

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

Сибазон, 5 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диазепам.

Каждый мл раствора содержит 5 мг диазепама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, этанол (спирт этиловый) 96 %, пропиленгликоль (см. разделы 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или с желтовато-зеленым оттенком жидкость.

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

Препарат Сибазон показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 30 дней до 18 лет:

- лечение невротических и неврозоподобных расстройств с проявлением тревоги;
- купирование психомоторного возбуждения, связанного с тревогой;
- купирование эпилептических припадков и судорожных состояний различной этиологии.

Применяют при состояниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса (столбняк, при острых нарушениях мозгового кровообращения и т.п.);

- купирование абстинентного синдрома и делирия при алкоголизме;
- применяется также для премедикации и атаралгезии в сочетании с анальгетиками и другими нейротропными препаратами при различных диагностических процедурах, в хирургической и в акушерской практике;
- в клинике внутренних болезней: в комплексной терапии гипертонической болезни (сопровождающейся тревогой, повышенной возбудимостью), гипертонического криза, спазмов сосудов, климактерических и менструальных расстройств.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозированияВзрослые

Купирование психомоторного возбуждения, связанного с тревогой, страхом

Начальную дозу 5 - 10 мг вводят медленно внутривенно (в/в); дозу можно повторить по истечении 3 - 4 часов.

Состояние усиленного мышечного напряжения и столбняк

Вначале вводят 10 мг в медленной в/в инъекции или глубоко внутримышечно (в/м), а затем в/в капельно вводят 100 мг диазепама в 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы со скоростью 5 - 15 мг в час.

Эпилептический статус

Назначают в/м или в/в по 10 - 20 мг, при необходимости дозу повторяют через 3 - 4 часа.

Для премедикации (снятие спазма скелетных мышц)

По 10 мг в/м за 1 - 2 ч до начала операции.

Премедикация диазепамом позволяет снизить дозу фентанила, требующейся для вводимой общей анестезии, и сокращает время наступления общей анестезии.

В акушерстве

Назначают в/м по 10 - 20 мг при раскрытии шейки матки на 2 - 3 пальца.

Дети

Новорожденные в возрасте старше 30 дней и дети до 5 лет

Назначают после 5-ой недели жизни (старше 30 дней) в/в медленно по 0,1 - 0,3 мг/кг массы тела до максимальной дозы 5 мг, при необходимости инъекции повторяют через 2 - 4 ч (в зависимости от клинической симптоматики).

Дети в возрасте от 5 до 18 лет

В/в медленно по 1 мг каждые 2 - 5 мин до максимальной дозы 10 мг; при необходимости лечение можно повторить через 2 - 4 часа.

Способ применения

Внутривенно, внутримышечно.

В/в 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 в/в инфузии - возможно образование осадка и адсорбция препарата поливинилхлоридными материалами инфузионных баллонов и трубок.

Противопоказано введение препарата Сибазон в артериальное русло из-за возможного развития гангрены.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к диазепаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;

- повышенная чувствительность к производным бензодиазепина;
- тяжелая форма миастении;
- кома, шок;
- закрытоугольная глаукома;
- явления зависимости в анамнезе (наркотики, алкоголь, за исключением лечения алкогольного абстинентного синдрома и делирия);
- синдром ночного апноэ;
- состояние алкогольного опьянения различной степени тяжести;
- острые интоксикации лекарственными средствами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС (наркотические, снотворные и психотропные средства);
- тяжелые хронические обструктивные заболевания легких (опасность прогрессирования дыхательной недостаточности), острая дыхательная недостаточность;
- детский возраст до 30 дней включительно;
- беременность (особенно I и III триместр) (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- абсанс (petit mal) или синдром Леннокса-Гасто (при внутривенном введении может спровоцировать развитие тонического эпилептического статуса);
- эпилепсия или эпилептические припадки в анамнезе (начало лечения диазепамом или его резкая отмена могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса);
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- церебральные и спинальные атаксии;
- гиперкинез;
- склонность к злоупотреблению психотропными препаратами, органические заболевания головного мозга (возможны парадоксальные реакции);
- гипопротеинемия;
- пожилой возраст;
- депрессия (см. раздел 4.4. «Особые указания»).

Депрессия

Требуется соблюдение особой осторожности при назначении диазепама при тяжелых депрессиях, так как препарат может быть использован для реализации суицидальных намерений.

Нарушения работы печени и/или почек

При почечной/печеночной недостаточности и длительном лечении необходим контроль за картиной периферической крови и «печеночными» ферментами.

Лекарственная зависимость

Риск формирования лекарственной зависимости возрастает при использовании больших доз, значительной длительности лечения, у пациентов, ранее злоупотреблявших алкоголем или лекарственными средствами. Без особых указаний не следует применять длительно.

