Woche) sollte beim Absetzen von Diazepam die Dosis schrittweise reduziert werden. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

### 4.3 Gegenanzeigen

Diazepam darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Abhängigkeitsanamnese (Alkohol, Medikamente, Drogen),

- akuter Alkohol-, Schlafmittel-, Schmerzmittel- sowie Psychopharmakaintoxikation (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium),
- Myasthenia gravis,
- schwerer Ateminsuffizienz,
- Schlafapnoe-Syndrom,
- schwerer Leberinsuffizienz,
- Neugeborenen und Säuglingen bis zum Alter von 6 Monaten

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Diazepam darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- zerebellarer und spinaler Ataxie

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

Diazepam sollte in Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

Nicht alle Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände bedürfen einer medikamentösen Therapie. Sie sind häufig Folgeerscheinungen körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder eine gezielte Behandlung der Grunderkrankung beeinflusst werden.

Zu Beginn der Therapie sollte die individuelle Reaktion des Patienten auf das Medikament kontrolliert werden, um evtl. relative Überdosierungen aufgrund von Akkumulationen möglichst schnell erkennen zu können. Dies gilt insbesondere für ältere und geschwächte Patienten, Kinder und Jugendliche sowie für Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Ateminsuffizienz sowie eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion. Weiterhin sollten den Patienten unter Berücksichtigung der spezifischen Lebenssituation (z. B. Berufstätigkeit) genaue Verhaltensweisungen für den Alltag gegeben werden.

Diazepam sollte nicht gleichzeitig mit Alkohol und/oder Arzneimitteln mit dämpfender Wirkung auf das zentrale Nervensystem eingenommen werden. Die gleichzeitige Einnahme kann die Wirkungen von Diazepam verstärken und möglicherweise zu tiefer Sedierung und klinisch relevanter Herz-Kreislauf- und/oder Atemdepression führen (siehe Abschnitt 4.5).

##### Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Diazepam und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gemeinsame Verordnung von Hypnotika/Sedativa wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen wie Diazepam zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die keine geeigneten alternativen Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen. Wird die Entscheidung für eine gemeinsame Verordnung von Diazepam und einem Opioid getroffen, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden, und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlungen in Abschnitt 4.2). Die Patienten sind engmaschig in Hinblick auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung zu überwachen. In dieser Hinsicht wird dringend empfohlen, die Patienten und deren Umfeld zu informieren, auf derartige Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Bei einer Langzeittherapie werden Kontrollen des Blutbildes und der Leberfunktion empfohlen.

##### Spezifische Patientengruppen

###### *Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)*

Bei älteren Patienten ist wegen der Sturzgefahr, insbesondere bei nächtlichem Aufstehen, Vorsicht geboten.

###### *Risikopatienten*

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) (siehe Abschnitt 4.8).

Bei älteren und geschwächten Patienten sowie Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion ist – wie allgemein üblich – Vorsicht geboten und gegebenenfalls die Dosierung zu verringern (siehe Abschnitt 4.2).

Eine niedrigere Dosis wird auch für Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz auf Grund des Risikos einer Atemdepression empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen dürfen nicht mit Benzodiazepinen behandelt werden, da bei ihnen die Gefahr einer Enzephalopathie besteht (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten im Schock dürfen nur mit Diazepam Desitin rectal tube behandelt werden, wenn gleichzeitig Maßnahmen zum Ausgleich des Volumenmangels ergriffen worden sind.

#### Toleranzentwicklung

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

#### Abhängigkeitsentwicklung

Die Anwendung von Benzodiazepinen kann zur Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Anwendung besonders 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, Spannungszuständen, 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 körperlichem Kontakt, Taubheit 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 Desitin rectal tube 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.

#### Amnesie

Benzodiazepine können anterograde Amnesien verursachen. Das bedeutet, dass (meist einige Stunden) nach Medikamenteneinnahme unter Umständen Handlungen ausgeführt werden, an die sich der Patient später nicht erinnern kann.

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.

Während der Behandlung mit dem Präparat sowie 24 Stunden nach der letzten rektalen Applikation darf der Patient keine Kraftfahrzeuge steuern oder Maschinen bedienen, mit denen er sich oder andere Menschen gefährden könnte. Nach ambulanter Anwendung sollte der Patient erst nach einer Stunde und nur in Begleitung nach Hause entlassen werden (siehe Abschnitt 4.7).

