

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Сибазон, 2 мг/мл, раствор ректальный.

Сибазон, 4 мг/мл, раствор ректальный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диазепам.

Сибазон, 2 мг/мл, раствор ректальный

Каждый мл раствора содержит 2 мг диазепама.

Каждая микроклизма по 1,25 мл содержит 2,5 мг диазепама.

Каждая микроклизма по 2,5 мл содержит 5 мг диазепама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль, натрия бензоат и бензойную кислоту, бензиловый спирт, этанол (см. раздел 4.4.).

Сибазон, 4 мг/мл, раствор ректальный

Каждая микроклизма по 2,5 мл содержит 10 мг диазепама.

Каждая микроклизма по 5 мл содержит 20 мг диазепама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль, натрия бензоат и бензойную кислоту, бензиловый спирт, этанол (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор ректальный.

Прозрачная жидкость от бесцветного до зеленовато-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат применяют у младенцев с 6 месяцев, детей и подростков до 18 лет для лечения продолжительных (более 2-3 минут) острых судорожных припадков при эпилепсии.

Препарат применяют у взрослых пациентов старше 18 лет по следующим показаниям:

- эпилептические и фебрильные судороги;
- мышечный спазм, вызванный столбняком;
- в качестве седативного средства при малых хирургических вмешательствах;
- психомоторное возбуждение, тяжелые тревожные состояния.

Диазепам в данной лекарственной форме применяется, если требуется быстрое наступление терапевтического эффекта, однако внутривенная инъекция нецелесообразна или нежелательна.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Доза диазепама подбирается индивидуально в зависимости от состояния пациента, его возраста, массы тела, вида и тяжести заболевания. Необходимо стремиться к применению

препарата в максимально низкой эффективной дозе. Ректальное введение препарата требуется в ситуациях, когда затруднено или невозможно пероральное или внутривенное применение препарата. Поскольку препарат выпускается в микроклизмах по 2,5 мг, 5,0 мг, 10,0 мг и 20,0 мг диазепама, предписанная доза получается путем округления до следующей доступной дозы.

Режим дозирования

Эпилептические и фебрильные судороги

Начальная доза составляет 5-10 мг диазепама ректально. При необходимости возможно повторное введение препарата через 10-15 минут, максимальная доза диазепама 30 мг.

Мышечный спазм, вызванный столбняком

Доза составляет 10-20 мг диазепама в день однократно или в несколько приемов.

Седативное средство при малых хирургических вмешательствах

Накануне операции: 10-20 мг диазепама ректально. За 1 час до начала анестезии: 5-10 мг ректально. После операции: 5-10 мг диазепама ректально.

Психомоторное возбуждение, тяжелые тревожные состояния

5-10 мг диазепама ректально. Если в этой дозе желаемый эффект не был достигнут, введение можно повторить через 3-4 часа.

Особые группы пациентов

Пожилым или ослабленным пациентам, пациентам с органическими изменениями головного мозга, при дыхательной недостаточности и нарушениях функции печени или почек назначают более низкие дозы: 5 мг ректально не более одного раза в день. Возможно постепенное увеличение дозы. Разовая доза не должна превышать 5 мг при применении пациентами, которые наряду с диазепамом получают терапию другими препаратами центрального действия.

Дети

Продолжительные (более 2-3 минут) острые судорожные припадки при эпилепсии

В зависимости от возраста и массы тела детям диазепам вводят по 5-10 мг ректально (максимальная доза 20 мг); до 15 кг массы тела: 5 мг диазепама, от 15 кг массы тела: 10 мг диазепама; при необходимости доза может быть увеличена до 10 мг. Максимальный эффект наступает через 11-23 мин. При необходимости введение может быть повторено через 2-4 ч у взрослых и детей.

Способ применения

Ректально.

Содержимое одной микроклизмы должно быть введено полностью за одно применение.

Взрослые пациенты должны находиться лежа на боку, дети – лежа на животе или на боку.