Синдром отмены

Недопустимо резкое прекращение лечения из-за риска возникновения «синдрома отмены», однако благодаря медленному периоду полувыведения диазепама его проявление выражено намного слабее, чем у других бензодиазепинов.

Парадоксальные реакции

При возникновении у пациентов таких необычных реакций, как повышенная агрессивность, психомоторное возбуждение, следует прекратить.

Эпилепсия

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

Токсическое действие на плод

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 вызвать угнетение ЦНС плода. Постоянное применение во время беременности может приводить к физической зависимости - возможны симптомы отмены у новорожденного. Следует тщательно оценить соотношение риск-польза при назначении беременным женщинам

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста препарат Сибазон следует назначать с особой осторожностью и не следует превышать рекомендуемые дозы.

Алкоголь

Во время лечения препаратом Сибазон запрещен прием алкоголя.

Дети

Дети, особенно в младшем возрасте, очень чувствительны к угнетающему ЦНС действию бензодиазепинов.

Использование 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 АД, гипотермию, слабый акт сосания (так называемый «синдром вялого ребенка»).

Вспомогательные вещества

Пропиленгликоль в составе лекарственного препарата может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Этанол – 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.

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в разовой дозе, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При применении диазепама совместно с другими лекарственными средствами могут наблюдаться следующие реакции взаимодействия:

- с ингибиторами моноаминоксидазы, стрихнином и коразолом - антагонизм в отношении эффектов диазепама;
- со снотворными, седативными, наркотическими анальгетиками, другими транквилизаторами, производными бензодиазепаина, миорелаксантами, средствами для общей анестезии, антидепрессантами, нейролептиками, алкоголем - резкое усиление угнетающего действия на ЦНС;
- с циметидином, дисульфирамом, эритромицином, флуоксетином, а также с пероральными контрацептивами и эстрогенсодержащими препаратами, которые конкурентно ингибируют метаболизм в печени (процессы окисления) - возможно замедление метаболизма диазепама и повышение его плазменной концентрации;
- изониазид, кетоконазол и метопролол также замедляют метаболизм диазепама и увеличивают его концентрацию в плазме крови;
- пропранолол и вальпроевая кислота повышают уровень диазепама в плазме крови;
- рифампицин может усиливать метаболизм диазепама и в результате снижать его концентрацию в плазме крови;
- индукторы микросомальных ферментов печени - уменьшают эффективность;
- наркотические анальгетики усиливают угнетающее действие на ЦНС;

- гипотензивные средства могут усиливать выраженность снижения АД;
- клозапин - возможно усиление угнетения дыхания;
- при одновременном применении с сердечными гликозидами – возможно увеличение концентрации последних в сыворотке крови и развитие дигиталисной интоксикации (в результате конкурентной связи с белками плазмы);
- снижает эффективность леводопы у больных паркинсонизмом;
- омепразол удлиняет время выведения диазепама;
- ингибиторы моноаминоксидазы, дыхательные аналептики, психостимуляторы снижают активность диазепама;
- потенциально возможно повышение токсичности зидовудина;
- теофиллин (применяемый в низких дозах) может уменьшать седативное действие диазепама.

Взаимодействие с опиоидами:

Совместное применение седативных препаратов, таких как бензодиазепины или родственных с ними соединений, к которым относится препарат Сибазон, с опиоидами, увеличивает седативный эффект, повышает риск угнетения дыхания, комы и смерти из-за аддитивного депрессорного эффекта на ЦНС. Дозировка и продолжительность лечения должны строго контролироваться врачом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

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 привести к физической зависимости - возможен «синдром отмены» у новорожденного.

При применении препарата Сибазон в дозах более 30 мг в течение 15 ч до родов или во время родов может вызывать у новорожденного угнетение дыхания (вплоть до апноэ), снижение мышечного тонуса, снижение артериального давления, гипотермию, слабый акт сосания (синдром вялого ребенка).

Лактация

Препарат противопоказан в период лактации.

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

Во время применения препарата Сибазон пациентам не рекомендуется выполнять работу, требующую быстрой реакции и связанную с риском, например, управлять транспортными средствами и выполнять другие потенциально опасные виды деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органный классификацией и распределением по частоте возникновения. В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Частота побочных эффектов определена следующим образом:

очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$; редко: $\geq 1/10000$, $< 1/1000$; очень редко: $< 1/10000$; частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Резюме нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боль в горле, необычная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: кожная сыпь, зуд.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: снижение аппетита, булимия, снижение массы тела.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: головная боль, эйфория, депрессия, тремор, каталепсия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела), астения, мышечная слабость, гипорефлексия, дизартрия;

Очень редко: парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, психомоторные возбуждение, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, тревога, нарушения сна).