Eine fortgesetzte Anwendung sollte nur bei zwingender Indikation nach sorgfältiger Abwägung des therapeutischen Nutzens gegen das Risiko von Gewöhnung und Abhängigkeit erfolgen, jedoch sollte die Behandlungsdauer 4 Wochen nicht überschreiten.

#### Zusätzliche Hinweise:

Dieses Arzneimittel enthält 12 Vol.-% Ethanol (Alkohol), d.h. bis zu 250 mg pro Dosis. Gesundheitliches Risiko für Patienten, die unter Alkoholismus leiden. Ist bei Schwangeren bzw. Stillenden sowie bei Kindern und Patienten mit erhöhtem Risiko aufgrund einer Lebererkrankung oder Epilepsie zu berücksichtigen.

Aufgrund des Gehaltes an Benzylalkohol wird eine Anwendung für länger als eine Woche bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) nicht empfohlen. Große Mengen sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität („metabolische Azidose“) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion. Propylenglykcol kann Hautreizungen hervorrufen. Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase – wie Ethanol – kann Nebenwirkungen bei Kindern unter 5 Jahren hervorrufen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z. B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen und Leberfunktionsstörung.

Benzoessäure und Natriumbenzoat können lokale Reizungen hervorrufen.

Diazepam Desitin rectal tube enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 2,5 ml Rektallösung.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Der oxidative Abbau von Diazepam zu N-Desmethyldiazepam, 3-Hydroxydiazepam (Temazepam) und Oxazepam wird durch die Cytochrom-P450-Isoenzyme CYP2C19 und CYP3A katalysiert. In-vitro-Studien haben gezeigt, dass die Hydroxylierung hauptsächlich durch CYP3A vermittelt wird, während an der N-Desmethylierung beide Isoenzyme, CYP3A und CYP2C19, beteiligt sind. Diese In-vitro-Beobachtungen wurden durch Befunde aus In-vivo-Studien mit Probanden bestätigt.

Gleichzeitig angewendete Arzneimittel mit Wirkstoffen, die ebenfalls Substrate von CYP3A und/oder CYP2C19 sind, können daher die Pharmakokinetik von Diazepam verändern. So können bekannte CYP3A- oder CYP2C19-Inhibitoren wie Cimetidin, Omeprazol, Disulfiram, Ketoconazol, Fluvoxamin, Fluoxetin und HIV Protease Inhibitoren zu vertiefter und verlängerter Sedierung führen.

Phenobarbital und Phenytoin können den Metabolismus von Diazepam beschleunigen.

Bei Rauchern kann die Ausscheidung von Diazepam beschleunigt werden.

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

#### Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Diazepam mit folgenden Arzneimitteln kann es zu gegenseitiger Verstärkung der Wirkungen kommen:

- Sedativa, Hypnotika, Narkoanalgetika (Opioiden), Anästhetika
- Neuroleptika
- Antiepileptika
- Anxiolytika
- sedierende Antihistaminika
- Schmerzmittel
- Antidepressiva, Lithium-Präparate

Dies gilt insbesondere auch für gleichzeitigen Alkoholenuss, durch den die Wirkungen in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt werden können. Alkohol ist deshalb bei einer Behandlung mit Diazepam zu meiden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.9).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Buprenorphin (starkes Schmerzmittel) kann es zu Atemstillstand und Kreislaufkollaps kommen.

Diazepam kann bei gleichzeitiger Einnahme von 4-Hydroxybutansäure (Natriumoxybat) die Wirkung von Natriumoxybat verstärken.

#### Opioiden

Bei Anwendung von Hypnotika/Sedativa wie Benzodiazepinen und verwandten Substanzen wie Diazepam zusammen mit Opioiden ist das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund der gegenseitigen Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung erhöht. Sowohl die Dosen als auch die Dauer der gleichzeitigen Anwendung sind zu beschränken (siehe Abschnitt 4.4). Die Kombination mit Narkoanalgetika (Opioiden) kann außerdem zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Muskelrelaxantien kann die muskelrelaxierende Wirkung verstärkt werden – insbesondere bei älteren Patienten und bei höherer Dosierung (Sturzgefahr!).