Перед применением извлечь микроклизму из индивидуальной упаковки. Отломить пломбу и ввести наконечник на всю длину в прямую кишку (детям до 1 года наконечник вводят на половину длины). Для того чтобы полностью выдавить содержимое микроклизмы, ее наконечник нужно направить вниз. Выдавить содержимое путем сжатия микроклизмы указательным и большим пальцами и извлечь наконечник, продолжая сдавливать микроклизму (для предотвращения обратного всасывания препарата).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к диазепаму, другим бензодиазепинам или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- острая алкогольная интоксикация, интоксикация лекарственными средствами, оказывающими угнетающее действие на центральную нервную систему (в том числе снотворными, анальгетиками или психотропными препаратами (нейролептики, антидепрессанты и препараты лития));
- фобические расстройства, навязчивые состояния, хронический психоз, гиперкинез (возможны парадоксальные реакции);
- расстройства дыхания центрального происхождения и тяжелая дыхательная недостаточность независимо от причины (за исключением пациентов, подключенных к аппарату искусственной вентиляции легких);
- острая дыхательная недостаточность;
- тяжелая миастения (возможно ухудшение состояния);
- закрытоугольная глаукома (острый приступ или предрасположенность);
- тяжелая печеночная недостаточность (возможно увеличение периода полувыведения препарата);
- порфирия;
- беременность;
- грудное вскармливание;
- детский возраст до 6 месяцев.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- аддиктивные расстройства (алкогольная зависимость, лекарственная зависимость) в том числе в анамнезе;
- церебральные и спинальные атаксии;
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- ночное апноэ (установленное или предполагаемое);
- органические заболевания головного мозга;
- сосудистая недостаточность;
- пожилой возраст.

Депрессия

Диазепам не должен применяться в качестве монотерапии у пациентов с депрессивными или тревожными расстройствами, так как применение диазепама может спровоцировать суицидальное поведение. Во время лечения диазепамом может выявиться имеющаяся недиагностированная депрессия.

Лекарственная зависимость

Применение диазепама может привести к развитию физической и психической зависимости. Риск развития зависимости возрастает с увеличением дозы и продолжительности лечения; он также выше у пациентов с алкогольной или наркотической зависимостью в анамнезе или у пациентов с выраженными расстройствами личности.

Применение диазепама пациентами с наркотической зависимостью в анамнезе нежелательно (возможно только в исключительных случаях и в течение короткого периода времени).

Синдром «отмены»

При развитии зависимости внезапное прекращение лечения может сопровождаться возникновением синдрома «отмены». Симптомы могут включать в себя головные боли, мышечные боли, выраженную тревожность, напряжение, беспокойство, спутанность сознания и раздражительность. В тяжелых случаях могут наблюдаться следующие симптомы: дереализация, деперсонализация, гиперacusия, онемение и покалывание конечностей, гиперчувствительность свету, шуму и физическому контакту, галлюцинации или эпилептические приступы.

Парадоксальные реакции

При применении бензодиазепинов могут возникать такие парадоксальные реакции, как беспокойство, возбуждение, раздражительность, агрессивность, спутанность сознания, вспышки гнева, ночные кошмары, галлюцинации, психоз, неадекватное поведение и другие неблагоприятные поведенческие эффекты. В этом случае применение диазепама следует прекратить. Парадоксальные реакции чаще всего наблюдаются после употребления алкоголя и у пациентов с психическими заболеваниями.

Антероградная амнезия

Диазепам может вызывать антероградную амнезию. Это состояние возникает чаще всего через несколько часов после введения препарата, и поэтому для снижения риска пациентам необходимо предоставить условия для непрерывного сна в течение 7-8 часов.

Обнаружение в плазме крови

Применение диазепама может дать положительные результаты при анализе на допинг.

По результатам проведенного клинического исследования было установлено, что после однократного применения в терапевтической дозе диазепам может быть обнаружен в плазме крови в течение трех недель.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит пропиленгликоль, который может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Препарат содержит натрия бензоат и бензойную кислоту, которые могут слабо раздражать кожу, глаза и слизистые оболочки. Может повышать риск развития желтухи у новорожденных.

Препарат содержит 15 мг бензилового спирта в 1 мл раствора. Бензиловый спирт противопоказан недоношенным и новорожденным. Может вызвать токсические и анафилактикоидные реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Данный лекарственный препарат содержит 12 об. % этанола (алкоголя), то есть до 480 мг на дозу (в микроклизмах по 5 мл), что равно 12,5 мл пива, 5 мл вина на дозу (в микроклизмах по 5 мл). Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Угнетающее действие диазепама на ЦНС усиливают все лекарственные средства, обладающие подобным действием: психотропные препараты, препараты для общей анестезии, снотворные, седативные препараты, анксиолитики, противоэпилептические, антигистаминные препараты, нейролептики, антидепрессанты, антигипертензивные препараты центрального действия. Такие комбинации могут привести к угнетению дыхательной и сердечной деятельности.

