

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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:

Торговое название: Сибазон

Международное непатентованное название: диазепам (diazepam)

Химическое название: 7-хлор-2,3-дигидро-1-метил-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепинон-2

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку:

Активное вещество:

Диазепам (сибазон) - 5 мг

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат (сахар молочный) - 34,5 мг

Крахмал картофельный - 8,5 мг

Повидон (поливинилпирролидон - 1,5 мг

низкомолекулярный медицинский

12600±2700)

Кальция стеарата моногидрат - 0,5 мг

Описание: Двойковыпуклые таблетки белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Анксиолитическое средство (транквилизатор)

Код АТХ: [N05BA01]

Фармакодинамика

Диазепам - является производным бензодиазепаина, оказывает седативно-снотворное, противосудорожное и центральное миорелаксирующее действие.

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 вызывать снижение артериального давления и расширение коронарных сосудов. Повышает порог болевой чувствительности. Подавляет симптоадреналовые и парасимпатические (в т.ч. вестибулярные) 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. После приема внутрь всасывается около 75 %. Клинические эффекты проявляются через полчаса после приема препарата, а максимальная концентрация (C_{max}) в плазме достигается через 2 ч, равновесная концентрация (C_{ss}) достигается при постоянном приеме через 1-2 недели. Диазепам действует длительное время в течение около 12 ч. Биодоступность – 90 %. Связывание с белками плазмы крови составляет 94-99 %, причем у мужчин обычно выше, чем у женщин.

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 %.

Метаболизируется в печени с участием изоферментов CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7. 98-99 % до фармакологически высоко активного производного (десметилдiazепам) и менее активных (темазепам и оксазепам).

Выводится почками – 70 % (в виде глюкуронидов), в неизменном виде - 1-2 % и менее 10 % - с каловыми массами. Выведение имеет двухфазный характер: за первоначальной фазой быстрого и активного распределения ($T_{1/2}$ – 3 ч) следует продолжительная фаза ($T_{1/2}$ – 20-70 ч). Период полувыведения ($T_{1/2}$) десметилдiazепам - 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

Назначают в качестве:

- седативного средства при психомоторном возбуждении, в дерматологической практике при зудящих дерматозах;
- анксиолитического средства при острых тревожно-фобических и тревожно-депрессивных состояниях, алкогольных психозах с явлениями абстиненции;
- миорелаксирующего и противосудорожного средства при мышечных спазмах центрального происхождения при нейродегенеративных заболеваниях, в том числе, при травмах позвоночника, люмбаго, шейном радикулите.

Подготовка к операционным вмешательствам и диагностическим процедурам.

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 дыхательной недостаточности), острая дыхательная недостаточность, тяжелая дыхательная недостаточность, тяжелая печеночная недостаточ-

ность, миастения gravis, закрытоугольная глаукома, гипертрофия предстательной железы, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу), детский возраст до 6 лет.

С осторожностью

Эпилепсия или эпилептические припадки в анамнезе (начало лечения диазепамом или его резкая отмена могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса), тяжелая депрессия (могут отмечаться суицидальные попытки); печеночная и/или почечная недостаточность, церебральные и спинальные атаксии, гиперкинезы, лекарственная зависимость в анамнезе, склонность к злоупотреблению психоактивными веществами (в том числе лекарственными средствами), органические заболевания головного мозга, психоз (возможны парадоксальные реакции), гипопропротеинемия, ночное апноэ (установленное или предполагаемое), пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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).

Препарат противопоказан в период лактации.

Способ применения и дозы

Внутрь. Доза рассчитывается индивидуально в зависимости от состояния больного, клинической картины заболевания, чувствительности препарата.

Взрослым назначают по 5-15 мг в сутки обычно за 2-3 приема. В условиях стационара пациентам можно увеличить суточную терапевтическую дозу до 30 мг, а

в случае обострения состояния, при необходимости и с учетом переносимости, до 60 мг.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ):

очень часто $>1/10$

часто от $> 1/100$ до $< 1/10$

нечасто от $> 1/1000$ до $< 1/100$

редко от $>1/10000$ до $< 1/1000$

очень редко от $< 1/10000$, включая отдельные сообщения.