Частота неизвестна: в начале лечения (особенно у пациентов пожилого возраста) - сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания, атаксия, дезориентация, притупление эмоций, замедление психических и двигательных реакций, антероградная амнезия (развивается более часто, чем при приеме др.

бензодиазепинов). Применение диазепама может вызывать привыкание, лекарственную зависимость.

При резком снижении дозы или прекращении приема препарата может развиваться «синдром отмены» (повышенная раздражительность, головная боль, тревога, страх, психомоторное возбуждение, 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 - психотические расстройства).

Нарушение со стороны органа зрения

Частота неизвестна: нарушение зрения (диплопия).

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: сердцебиение, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: снижение артериального давления. При быстром внутривенном введении - ортостатический коллапс.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Частота неизвестна: угнетение дыхательного центра

Желудочно-кишечные нарушения: сухость во рту или гиперсаливация, изжога, икота, гастралгия, тошнота, рвота, запоры.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Частота неизвестна: нарушения функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, желтуха.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: недержание или задержка мочи, нарушение функции почек.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Частота неизвестна: тератогенность (особенно I триместр), угнетение ЦНС, нарушение дыхания и подавление сосательного рефлекса у новорожденных, матери которых применяли препарат.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Частота неизвестна: повышение или снижение либидо, дисменорея.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: флебит или венозный тромбоз (краснота, припухлость, или боль в месте введения).

При применении в акушерстве у новорожденных

Частота неизвестна: мышечная гипотензия, гипотермия, диспноэ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непосредственного 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

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

Симптомы

Сонливость, спутанность сознания, нарушение координации движений, дизартрия, нарушение зрения (нистагм), а в случае значительной передозировки: атаксия, снижение рефлексов, снижение артериального давления (АД), угнетение сердечной и дыхательной деятельности, апноэ, кома.

Опасными для жизни могут оказаться отравления, вызванные одновременным применением диазепама с другими лекарственными средствами, действующими угнетающе на ЦНС, или прием диазепама с алкоголем.

Лечение

Мониторинг основных жизненных функций (дыхание, пульс, артериальное давление), мероприятия, направленные на быструю элиминацию препарата из организма (промывание желудка, прием активированного угля, форсированный диурез). При необходимости, в случае возникновения симптомов сердечной и дыхательной недостаточности, применяют симптоматическое лечение.

Специфическим антидотом является флумазенил (антагонист бензодиазепиновых рецепторов). Флумазенил не рекомендуется применять у пациентов с эпилепсией (может спровоцировать развитие эпилептических припадков).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; анксиолитические средства; производные бензодиазепина.

Код АТХ: N05BA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Диазепам оказывает угнетающее действие на центральную нервную систему (ЦНС), реализующееся преимущественно в таламусе, гипоталамусе и лимбической системе. Усиливает ингибирующее действие гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), являющейся одним из основных медиаторов пре- и постсинаптического торможения передачи нервных импульсов в ЦНС.

Обладает анксиолитическим, седативным, снотворным, миорелаксирующим и противосудорожным действием.

Механизм действия диазепама определяется стимуляцией бензодиазепиновых рецепторов супрамолекулярного ГАМК-бензодиазепин-хлорионофор рецепторного комплекса, приводящей к активации рецептора ГАМК, вызывающей снижение возбудимости подкорковых структур головного мозга, торможение полисинаптических спинальных рефлексов.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутримышечном введении (в/м) всасывание диазепама может быть медленным и непостоянным (зависит от места введения); при введении в дельтовидную мышцу - абсорбция быстрая и полная. Биодоступность – 90 %. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 0,5 - 1,5 ч при внутримышечном введении и в пределах 0,25 ч при внутривенном (в/в); равновесные концентрации достигаются при постоянном приеме через 1 - 2 недели.

Распределение

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

Биотрансформация

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

Элиминация

Выводится почками – 70 % (в виде глюкуронидов), в неизменном виде – 1 - 2 % и менее 10 % - с каловыми массами. Период полувыведения ($T_{1/2}$) десметилдiazепама 30 - 100 ч, темазепам - 9,5 - 12,4 ч и оксазепам – 5 - 15 ч.

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

При повторном применении накопление diaзепам 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этанол (спирт этиловый) 96 %,

Натрия хлорид,

Пропиленгликоль,

Макрогол 400 (полиэтиленгликоль 400),

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Фармацевтически несовместим в одном шприце с другими препаратами.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в стеклянные ампулы.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) помещают 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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

654034, Кемеровская область - Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3

тел. (3843) 994-222

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

654034, Кемеровская область - Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3

тел. (3843) 994-222

root@organica.su

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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