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

Diazepam kann die Wirkung von Levodopa hemmen.

Aufgrund langsamer Ausscheidung von Diazepam aus dem Körper muss auch nach dem Beenden der Therapie mit Diazepam noch mit möglichen Wechselwirkungen gerechnet werden. Bei Patienten, die unter Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln stehen, wie z. B. zentralwirksamen Antihypertonika, Betablockern, Antikoagulantien, herzwirksamen Glykosiden, sind Art und Umfang von Wechselwirkungen nicht sicher vorhersehbar. Der behandelnde Arzt sollte vor Diazepam-Gabe abklären, ob entsprechende Dauerbehandlungen bestehen. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung des Präparates, insbesondere zu Beginn der Behandlung, besondere Vorsicht geboten.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Frauen im gebärfähigen Alter

Falls Diazepam Desitin rectal tubes einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter verschrieben 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.

#### Schwangerschaft

Für Diazepam liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). In der Schwangerschaft sollte Diazepam nur in Ausnahmefällen bei zwingender Indikation — nicht in hohen Dosen und nicht über einen längeren Zeitraum — verordnet werden.

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 Gaumenspalte gaben (siehe Abschnitt 5.3).

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatalen exponierten Kinder nach Überdosierung und Vergiftungen mit Benzodiazepinen liegen vor (siehe Abschnitt 5.3).

Bei Anwendung von Diazepam im weiteren Verlauf der Schwangerschaft über einen längeren Zeitraum oder in hohen Dosen kann es postnatal durch Gewöhnung und körperlicher Abhängigkeit zu Entzugserscheinungen (Hyperaktivität, Erregbarkeit) beim Neugeborenen kommen.

Eine Anwendung gegen Ende der Schwangerschaft, vor und unter der Geburt kann zum Auftreten von Hypothermie, Ateminsuffizienz, herabgesetzte Muskelspannung, Hypotonie, Atemdepression, Trinkschwäche etc. (sog. „Floppy-Infant-Syndrom“) beim Neugeborenen führen. Beim Neugeborenen ist mit der Möglichkeit von Atemstörungen, die eine Beatmung erforderlich machen, zu rechnen. Der behandelnde Arzt sollte daher Patientinnen auffordern, eine während der Behandlung mit Diazepam eintretende Schwangerschaft sofort mitzuteilen, um im gegebenen Fall über eine Weiterführung bzw. das Beenden der Behandlung zu entscheiden.

#### Stillzeit

Diazepam sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden, da Diazepam in die Muttermilch übergeht. Die Milch-Plasma-Ratio zeigt dabei starke individuelle Unterschiede. Diazepam wird vom Neugeborenen wesentlich langsamer metabolisiert als von Kindern oder Erwachsenen. Daher sollte bei zwingender Diazepam-Therapie abgestillt werden, um unerwünschte Effekte beim gestillten Kind zu vermeiden.

Diazepam Desitin rectal tube enthält Benzylalkohol. Große Mengen können sich im Körper anreichern und Nebenwirkungen verursachen („metabolische Azidose“).

#### Fertilität

Klinische Daten zur Fertilität liegen nicht vor. Bei Mäusen zeigten sich nach ein- bis sechswöchiger Behandlung mit Diazepam Anomalien der Spermienköpfe (siehe Abschnitt 5.3).

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen z.B. durch Sedierung, Amnesie, verminderter Konzentrationsfähigkeit und beeinträchtigte Muskelfunktion 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 oder nach unzureichender Schlafdauer. Während der Behandlung mit dem Präparat sowie 24 Stunden nach der letzten rektalen Applikation darf der Patient keine Kraftfahrzeuge steuern oder Maschinen bedienen, mit denen er sich oder andere Menschen gefährden könnte. Wurde das Präparat zu diagnostischen Zwecken angewendet, sollte sich der Patient nur in Begleitung nach Hause begeben. Die Einnahme von Alkohol führt bei gleichzeitiger Gabe von Diazepam selbst 10 Stunden nach der letzten Dosis noch zu einer stärkeren Beeinträchtigung der 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 gefährvolle Tätigkeiten ganz unterbleiben.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde 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)