Со стороны системы кроветворения:

-очень редко: нейтропения (при длительном применении рекомендуется периодический контроль состава крови), лейкопения, агранулоцитоз, анемия, тромбоцитопения;

Со стороны нервной системы:

-часто: слабость, сонливость, атаксия,

-нечасто: спутанность сознания, депрессия, дизартрия, несвязная речь, снижение активности, снижение либидо, головная боль, головокружение, тремор, нарушения памяти, бессонница, галлюцинации, тревожность;

-редко: головная боль, эйфория, депрессия, тремор, подавленность настроения, каталепсия, экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела, включая глаза), гипорефлексия;

очень редко: парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, психомоторное возбуждение, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, раздражительность, острое возбуждение);

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

-нечасто: ощущение сердцебиения, брадикардия, обморок, сердечно-сосудистый коллапс;

Со стороны органов чувств:

-нечасто: нечеткость зрения, диплопия, нистагм;

Со стороны пищеварительной системы:

-нечасто: запор, тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта или гиперсаливация, изжога, икота, гастралгия, снижение аппетита;

-очень редко: желтуха (при длительном применении рекомендуется периодический контроль функции печени), нарушения функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы;

Со стороны кожных покровов:

-редко: крапивница, кожная сыпь, зуд;

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

-нечасто: мышечная слабость;

Со стороны мочевыделительной системы:

-нечасто: недержание мочи, задержка мочи, нарушения функции почек;

Со стороны репродуктивной системы:

-нечасто: нарушения менструального цикла, повышение или снижение либидо.

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

Во время и после терапии диазепамом возможны небольшие, клинически незначимые изменения на электроэнцефалограмме (чаще всего, низковольтажная быстрая активность).

При длительном применении бензодиазепинов изменяется переносимость этих препаратов; могут развиваться признаки психической или физической зависимости. Риск развития зависимости выше при использовании высоких доз и длительном применении препаратов.

При резком прекращении применения диазепамы развиваются симптомы синдрома «отмены» (судороги, тремор, спазмы в животе и мышцах, рвота, потливость). Чаще всего эти симптомы развиваются после длительного применения высоких доз. Более лёгкие симптомы (дисфория, бессонница) отмечаются после внезапной отмены бензодиазепинов, принимавшихся в терапевтических дозах в течение нескольких месяцев.

Таким образом, следует избегать быстрой отмены препарата при его длительном применении, при этом суточная доза должна уменьшаться постепенно.

При развитии тяжёлых неблагоприятных эффектов лечение должно быть прекращено.

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 с другими лекарственными средствами

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

Ингибиторы микросомальных ферментов печени (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 диазе-

пама из желудочно-кишечного тракта, но не его полноту.

Гипотензивные лекарственные средства могут усиливать выраженность снижения артериального давления.

На фоне одновременного применения клозапина возможно усиление угнетения дыхания.

При одновременном применении с низкополярными сердечными гликозидами (дигитоксин) возможно увеличение концентрации последних в сыворотке крови и развитие гликозидной 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.

Особые указания

Риск формирования лекарственной зависимости возрастает при применении высоких доз (более 60 мг/сутки), значительной продолжительности лечения, у пациентов, ранее злоупотреблявших алкоголем или лекарственными средствами. Без особых указаний не следует применять длительно.

Не рекомендуется проводить монотерапию бензодиазепинами при сочетании тревоги с депрессией (возможны суицидальные попытки). При возникновении у больных парадоксальных реакций, таких как повышенная агрессивность, острые состояния возбуждения, тревожность, чувство страха, мысли о самоубийстве, галлюцинации, усиление мышечных судорог, трудное засыпание, поверхностный сон,

диазепам следует отменить. С осторожностью назначать пациентам с личностными и поведенческими нарушениями. Парадоксальные реакции чаще наблюдаются у детей и больных старческого возраста.

Острый приступ глаукомы является противопоказанием к назначению диазепама.

Диазепам способен вызывать амнезию. Продолжительность амнезии зависит от дозировки.

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 активности «печеночных» ферментов.

Не допустимо резкое прекращение лечения из-за риска возникновения синдрома «отмены» (судороги, тремор, спазмы в животе и мышцах, рвота, потливость), однако благодаря медленному $T_{1/2}$ диазепама его проявление выражено намного слабее, чем у других бензодиазепинов.

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

При использовании значительной дозы диазепама развивается умеренная артериальная гипотензия. У пациентов с глубокими расстройствами сердечной деятельности может развиваться значительная артериальная гипотензия, особенно на фоне выраженной гиповолемии.

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

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 1, 2 или 5 контур-

ных ячеек с инструкцией по применению в пачку из картона. По 100, 200, 400 контурных ячеек соответственно с 5, 10, 20 инструкциями по применению в коробки из картона или ящики из гофрированного картона (для стационара).

Условия хранения

Список № 1 сильнодействующих веществ ПККН.

В защищенном от света месте.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту, с такими же ограничениями, как и другие сильнодействующие препараты.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии:

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

Тел/факс (495) 678-00-50/911-42-10

Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод».

Директор ФГУП

«Московский эндокринный завод»



В.Ф. Руденко