Наркотические анальгетики усиливают эйфорию, приводя к нарастанию психологической зависимости, а также усиливают угнетающее действие диазепама на центральную нервную систему.

Одновременное применение бензодиазепинов и опиоидов может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти.

Употребление алкоголя во время лечения диазепамом усиливает угнетающее действие на ЦНС и может привести к развитию парадоксальных реакций таких как: психомоторное возбуждение, агрессивное поведение, угнетение дыхания и кома.

При совместном применении диазепама с клозапином возможно сильное снижение артериального давления, угнетение дыхания, потеря сознания, остановка дыхания и/или сердца. Совместное применение препаратов не рекомендуется.

Следует избегать совместного применения диазепама и натрия оксипутирата из-за возможного усиления эффектов натрия оксипутирата.

При совместном применении с теофиллином возможно уменьшение действия диазепама (из-за конкурентного связывания теофиллина с аденозиновыми рецепторами в головном мозге).

При одновременном применении с миорелаксантами возможно усиление миорелаксирующего эффекта.

Гипотензивные средства могут усиливать снижение артериального давления, α -адреноблокаторы, моксонидин могут усилить седативное действие.

Диазепам снижает эффективность леводопы.

Кофеин снижает седативный и анксиолитический эффект диазепама.

Фармакокинетические взаимодействия

Диазепам метаболизируется до фармакологически активных метаболитов: N-дезметилдиазепам (нордиазепам), темазепам и оксазепам с участием изоферментов CYP3A4 и CYP2C19.

Таким образом, ингибиторы CYP3A4 или CYP2C19, такие как изониазид, циметидин, омепразол, дисульфирам, флувоксамин, флуоксетин, оральные контрацептивы и ингибиторы протеазы ВИЧ, могут усиливать действие диазепама.

Итраконазол, кетоконазол и в меньшей степени флуконазол и вориконазол являются мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 и могут повышать уровень бензодиазепинов в плазме крови.

Лекарственные средства, индуцирующие CYP3A4 или CYP2C19, такие как рифампицин, зверобой продырявленный и некоторые противоэпилептические средства (фенитоин, фенобарбитал), могут вызывать снижение концентрации диазепама в плазме крови.

Кортикостероиды (индукторы микросомальных ферментов печени) снижают эффективность диазепама.

Цизаприд временно усиливает седативное действие диазепама.

Диазепам удлиняет период полувыведения и усиливает действие кетамина. Кетамин усиливает седативное действие диазепама.

Вальпроевая кислота увеличивает концентрацию диазепама в плазме крови.

Грейпфрутовый сок может усиливать действие диазепама.

Курение ослабляет действие диазепама, так как ускоряет его метаболизм.

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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата в период беременности допускается только в том случае, если использование у матери имеет абсолютные показания, а применение более безопасного, альтернативного средства невозможно или противопоказано.

В исследованиях на животных применение бензодиазепинов в период гестации привело к появлению потомства с расщелиной неба, недоразвитием ЦНС и стойкими функциональными расстройствами.

Возможно развитие синдрома «отмены» у новорожденных (в связи с развитием зависимости к препарату), матери которых применяли препарат на поздних сроках беременности в высоких дозах или продолжительное время. Применение диазепама на поздних сроках беременности, до родов и во время родов может вызвать у новорожденного снижение температуры тела, гипотонию, угнетение дыхания и слабый акт сосания (синдром «вялого ребенка»).

Лактация

Диазепам проникает в грудное молоко и значительно дольше метаболизируется в организме младенцев в сравнении с детьми и взрослыми. Поэтому при необходимости применения диазепама у женщин в период грудного вскармливания следует прекратить кормление грудью для предотвращения развития нежелательных реакций у младенцев.

Фертильность

Исследования на животных выявили влияние высоких доз диазепама на фертильность крыс: уменьшилось число беременностей и увеличилась частота эмбриолетальности. Данные о влиянии препарата на фертильность человека отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения диазепамом следует воздержаться от вождения автотранспорта, езды на велосипеде и управления механизмами, поскольку препарат способен вызывать седацию, амнезию, нарушение внимания и мышечную дисфункцию.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

редко: дискразия крови (нейтропения, агранулоцитоз, анемия, тромбоцитопения);
очень редко: лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

нечасто: кожные аллергические реакции (сыпь, зуд, крапивница);
очень редко: анафилактические реакции.

