

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием этого лекарства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СИБАЗОН

Регистрационный номер Р N002572/01

Торговое наименование: Сибазон

Международное непатентованное наименование: диазепам

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество:

diazepam (сибазон) - 5,0 мг.

Вспомогательные вещества:

этанол (в пересчете на 100 %) - 0,23349 мл, натрия хлорид - 0,575 мг, пропиленгликоль - 200 мг, макрогол-400 (полиэтиленоксид-400) - 200 мг, вода для инъекций - до 1 мл.

Описание:

Прозрачная бесцветная или с желтовато-зеленым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: Анксиолитическое средство (транквилизатор).

Психотропное вещество, внесенное в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Код АТХ: [N05BA01]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия диазепама обусловлен стимуляцией бензодиазепиновых рецепторов супрамолекулярного ГАМК-бензодиазепин-хлорионофор рецепторного комплекса, приводящей к усилению ингибирующего действия ГАМК (гамма-аминомасляная кислота - медиатор пре- и постсинаптического торможения во всех отделах центральной нервной системы) на передачу нервных импульсов. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, расположенные в аллостерическом центре постсинаптических ГАМК-рецепторов восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронов боковых рогов спинного мозга; уменьшает возбудимость подкорковых структур головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), тормозит полисинаптические спинальные рефлексы.

Анксиолитическое действие обусловлено влиянием на миндалевидный комплекс лимбической системы и проявляется в уменьшении эмоционального напряжения, ослаблении тревоги, страха, беспокойства.

Седативный эффект обусловлен влиянием на ретикулярную формацию ствола головного мозга и неспецифические ядра таламуса и проявляется уменьшением симптоматики невротического происхождения (тревоги, страха).

Основной механизм снотворного действия заключается в угнетении клеток ретикулярной формации ствола головного мозга.

Противосудорожное действие реализуется путем усиления пресинаптического торможения. Подавляется распространение эпилептогенной активности, но не снимается возбужденное состояние очага.

Центральное миорелаксирующее действие обусловлено торможением полисинаптических спинальных афферентных тормозящих путей (в меньшей степени и моносинаптических). Возможно и прямое торможение двигательных нервов и функции мышц.

Обладая умеренной симпатолитической активностью, может вызвать снижение артериального давления и расширение коронарных сосудов. Повышает порог болевой чувствительности. Подавляет симптоадреналовые и парасимпатические (в т.ч. вес-

тибулярные) пароксизмы. Снижает ночную секрецию желудочного сока.

Действие препарата наблюдается к 2-7 дню лечения.

На продуктивную симптоматику психотического генеза (острые бредовые, галлюцинаторные, аффективные расстройства) практически не влияет, редко наблюдается уменьшение аффективной напряженности, бредовых расстройств.

При абстинентном синдроме при хроническом алкоголизме вызывает ослабление ажитации, тремора, негативизма, а также алкогольного делирия и галлюцинаций.

Терапевтический эффект у больных кардиалгиями, аритмиями и парестезиями наблюдается к концу 1 недели.

Фармакокинетика

Абсорбция высокая. При внутримышечном введении всасывание может быть медленным и непостоянным (зависит от места введения); при введении в дельтовидную мышцу – абсорбция быстрая и полная. Биодоступность – 90 %. Время достижения максимальной концентрации ($T_{C_{max}}$) – 0,5-1,5 ч (внутримышечно); равновесная концентрация (C_{ss}) достигается при постоянном приеме через 1-2 недели.

Диазепам и его метаболиты проникают через ГЭБ (гематоэнцефалический барьер) и плацентарный барьер, обнаруживаются в грудном молоке в концентрациях, соответствующих 1/10 части концентраций в плазме. Связь с белками плазмы – 98 %.

Метаболизируется в печени с участием ферментной системы CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7. 98-99 % до фармакологически очень активных производных (десметилдiazепам) и менее активных (темазепам и оксазепам).

Выводится почками – 70 % (в виде глюкуронидов), в неизменном виде 1-2 % и менее 10 % - с калом. Выведение имеет двухфазный характер: за первоначальной фазой быстрого и обширного распределения (период полувыведения ($T_{1/2}$) – 3 ч) следует продолжительная фаза ($T_{1/2}$ – 20-70 ч). $T_{1/2}$ десметилдiazепама – 30-100 ч, темазепам – 9,5 - 12,4 ч и оксазепам – 5-15 ч.

$T_{1/2}$ может удлиняться у новорожденных (до 30 ч), пациентов пожилого и старческого возраста (до 100 ч) и у больных с печеночно-почечной недостаточностью (до 4 сут).