Nebenwirkungen bilden sich im Allgemeinen nach Dosisreduzierung zurück und lassen sich in der Regel durch sorgfältige individuelle Einstellung der Tagesdosen vermeiden. Nach längerer oder wiederholter Anwendung von Diazepam kann es zur Toleranzentwicklung kommen. Diazepam besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential. 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 (siehe Abschnitt 4.4). Bei Beenden der Therapie mit Diazepam können Absetzerscheinungen (z.B. Rebound-Phänomene) bzw. Entzugssymptome auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Bei der Therapie mit Benzodiazepinen ist allgemein zu beachten, dass sich eine Entzugssymptomatik einstellen kann, wenn der Patient auf ein Benzodiazepin mit einer deutlich kürzeren Eliminationshalbwertszeit wechselt (siehe Abschnitt 5.2).

|                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Selten                                                            | Appetitzunahme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Psychiatrische Erkrankungen</b>                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Häufig                                                            | Verwirrtheit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Selten                                                            | Abnahme der Libido                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Nicht bekannt                                                     | emotionale Dämpfung, Konzentrationsstörungen, verringerte Aufmerksamkeit, Zunahme der Libido, Halluzinationen <sup>3</sup> , „paradoxe“ Reaktionen <sup>3</sup> , wie z. B. akute Erregungszustände <sup>3,4</sup> , Suizidalität <sup>3</sup> , Angst <sup>3,4</sup> , Spannungszustände <sup>4</sup> , Schlaflosigkeit <sup>3</sup> , Wutanfälle <sup>3</sup> , Niedergeschlagenheit, Schlafstörungen, vermehrtes oder lebhaftes Träumen, innere Unruhe <sup>4</sup> , Agitation, Reizbarkeit, aggressives Verhalten, Nervosität, Feindseligkeit, Alpträume. Eine bereits vorhandene Depression kann während der Anwendung von Diazepam demaskiert werden (siehe Abschnitt 4.4). |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems</b>                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Häufig                                                            | unerwünscht starke Beruhigung, Schläfrigkeit, Benommenheit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Ataxie, anterograde Amnesie, die mit unangemessenem Verhalten verbunden sein kann                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Nicht bekannt                                                     | Artikulationsstörungen <sup>2</sup> (verlangsamtes oder undeutliches Sprechen), Bewegungs- und Gangunsicherheit <sup>2</sup> , Tremor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Augenerkrankungen</b>                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Nicht bekannt                                                     | Sehstörungen wie Doppelbilder, verschwommenes Sehen, Nystagmus <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Nicht bekannt                                                     | Vertigo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Herzerkrankungen</b>                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Selten                                                            | Bradykardie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Nicht bekannt                                                     | Arrhythmie, Herzversagen einschließlich Herzstillstand                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Gefäßerkrankungen</b>                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Selten                                                            | Hypotonie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Nicht bekannt                                                     | Kreislaufabfall                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                     |                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Selten                                                              | Glottisspasmen, Atemdepression <sup>1</sup> einschließlich Atemstillstand                                                                                                                           |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>                      |                                                                                                                                                                                                     |
| Selten                                                              | Übelkeit, Erbrechen, epigastrische Beschwerden, Obstipation, Diarrhoe, Mundtrockenheit                                                                                                              |
| Nicht bekannt                                                       | vermehrter Speichelfluss und bei mehrtägiger Verabreichung des Präparates in sehr hoher Dosierung, wie z. B. bei Tetanus, kann es zu kolikartigen Bauchschmerzen und Durchfall kommen               |
| <b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>                                |                                                                                                                                                                                                     |
| Selten                                                              | Gelbsucht                                                                                                                                                                                           |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>           |                                                                                                                                                                                                     |
| Selten                                                              | allergische Hautveränderungen wie Pruritis, Urtikaria, Flush                                                                                                                                        |
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>     |                                                                                                                                                                                                     |
| Nicht bekannt                                                       | vermehrte Muskelspasmen <sup>3</sup> , Muskelschwäche                                                                                                                                               |
| <b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>                         |                                                                                                                                                                                                     |
| Selten                                                              | Harnverhaltung                                                                                                                                                                                      |
| Nicht bekannt                                                       | Inkontinenz                                                                                                                                                                                         |
| <b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>        |                                                                                                                                                                                                     |
| Selten                                                              | Zyklusstörungen bei Frauen                                                                                                                                                                          |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b> |                                                                                                                                                                                                     |
| Häufig                                                              | Müdigkeit, Mattigkeit, verlängerte Reaktionszeit                                                                                                                                                    |
| Selten                                                              | Brustschmerzen                                                                                                                                                                                      |
| Nicht bekannt                                                       | Sturzgefahr, Frakturen und am Morgen nach der abendlichen Verabreichung können Überhangseffekte (Konzentrationsstörung und Restmüdigkeit) und Tagessedierung die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen |
| <b>Untersuchungen</b>                                               |                                                                                                                                                                                                     |
| Nicht bekannt                                                       | Erhöhte Werte für Transaminasen und für die alkalische Phosphatase                                                                                                                                  |