Нарушения метаболизма и питания

нечасто: отсутствие аппетита.

Психические нарушения

часто: снижение концентрации внимания;
нечасто: антероградная амнезия, спутанность сознания и дезориентация;
редко: парадоксальные реакции: психомоторное возбуждение, бессонница, повышенное возбуждение и агрессивность, мышечный тремор, судороги.

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто: сонливость.
часто: атаксия, замедление реакции, тремор;
нечасто: головная боль и головокружение;
редко: дизартрия с невнятной речью и неправильным произношением, нарушения памяти.

Нарушения со стороны органа зрения

частота неизвестна: нарушения зрения (нечеткое зрение, диплопия, нистагм).

Нарушения со стороны сердца

редко: брадикардия, сердечная недостаточность (вплоть до остановки сердца).

Нарушения со стороны сосудов

редко: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

нечасто: дыхательная недостаточность;
редко: остановка дыхания, увеличение секреции бронхов;
частота неизвестна: апноэ.

Желудочно-кишечные нарушения

нечасто: тошнота, рвота, запор, диарея, гиперсаливация;
редко: сухость во рту, повышение аппетита.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко: незначительное повышение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы; нарушения функции печени, сопровождающиеся желтухой.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

нечасто: мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

редко: задержка мочи, недержание мочи.

Общие нарушения и реакции в месте введения

часто: общая слабость, ощущение усталости, обморок.

При развитии тяжелых побочных эффектов лечение должно быть прекращено.

Дети

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

частота неизвестна: синдром «отмены» у новорожденных (раздражительность, рвота, конвульсии, летальный исход) (см. раздел 4.6.).

Ожидается, что частота, вид и тяжесть нежелательных реакций у детей и взрослых будут одинаковы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, спутанность сознания, нарушение координации движений, дизартрия, нарушение зрения (нистагм), снижение рефлексов, снижение артериального давления, брадикардия, парадоксальное возбуждение. В таких ситуациях необходим мониторинг жизненно важных функций.

При значительной передозировке (симптомы: кома, угнетение сердечной и дыхательной деятельности, апноэ) необходима симптоматическая терапия (поддержание дыхания и артериального давления), искусственная вентиляция легких. Наибольшему риску подвергаются пациенты с хронической обструктивной болезнью легких. Также может развиваться гипотермия и рабдомиолиз.

Опасными для жизни могут оказаться отравления, вызванные одновременным применением диазепама с другими лекарственными средствами, угнетающими ЦНС, или применение диазепама с алкоголем.

Лечение

Мониторинг жизненно важных функций (дыхание, пульс, артериальное давление), мероприятия, направленные на быструю элиминацию из организма еще невсосавшегося лекарственного препарата или уменьшение его всасывания в пищеварительном тракте (при пероральной передозировке – промывание желудка, прием активированного угля, рвота – только у пациентов в сознании). При необходимости, в случае возникновения симптомов сердечной и дыхательной недостаточности, применяют симптоматическое лечение. При снижении артериального давления необходимо положить ноги пациента на возвышение и дать достаточно жидкости. Если снижение артериального давления вызвано уменьшением системного сосудистого сопротивления, необходимо введение препаратов с α -адренергическим действием (норадреналин, дофамин). Дозу инотропных препаратов необходимо подбирать в зависимости от исходного уровня артериального давления. Если, несмотря на принятые меры, артериальное давление не удалось повысить, необходим контроль за центральным венозным давлением.

Специфическим антидотом является флумазенил (антагонист бензодиазепиновых рецепторов). Не рекомендуется применять флумазенил у пациентов, находящихся без сознания. Как альтернатива искусственной вентиляции легких, флумазенил может применяться у детей и у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Для полного устранения эффектов диазепама применение флумазенила не является обязательным. Флумазенил противопоказан пациентам, принимавшим несколько препаратов одновременно с диазепамом (особенно трициклические антидепрессанты или любые другие препараты, способные спровоцировать эпилептический приступ), так как может развиваться эпилептический статус; пациентам перенесшим остановку сердца. Флумазенил должен применяться с осторожностью у пациентов с эпилепсией, травмами головы, длительно применявших диазепам. Искусственная вентиляция легких может потребоваться в редких случаях. Возможно изменение поведения у детей.