При повторном применении накопление diaзепамa и его активных метаболитов значительное. Относится к бензодиазепинам с длительным $T_{1/2}$, выведение после

прекращения лечения – медленное, т.к. метаболиты сохраняются в крови в течение нескольких дней или даже недель.

Показания к применению

Назначают при психомоторном возбуждении, в том числе острых тревожно-фобических и тревожно-депрессивных состояниях, алкогольных психозах с явлениями абстиненции; пределириозных состояниях и делирии; эпилептическом статусе и других судорожных состояниях (столбняк, эклампсия); мышечных спазмах центрального происхождения при нейродегенеративных заболеваниях, в том числе, при травмах позвоночника, люмбаго, шейном радикулите. Применяются также в комплексной терапии инфаркта миокарда, для премедикации при дефибрилляции, при мышечных спазмах ревматического происхождения и вертебральном синдроме, для премедикации при оперативных и сложных диагностических вмешательствах, для облегчения родовой деятельности; преждевременных родах (только в конце III триместра беременности); преждевременном отслоении плаценты.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к диазепаму, другим компонентам препарата и другим бензодиазепинам, кома, шок, острая алкогольная интоксикация с ослаблением жизненно важных функций, острые интоксикации лекарственными средствами, оказывающими угнетающее действие на центральную нервную систему (в т.ч. наркотические анальгетики и снотворные лекарственные средства), острые заболевания печени и почек, тяжелая миастения, закрытоугольная глаукома (острый приступ или предрасположенность); нарушение дыхания и сознания центрального происхождения; тяжелая ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) (опасность прогрессирования степени дыхательной недостаточности), острая дыхательная недостаточность, гипертрофия предстательной железы, беременность (особенно I триместр), период лактации, детский возраст до 30 дней включительно (при внутримышечном и внутривенном введении).

С осторожностью

Эпилепсия и эпилептические припадки в анамнезе (начало лечения диазепамом или его резкая отмена могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса),

абсанс или синдром Леннокса-Гасто (при внутривенном введении способствует возникновению тонического эпилептического статуса), печеночная и/или почечная недостаточность, церебральные и спинальные атаксии, гиперкинезы, лекарственная зависимость в анамнезе, склонность к злоупотреблению психоактивными лекарственными средствами, органические заболевания головного мозга, гипопропротеинемия, ночное апноэ (установленное или предполагаемое), пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

См. раздел «Противопоказания»

Способ применения и дозы

Вводят внутривенно и внутримышечно (глубоко в крупную мышцу). Внутривенно вводят медленно в крупные вены со скоростью не более 1 мл в минуту.

Доза препарата зависит от состояния больного, клинической картины заболевания, чувствительности к Сибазону и определяется индивидуально.

При лечении острых тревожных состояний, возбуждения и страха взрослым назначают внутримышечно в дозе 0,5-2 мл (2,5-10 мг). При необходимости Сибазон вводят повторно в такой же дозе, спустя 3-4 часа. Внутривенно препарат вводят в начальной дозе 0,02-0,04 мл/кг массы тела (0,1-0,2 мг/кг); инъекции повторяют через каждые 8 часов до исчезновения острых симптомов.

При травмах спинного мозга препарат назначают взрослым внутримышечно в начальной дозе 2-4 мл (10-20 мг), детям в зависимости от возраста – 0,4-2 мл (2-10 мг).

При эпилептическом статусе взрослым вводят в дозе 0,03-0,05 мл/кг (0,15-0,25 мг/кг) внутривенно или внутримышечно. При необходимости инъекции можно повторить через 30-60 минут до максимальной суточной дозы 0,6 мл/кг (3 мг/кг). Детям от 6 месяцев вводят в дозе 0,06-0,1 мл/кг (0,3-0,5 мг/кг). Разовая доза для детей не должна превышать: для детей до 5 лет – 5 мг (1 мл), старше 5 лет – 10 мг (2 мл).

При необходимости введение можно повторить через 2-4 часа.

При столбняке препарат вводят внутривенно в дозе 0,02-0,06 мл/кг (0,1-0,3 мг/кг) с интервалами от 1 до 4 часов. Детям от 6 месяцев и до 5 лет – внутримышечно или внутривенно – 1-2 мг; детям старше 5 лет – 5-10 мг. При необходимости дозу можно повторить.

При инфаркте миокарда назначают в дозе 2 мл (10 мг) внутримышечно, для пре-

дикации при дефибрилляции вводят внутривенно в дозе 2-6 мл (10-30 мг). При мышечных спазмах ревматического происхождения и вертебральном синдроме вводят в дозе 2 мл (10 мг) внутримышечно.