<sup>1</sup> Die atemdepressive Wirkung kann bei Atemwegsobstruktion und bei Patienten mit einer Hirnschädigung verstärkt in Erscheinung treten. Dies ist besonders bei Kombination mit anderen zentral wirksamen (insbesondere atemdepressiv wirkenden) Substanzen zu beachten (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).

<sup>2</sup> In hoher Dosierung und bei längerer Anwendung des Präparates — die für diese Darreichungsform seltener in Betracht kommt — können diese reversiblen Störungen auftreten.

<sup>3</sup> Beim Auftreten dieser Nebenwirkungen sollte das Präparat abgesetzt werden.

<sup>4</sup> Diese Nebenwirkungen können durch plötzliches Absetzen des Präparates nach etwa 2 – 4 Tagen, insbesondere nach längerer täglicher Anwendung auftreten. Die Symptomatik kann sich in Zittern, Schwitzen äußern und sich bis zu bedrohlichen körperlichen und seelischen Reaktionen, z. B. Krampfanfälle, symptomatische Psychosen (z. B. Entzugs-Delir), steigern. Daher ist die Behandlung ausschleichend zu beenden.

Benzoessäure und Natriumbenzoat können lokale Reizungen hervorrufen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen oder leichte lokale Reizungen hervorrufen. Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, einschließlich Atemproblemen (so genanntes "Gaspingsyndrom") bei Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Propylenglycol kann Hautreizungen 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 dem

## 4.9 Überdosierung

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

### Symptome der Intoxikation

Symptome leichter Überdosierung können z. B. Verwirrtheit, Somnolenz, Ataxie, Dysarthrie, Hypotonie, Muskelschwäche, Benommenheit, Nystagmus sein. Eine Überdosierung von Diazepam ist bei alleiniger Verabreichung des Arzneimittels im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, sie kann jedoch zu Areflexie, Apnoe, Hypotonie, Kreislauf- und Atemdepression sowie in seltenen Fällen zu Koma führen. Falls Koma auftritt, dauert dieses nur wenige Stunden; es kann aber auch, besonders bei älteren Patienten, ausgedehnter und periodisch sein. Die atemdepressive Wirkung von Benzodiazepinen verstärkt bestehende respiratorische Störungen bei Patienten mit Atemwegserkrankung. In Fällen hochgradiger Intoxikation kann es zu einer Depression vitaler Funktionen kommen, vor allem des Atemzentrums (Zyanose, Atemstillstand, Herzstillstand; Intensivüberwachung!). Ein letaler Ausgang ist sehr selten. In der Abklingphase können hochgradige Erregungszustände vorkommen.

### Therapie von Intoxikationen

Neben der Kontrolle der Vitalparameter wie Atmung, Pulsfrequenz, Blutdruck und Körpertemperatur sind im Allgemeinen i.v.-Flüssigkeitsersatz sowie unterstützende Maßnahmen und Vorbereitung von Notfallmaßnahmen für eine evtl. eintretende Atemwegsobstruktion entsprechend dem klinischen Bild indiziert. Insbesondere kann eine symptomatische Behandlung kardiorespiratorischer und zentralnervöser Wirkungen erforderlich werden.

Hypotension kann mit Sympathomimetika behandelt werden. Bei Ateminsuffizienz, die auch durch periphere Muskelrelaxierung bedingt sein kann, assistierte Beatmung. Morphinantagonisten sind kontraindiziert.

Hinweis: 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.

