

Frågor och svar kring diazepam intravenösa lösningar på licens

För närvarande finns det fyra licensalternativ till Stesolid novum: Diazepam Injection BP 5mg/ml, Diazepam CF 5 mg/ml, Diazepam-ratiopharm 10mg/2ml och Valium 10 mg/2 ml.

1. Kan diazepam intravenös lösning användas utan spädning?

Enligt produktinformationen för de fyra licenspreparaten kan diazepam intravenös lösning administreras utspädd som långsam intravenös injektion (0,5 till 1 ml per minut) i en stor ven till ex. i armvecket eller som intramuskulär injektion. Vid infusion späds lösningarna enligt tillverkarens instruktion, se [Drugline dokument 25071](#) för mera information. Observera att lösningarna kan vara kärlretande med en viss ökad risk för lokala reaktioner i form av tromboflebit . Vid intravenös administrering är det därför viktigt att administrera diazepam-lösningen långsamt i en stor ven.

2. Hur gör man för att minska diazepam-lösningars kärlretande egenskaper?

Det finns två strategier för att minska risken för tromboflebit vid administrering av diazepam i lösningsform ([Janus info](#)):

1. Använd i första hand en stor ven (exempelvis i armveck) hellre än mindre vener (exempelvis handrygg)
2. Spola med natriumklorid direkt efter att diazepam i lösningsform är givet.

3. Vilken färg har lösningen i ampullen?

- Valium 10mg/2ml soluzione iniettabile är genomskinlig svagt gulgrön lösning.
- Diazepam ratiopharm injektionslösning är genomskinlig färglös till svagt gulgrön lösning.
- Diazepam CF är en genomskinlig, färglös till svagt gul lösning.
- Diazepam Injection BP 5mg/ml är en genomskinlig färglös lösning.

Det kan finnas en liten skillnad i färgnyansen beroende av parti (batch). Detta kan bero på variationer i färgen av det diazepam-pulver, som har använts i framställningsprocessen. Diazepam i pulverform är ett vitt till svagt gult pulver.

Vid korrekt förvaring vid 25° C i kontrollerad rumstemperatur och skyddad mot ljus är injektionslösningens kvalitet stabil fram till utgångsdatum.

Diazepam injektionslösningar som förvaras i ampuller kan missfärgas om de förvaras över 30° C eller exponeras för ljus. Missfärgningen orsakas av hydrolys av diazepam till en nedbrytningsprodukt som också är en gul substans. I vissa fall kan ljusexponering också medföra värmepåverkan.

Vid misstanke om missfärgning som till exempel en starkt gul färg på lösningen i ampullen får produkten inte användas. Reklamation till ApoEx görs enligt instruktion under fliken Läkemedelsförsörjning/Reklamationer på ApoExs hemsida för Läkemedelsförsörjning Region Stockholm ([länk](#)). Vid kontakt med ApoEx underlättar det handläggningen om det finns

fotodokumentation med vitt papper som bakgrund av fram och baksida av ampullen, där batch nr ("Lot" eller "lotto"), utgångsdatum ("Exp") samt färgen på injektionslösningen syns.

4. Hur ska lösningen spädas inför infusion?

De olika tillverkarnas spädningsinstruktioner för respektive produkt ska följas. Produktinformation från tillverkaren på originalspråket (italienska, nederländska, tyska respektive engelska) finns på Janus info, [Regionövergripande licenser i Stockholm](#).

Mera information kring spädning finns i Drugline dokument nr. [25071, "Har skillnaden i hjälpämnen mellan diazepam inj lösning och Stesolid novum någon betydelse"](#) för följande produkter: Diazepam Injection BP 5mg/ml, Diazepam CF 5 mg/ml, Diazepam-ratiopharm 10mg/2ml och Valium 10 mg/2 ml.

5. Har skillnaden i hjälpämnen betydelse?

Skillnaden i hjälpämnen har betydelse om lösningarna måste spädas, vilket de måste om lösningarna ska administreras som infusion.

Följ spädningsinstruktionen för respektive produkt eller se Drugline dokument nr. [25071, "Har skillnaden i hjälpämnen mellan diazepam inj lösning och Stesolid novum någon betydelse"](#)

6. Hur ska ampuller med diazepam injektionslösning förvaras?

Ampullerna ska förvaras vid 25°C i kontrollerad rumstemperatur och skyddad mot ljus.

REFERENSER:

1: Janus info, "Om diazepam späds, följ tillverkarens instruktioner" publicerat 2020-12-22. Senast ändrad 2021-01-11.

2: Janus info, "Regionövergripande licenser i Stockholm" publicerat 2020-11-30. Senast ändrad 2020-12-07.

3: Sharma, N and Bansal, V. "Stability and compatibility study of parenteral diazepam in different storage conditions", Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 2016, 8(1):164-170.

4: Diazepam. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Electronic version, Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. (cited 2021-01-15)

5: Fyllingen G, Kristiansen F, Roksvaag PO. Long-term stability of diazepam injections. Pharm Acta Helv. 1991;66(2):44-6. PMID: 1758892.

6: Fisher Scientific, 5-chloro-2(methylamino)benzophenone 98.0%, TCI America (cited 2021-01-15).

- 7: Diazepam in Trissels, Powered by Trissel's™ 2 Clinical Pharmaceutics Database (Parenteral Compatibility). IV INDEX®. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 12/11/2020).
- 8: American Society of Health-System Pharmacists. Handbook on Injectable Drugs. 18th ed. (2015)
- 9: Schou Olesen A, Hüttel MS. Local reactions to i.v. diazepam in three different formulations. Br J Anaesth. 1980 Jun;52(6):609-11. doi: 10.1093/bja/52.6.609. PMID: 7426232.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7426232/>
- 10: SPC Diazepam Injection BP 5mg/ml (diazepam), hameln pharmaceuticals, SPC updated 22-Jun-2018.
- 11: PIL Diazepam Injection BP 5mg/ml (diazepam), hameln pharmaceuticals, PIL revised April 2020.
- 12: SPC Diazepam CF 5 mg/ml, (diazepam). Centrafarm B.V. Datum för översyn av texten 29-aug-2018
- 13: SPC Diazepam-ratiopharm® 10 mg/2 ml Injektionslösung, rationpharm GmbH. SPC uppdaterat april 2014.
- 14: SPC VALIUM 10 mg/2 ml soluzione iniettabile (dizepam). Roche Datum för översyn av texten 2020-03-11.
- 15: Material Safety Data Sheet: VALIUM Ampoules 10 mg/2 ml. Roche. 2019-07-01
- 16: Drugline 25071 (2020), "Har skillnaden i hjälpämnen mellan diazepam inj lösning och Stesolid novum någon betydelse". Drugline.se

Författare är

Läkemedelsinformationscentralen Karolic,
Klinisk farmakologi,
Karolinska Universitetssjukhuset.

2021-01-26