При эклампсии назначают внутривенно в дозе 2-4 мл (10-20 мг) в сутки, а при необходимости во время криза – до 14 мл (70 мг) в сутки. Применение в дозах выше 30 мг в течение 15 часов до родов может вызвать у новорожденных апноэ, артериальную гипотензию, гипотермию.

Для премедикации в анестезиологии и хирургии назначают взрослым: вечером накануне операции – 2-4 мл (10-20 мг) внутримышечно, за 1 час до наркоза – 2 мл (10 мг) внутривенно или внутримышечно, после операции – 1-2 мл (5-10 мг) внутримышечно. Для достижения кратковременного наркотического сна при сложных диагностических (эндоскопических) вмешательствах внутривенно вводят 2-4 мл (10-20 мг).

Лечение пожилых больных следует начинать с половины обычной дозы для взрослых, постепенно повышая ее в зависимости от эффективности терапии и переносимости препарата.

Обычно после купирования острого состояния и достижения необходимого терапевтического эффекта переходят к назначению Сибазона в форме таблеток.

Побочное действие

Со стороны нервной системы: в начале лечения (особенно у пожилых больных) – сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, снижение способности к концентрации внимания, атаксия, дезориентация, неустойчивость походки и плохая координация движений, вялость, притупление эмоций, замедление психических и двигательных реакций, антероградная амнезия (развивается более часто, чем при приеме других бензодиазепинов); редко – головная боль, эйфория, депрессия, тремор, подавленность настроения, каталепсия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела, включая глаза), слабость, миастения в течение дня, гипорефлексия, дизартрия; крайне редко – парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, психомоторное возбуждение, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, острое возбуждение, раздражительность, тревожность, бессонница).

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боль в горле, чрезмерная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту или гиперсаливация, изжога, икота, гастралгия, тошнота, рвота, снижение аппетита, запоры; нарушения функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, желтуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, тахикардия, снижение артериального давления.

Со стороны мочеполовой системы: недержание мочи, задержка мочи, нарушение функции почек, повышение или снижение либидо, дисменорея.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Влияние на плод: тератогенность (особенно I триместр), угнетение центральной нервной системы, нарушение дыхания и подавление сосательного рефлекса у новорожденных, матери которых применяли препарат.

Местные реакции: в месте введения – флебит или венозный тромбоз (краснота, припухлость или боль в месте введения).

Прочие: привыкание, лекарственная зависимость; редко угнетение дыхательного центра, нарушение функции внешнего дыхания, нарушение зрения (диплопия), булимия, снижение массы тела.

При резком снижении дозы или прекращении приема – синдром «отмены» (раздражительность, головная боль, тревожность, волнение, возбуждение, чувство страха, нервозность, нарушения сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов и скелетной мускулатуры, деперсонализация, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, расстройства восприятия, в т.ч. гиперacusия, парестезии, светобоязнь, тахикардия, судороги, галлюцинации, редко – острый психоз). При применении в акушерстве – у доношенных и недоношенных детей – мышечная гипотензия, гипотермия, диспноэ.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

Передозировка

Симптомы: сонливость, спутанность сознания, парадоксальное возбуждение, снижение рефлексов, арефлексия, оглушенность, сниженная реакция на болевые раздражения, глубокий сон, дизартрия, атаксия, нарушение зрения (нистагм), тремор, брадикардия, одышка или затрудненное дыхание, апноэ, выраженная слабость, снижение артериального давления, коллапс, угнетение сердечной и дыхательной деятельности, кома.

Лечение: промывание желудка, форсированный диурез, прием активированного угля. Симптоматическая терапия (поддержание дыхания и артериального давления), искусственная вентиляция легких. В качестве специфического антагониста используют флумазенил (в условиях стационара). Гемодиализ малоэффективен.

Антагонист бензодиазепинов флумазенил не показан больным эпилепсией, которые получали лечение бензодиазепинами. У таких больных антагонистическое действие по отношению к бензодиазепинам может спровоцировать развитие эпилептических припадков.

Взаимодействие

Усиливает угнетающее действие на центральную нервную систему этанола, седативных и антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), антидепрессантов, наркотических анальгетиков, лекарственных средств для общей анестезии, миорелаксантов.

Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. циметидин, пероральные контрацептивы, эритромицин, дисульфирам, флуоксетин, изониазид, кетоконазол, метопролол, пропранолол, пропоксифен, вальпроевая кислота) удлиняют $T_{1/2}$ и усиливают действие.

