

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
СИБАЗОН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Сибазон

Международное непатентованное наименование: диазепам

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав: 1 мл раствора содержит *действующее вещество:* диазепам (сибазон) – 5,000 мг, *вспомогательные вещества:* этанол (спирт этиловый) 96 % – 0,23349 мл (в пересчете на 100 % вещество), натрия хлорид – 0,575 мг, пропиленгликоль – 200,000 мг, макрогол 400 (полиэтиленгликоль 400) – 200,000 мг, вода для инъекций – до 1 мл.

Описание: Прозрачная бесцветная или с желтовато-зеленым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: анксиолитическое средство (транквилизатор).

Список III перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

Код АТХ: N05BA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 диазепамы 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.

Фармакокинетика

Всасывание

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 %.

Метаболизм

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

Выведение

Выводится почками – 70 % (в виде глюкуронидов), в неизменном виде – 1 - 2 % и менее 10 % - с каловыми массами. Период полувыведения ($T_{1/2}$) десметилдиазепама 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 диазепама 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

- лечение невротических и невротоподобных 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.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к производным бензодиазепаина;
- 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);
- период грудного вскармливания.

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);
- гипопропротеинемия;
- пожилой возраст;
- депрессия (см. «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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 Сибазона 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).

Период грудного вскармливания

Препарат противопоказан в период лактации.

Способ применения и дозы

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: доза для взрослых: 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.

При эпилептическом статусе: 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.

В акушерстве: назначают в/м по 10 - 20 мг при раскрытии шейки матки на 2 - 3 пальца.

Особые группы пациентов

Новорожденным 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).

Детям от 5 лет и старше: в/в медленно по 1 мг каждые 2 - 5 мин до максимальной дозы 10 мг; при необходимости лечение можно повторить через 2 - 4 часа.

Побочное действие

Со стороны кровеносной и лимфатической систем: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боль в горле, необычная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Со стороны центральной нервной системы: в начале лечения (особенно у пожилых пациентов) - 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); редко - головная боль, эйфория, депрессия, тремор, каталепсия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела), астения, мышечная слабость, гипорефлексия, дизартрия; крайне редко - парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, психомоторные возбуждение, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, тревога, нарушения сна).

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

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

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

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

При быстром внутривенном введении - гипотензия, ортостатический коллапс, угнетение дыхательного центра, икота, нарушение зрения (диплопия).

Прочие: привыкание, лекарственная зависимость, булимия, снижение массы тела.

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

При резком снижении дозы или прекращении приема препарата 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).

При применении в акушерстве у новорожденных - мышечная гипотензия, гипотермия, диспноэ.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

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).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 бензодиазепина, 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 analeптики, психостимуляторы снижают активность диазепама;
 - потенциально возможно повышение токсичности зидовудина;
 - теofilлин (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.

Фармацевтически несовместим в одном шприце с другими препаратами.

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

Особые указания

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

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.

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

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. 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.

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

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

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.

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

Новорожденным не рекомендуется назначать препараты, содержащие бензиловый спирт - возможно развитие токсического синдрома, проявляющегося метаболическим ацидозом, угнетением ЦНС, затруднением дыхания, почечной недостаточностью, гипотензией и, возможно, эпилептическими припадками, а также внутричерепным кровоизлиянием.

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»).

Пожилым пациентам препарат Сибазон следует назначать с особой осторожностью и не следует превышать рекомендуемые дозы.

Следует тщательно оценить соотношение риск-польза при назначении беременным женщинам, а также пациентам с заболеваниями почек и печени.

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

Во время лечения препаратом Сибазон запрещен прием алкоголя.

Риск совместного применения с опиоидами

Одновременное применение препарата Сибазон и опиоидов может привести к усилению седативного эффекта, угнетению дыхания, коме и смерти. С учетом вышеуказанных рисков совместное применение бензодиазепинов или родственных с ними соединений с опиоидами может быть предусмотрено только в тех случаях, когда альтернативные варианты лечения невозможны. Если принято решение применить препарат Сибазон совместно с опиоидами, следует использовать самую низкую терапевтическую дозу препарата. При этом продолжительность лечения должна быть наиболее короткой. Пациенты должны находиться под пристальным наблюдением в отношении развития симптомов угнетения дыхания и увеличения седативного эффекта. Настоятельно рекомендуется информировать пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними (если это актуально), о возможности возникновения указанных симптомов.

Возможное влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл.

По 2 мл в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 или 1-го гидролитического класса. По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства/ Наименование организации, принимающей претензии от потребителей

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»), Россия, 654034, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 994-222, факс 994-200. www.organica-nk.ru.

Директор по развитию
АО «Органика»



А.А. Лянгус