Zur Aufhebung der zentraldämpfenden Wirkungen von Benzodiazepinen steht erforderlichenfalls der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil zur Verfügung. Dabei muss der Patient engmaschig kontrolliert werden, da Flumazenil neben der sedierenden beispielsweise auch die antikonvulsive und anxiolytische Wirkung antagonisiert. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von ca. 1 Stunde müssen die Patienten, nachdem die Wirkung von Flumazenil abgeklungen ist, unter Beobachtung bleiben.

Flumazenil ist bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die die Anfallsschwelle herabsetzen (z.B. trizyklische Antidepressiva), kontraindiziert. Zu weiteren Hinweisen zur korrekten Anwendung beachten Sie bitte die Fachinformation von Flumazenil.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anxiolytika, 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 große interindividuelle Variabilität.

### Resorption

Nach rektaler Applikation einer Lösung wird Diazepam sehr rasch und nahezu vollständig aus dem Enddarm resorbiert. Der Wirkungseintritt bei rektal applizierter Lösung erfolgt innerhalb weniger Minuten und ist schneller als der von Zäpfchen (Die Geschwindigkeit des Plasmaspiegelaufstiegs nach rektaler Applikation der Lösung entspricht in etwa der einer intravenösen Gabe). Maximale Plasma- und Serumkonzentrationen werden nach Applikation von 10 mg Diazepam in rektaler Lösung (ca. 369 ng/ml) nach ca. 10 – 20 Minuten, bei Zäpfchen (ca. 272 ng/ml) nach ca. 30 – 120 Minuten (abhängig von der galenischen Zusammensetzung) erreicht.

### Verteilung

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

### Biotransformation, 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. Nach 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 Plasmakonzentrationen des Hauptmetaboliten auf. Aus dem Blutplasma werden 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 vom 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 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 Tage dauern. 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 aus rektal verabreichter Lösung liegt, verglichen mit der intravenösen Gabe — abhängig von der galenischen Zusammensetzung — bei bis zu 100 %.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung.

### Chronische Toxizität

Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies ergaben keine Hinweise auf substanzbedingte Veränderungen.

### Mutagenes und kanzerogenes Potential

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Diazepam liegen nicht vor. Mehrere Untersuchungen lieferten schwache Hinweise auf ein mutagenes Potential in hohen Konzentrationen, die jedoch weit oberhalb der therapeutischen Dosierung beim Menschen liegen.

### Reproduktionstoxizität

Beim Menschen scheint das Missbildungsrisiko bei Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen 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 Überdosierung und Vergiftung durch Benzodiazepine liegen vor (siehe auch Abschnitt 4.6).

### *Ergebnisse tierexperimenteller Studien:*

Bei der Maus kam es nach pränataler Diazepam-Exposition zur Ausbildung von Gaumenspalten. Beim Hamster zeigten sich nach sehr hohen pränatalen Diazepam-Gaben außer Gaumenspalten auch Exenzephalien und Extremitätenmissbildungen. Bei Ratten 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 Liste der sonstigen Bestandteile**

1 rectal tube zu 5 bzw. 10 mg enthält  
Benzylalkohol  
Propylenglycol  
Ethanol 96%  
Benzoessäure (E 210)  
Natriumbenzoat (E 211)  
gereinigtes Wasser.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

*Diazepam Desitin rectal tube 5 mg*  
2 Jahre  
*Diazepam Desitin rectal tube 10 mg*  
2 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Keine besonderen Anforderungen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Rectal tube aus low-density PE in einem Schlauchbeutel aus PET-Alu PE Folie.  
Diazepam Desitin rectal tube 5 mg/10 mg Packung mit 5 rectal tubes einzeln verpackt mit je 2,5 ml  
Rektallösung.  
Klinikpackungen mit je 50 rectal tubes

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH  
Weg beim Jäger 214  
22335 Hamburg  
Telefon: (0 40) 5 91 01-525  
Telefax: (0 40) 5 91 01-377

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

*Diazepam Desitin rectal tube 5 mg*  
15919.00.00  
*Diazepam Desitin rectal tube 10 mg*  
15919.01.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 26.Juli 1990  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.September 2000

## **10. STAND DER INFORMATION**

September 2024

## **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 Abhängigkeitspotential haben Benzodiazepine weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, z.B. Beeinträchtigung 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 Benzodiazepineinnahme 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 keinesfalls an Dritte weiterzugeben sind.
8. Verordnungen von Benzodiazepinen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgestellt 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.