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин, карбамазепин, кофеин) уменьшают эффективность.

Наркотические анальгетики усиливают эйфорию, приводя к нарастанию психической зависимости.

Антацидные лекарственные средства уменьшают скорость всасывания диазепама из желудочно-кишечного тракта, но не его полноту.

Гипотензивные лекарственные средства могут усиливать выраженность снижения

артериального давления.

На фоне одновременного назначения клозапина возможно усиление угнетения дыхания.

При одновременном применении с низкополярными сердечными гликозидами возможно увеличение концентрации последних в сыворотке крови и развитие дигиталисной интоксикации (в результате конкуренции за связь с белками плазмы).

Снижает эффективность леводопы у больных паркинсонизмом.

Омепразол удлиняет время выведения диазепама.

Ингибиторы моноаминоксидазы, аналептики, психостимуляторы – снижают активность.

Премедикация диазепамом позволяет снизить дозу фентанила, требующуюся для вводной общей анестезии, и уменьшить время, необходимое для «выключения» сознания с помощью индукционных доз.

Может повышать токсичность зидовудина.

Рифампицин может усиливать выведение диазепама и понижать его концентрации в плазме.

Теофиллин (применяемый в низких дозах) может уменьшать или даже извращать седативное действие.

Фармацевтически несовместим в одном шприце или капельнице с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Внутривенно раствор диазепама необходимо вводить медленно, в крупную вену по крайней мере в течение 1 мин на каждые 5 мг (1 мл) препарата. Не рекомендуется проводить непрерывные внутривенные инфузии – возможно образование осадка и адсорбция препарата поливинилхлоридными материалами инфузионных баллонов и трубок.

В процессе лечения больным категорически запрещается употребление этанола. Курение ослабляет действие препарата.

При почечной/печеночной недостаточности и длительном лечении необходим контроль картины периферической крови и «печеночных» ферментов.

Риск формирования лекарственной зависимости возрастает при использовании

больших доз, значительной длительности лечения, у пациентов, ранее злоупотреблявших этанолом или лекарственными средствами. Без особых указаний не следует применять длительно.

Не допустимо резкое прекращение лечения из-за риска возникновения синдрома «отмены» (головная боль, миалгия, тревожность, напряженность, спутанность сознания, раздражительность; в тяжелых случаях – дереализация, деперсонализация, гиперакузия, светобоязнь, тактильная гиперчувствительность, парестезии в конечностях, галлюцинации и эпилептические припадки), однако благодаря медленному $T_{1/2}$ диазепама его проявление выражено намного слабее, чем у других бензодиазепинов.

При возникновении у больных таких необычных реакций, как повышенная агрессивность, острые состояния возбуждения, тревожность, чувство страха, мысли о самоубийстве, галлюцинации, усиление мышечных судорог, трудное засыпание, поверхностный сон, лечение следует прекратить.

Начало лечения диазепамом или его резкая отмена у больных эпилепсией или с эпилептическими припадками в анамнезе могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса.

В период беременности применяют только в исключительных случаях и только по «жизненным» показаниям. Оказывает токсическое действие на плод и увеличивает риск развития врожденных пороков при применении в I триместре беременности. Прием терапевтических доз в более поздние сроки беременности может приводить к физической зависимости – возможен синдром «отмены» у новорожденного.

Дети, особенно в младшем возрасте, очень чувствительны к угнетающему центральную нервную систему действию бензодиазепинов.

Использование (особенно внутримышечно или внутривенно) в дозах выше 30 мг в течение 15 ч до родов или во время родов может вызывать у новорожденного угнетение дыхания (до апноэ), снижение мышечного тонуса, снижение артериального давления, гипотермию, слабый акт сосания (синдром «вялого ребенка») и нарушение метаболизма в ответ на холодовой стресс.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими

ми повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл.

По 2 мл в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 или импортные.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению, ножом или скарификатром ампульным в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок с фольгой с 20, 50 или 100 инструкциями по применению соответственно, ножами или скарификаторами ампульными в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационара).

При упаковке ампул с насечками, кольцами и точками надлома ножи или скарификаторы ампульные не вкладывают.

Условия хранения

В соответствии с правилами хранения психотропных веществ, внесенных в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, Россия, г. Москва, ул. Новохоловская, 25.

Тел./факс (495) 678-00-50/911-42-10.

<http://www.endopharm.ru>.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, Россия, г. Москва, ул. Новохохловская, 25, стр. 1, стр. 2.