При развитии возбуждения нельзя применять барбитураты.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; анксиолитические средства; производные бензодиазепаина.

Код АТХ: N05BA01

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Диазепам относится к группе производных бензодиазепина. Препарат действует на многие структуры центральной нервной системы.

Клиническое действие диазепама проявляется выраженным анксиолитическим и противосудорожным действием; несколько слабее выражен снотворный и центральный миорелаксирующий эффект.

Механизм действия диазепама тесно связан с тормозным эндогенным нейромедиатором гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) и рецептором ГАМК-А, через который нейромедиатор реализует свои эффекты в центральной нервной системе.

Как и все другие бензодиазепины, диазепам усиливает тормозное влияние ГАМК-ергических нейронов в центральной нервной системе. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, расположенные в аллостерическом центре постсинаптических ГАМК-рецепторов восходящей активирующей ретикулярной формации ствола головного мозга и вставочных нейронов боковых рогов спинного 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 вызывать снижение артериального давления и расширение коронарных сосудов. Повышает порог болевой чувствительности. Подавляет симпатoadреналовые и парасимпатические (в том числе и вестибулярные) пароксизмы. Снижает ночную секрецию желудочного сока.

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 галлюцинации.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После ректального введения диазепам быстро и практически полностью всасывается в прямой кишке. Терапевтический эффект проявляется спустя несколько минут после

введения. Максимальная концентрация в сыворотке крови после введения диазепама в виде раствора ректального достигается примерно с такой же скоростью, как после внутривенного введения, однако максимальная концентрация диазепама в сыворотке крови после введения раствора ректального ниже, чем после введения раствора для инъекций. Максимальная концентрация в сыворотке крови у взрослых после введения 10 мг раствора ректального достигается спустя 10-30 минут и составляет 150-400 нг/мл.

Распределение

Диазепам приблизительно на 95-99 % связывается с белками крови. Объем распределения составляет 0,95-2 л/кг в зависимости от возраста пациента. Диазепам липофилен и проникает через гематоэнцефалический барьер. Диазепам и его активный метаболит N-десметилдiazепам проникают через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Биотрансформация

Диазепам подвергается метаболизму главным образом в печени с участием изоферментов CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 с образованием активных метаболитов: N-десметилдiazепама, темазепама и оксазепама, которые затем связываются с глюкуроновой кислотой.

Элиминация

Период полувыведения диазепама ($T_{1/2}$) составляет 24-48 часов. Выведение имеет двухфазный характер: за первоначальной фазой быстрого и активного выведения следует длительное выведение в течение 1-2 дней. Период полувыведения для метаболитов диазепама составляет: 30-100 часов для десметилдiazепама, 10-20 часов для темазепама, 5-15 часов для оксазепама.

Диазепам и его метаболиты выводятся, главным образом, с мочой в виде метаболитов. Лишь 20 % метаболитов выводятся в первые 72 часа после применения с мочой. Повторное введение препарата может привести к кумуляции диазепама и его метаболитов.

Почечная недостаточность

Период полувыведения диазепама может удлиняться у пациентов с почечной недостаточностью.

Печеночная недостаточность

Период полувыведения диазепама может удлиняться у пациентов с печеночной недостаточностью.

Дети

У недоношенных новорожденных диазепам выводится дольше, что связано с недостаточным функционированием печени и почек (до 10 дней).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль

Этанол

Натрия бензоат

Бензиловый спирт

Бензойная кислота

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Сибазон, 2 мг/мл, раствор ректальный

По 1,25 мл или 2,5 мл в микроклизму (полимерный тюбик с наконечником и отламывающейся пломбой) однократного применения из окрашенного белого или желтого полиэтилена высокого давления.

Сибазон, 4 мг/мл, раствор ректальный

По 2,5 мл или 5 мл в микроклизму (полимерный тюбик с наконечником и отламывающейся пломбой) однократного применения из окрашенного белого или желтого полиэтилена высокого давления.

На микроклизму наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 микроклизме помещают в саше из комбинированного материала.

По 5 саше вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)
109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская,
д. 25, стр. 1
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

Республика Беларусь
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202
Тел.: +37529-55-12-510
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202
Тел.: +7 (727) 269 54 59, +7 701 217 2457
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Сибазон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.