

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата
СИБАЗОН

Регистрационный номер

Торговое название – СИБАЗОН

Международное непатентованное название – ДИАЗЕПАМ

Лекарственная форма: таблетки

Состав: каждая таблетка содержит в качестве *активного вещества* – 0,0050 г диазепама (сибазона); *вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат (сахар молочный), крахмал картофельный, кальция стеарат (кальций стеариновокислый).

Описание: Таблетки плоскоцилиндрической формы, белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета

Фармакотерапевтическая группа Анксиолитическое средство, транквилизатор.

Код АТХ: [N05BA01].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Относится к списку № 1 сильнодействующих веществ Постоянного комитета по контролю наркотиков (ПККН).

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.

Фармакокинетика

Абсорбция высокая. После приёма внутрь всасывается около 75%. Клинические эффекты проявляются через полчаса после приёма препарата, а максимальная концентрация (С_{тах}) достигается через 2 ч, равновесные концентрации достигаются при постоянном приёме через 1-2 недели. Диазепам действует длительное время в течение около 12 ч. Биодоступность – 90%. Связывание диазепама с белками плазмы крови составляет 94-99%, причём у мужчин обычно выше, чем у женщин.

Диазепам и его метаболиты проникают через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) и плацентарный барьер, обнаруживаются в грудном молоке в концентрациях, соответствующих 1/10 части концентраций в плазме.

Метаболизируется в печени 98-99% до фармакологически активных производных (десметилдиазепам) и менее активных (темазепам и оксазепам).

Выводится почками – 70% (в виде глюкуронидов), в неизменённом виде – 1-2% и менее 10% - кишечником. Выведение имеет двухфазный характер: за первоначальной фазой быстрого и обширного распределения: период полувыведения (Т_{1/2}) - 3 ч следует продолжительная фаза Т_{1/2} - 20-70 ч. Т_{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 печёчно-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 неврозоподобных расстройств с проявлением тревоги.

Применяется при спастических состояниях, связанных с поражением головного или спинного мозга (церебральный паралич, атетоз, столбняк).

Абстинентный алкогольный синдром (в комплексной терапии).

Применяется также для премедикации и атаралгезии в сочетании с анальгетиками и другими нейротропными препаратами при различных диагностических процедурах, в хирургической практике.

В клинике внутренних болезней: в комплексной терапии гипертонической болезни (сопровождающейся тревогой, повышенной возбудимостью), гипертонического криза, спазмов сосудов, климактерических и менструальных расстройств.

В дерматологической практике применяется при зудящих дерматозах.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к производным бензодиазепа, тяжёлая форма миастении, кома, шок, закрытоугольная глаукома (острый приступ или предрасположенность), синдром ночного апноэ, состояние алкогольного опьянения различной степени тяжести, острые интоксикации лекарственными средствами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС (наркотические, снотворные и психотропные средства), тяжёлые хронические обструктивные заболевания лёгких (опасность прогрессирования дыхательной недостаточности), острая дыхательная недостаточность, детский возраст до 7 лет, беременность (особенно I и III триместр), период грудного вскармливания.

В связи с наличием в составе лактозы, пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как переносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать препарат.

С осторожностью – эпилепсия или эпилептические припадки в анамнезе (начало лечения диазепамом или его резкая отмена могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса), лекарственная зависимость в анамнезе, печёночная и/или почечная недостаточность, церебральные и спинальные атаксии, гиперкинез, склонность к злоупотреблению психотропными препаратами, органические заболевания головного мозга (возможны парадоксальные реакции), гипопропротеинемия, пожилой возраст.

Способ применения и дозы

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

При приеме внутрь средняя разовая доза для взрослых составляет 5-15 мг. В отдельных случаях при выраженном возбуждении, страхе, тревоге ее можно увеличить до 20 мг. Суточная доза обычно составляет 15-45 мг, максимальная суточная - 60 мг. Суточную дозу препарата делят на 2-3 приема.

Средние рекомендованные дозы при различных состояниях:

В качестве анксиолитика назначают внутрь, по 5-10 мг 2-4 раза в сутки.

При алкогольном абстинентном синдроме – 10 мг 3-4 раза в сутки в первые 24 ч, с последующим уменьшением до 5 мг 3-4 раза в сутки.

Пациентам пожилого возраста и ослабленным больным препарат вводят в более низких дозах, составляющих 1/2 или 2/3 от средней.

Неврология: спастические состояния центрального происхождения при дегенеративных неврологических заболеваниях – внутрь, по 5-10 мг 2-3 раза в сутки.

В клинике внутренних болезней по 5 мг 2-3 раза в сутки, при необходимости и с учётом переносимости до 10 мг 4 раза в сутки.

Климактерические и менструальные расстройства – по 5 мг 2-3 раза в сутки.

Анестезиология, хирургия: премедикация – накануне операции, вечером – 10-20 мг внутрь.

Педиатрия: назначают с постепенным увеличением дозы (начиная с низких доз и медленно увеличивая их до оптимальной дозы, хорошо переносимой больным), суточная доза (может быть разделена на 2-3 приёма, причём основная, самая большая доза, принимается вечером): внутрь, от 7 лет и старше – 5 мг. Максимальная суточная доза – 10 мг.

Побочные эффекты

Со стороны нервной системы: в начале лечения (особенно у пожилых больных) – депрессия, сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания, атаксия, дезориентация, притупление эмоций, замедление психических и двигательных реакций, антероградная амнезия (развивается более часто, чем при приёме др. бензодиазепинов); редко – головная боль, эйфория, снижение настроения, тремор, каталепсия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела), астения, мышечная слабость, гипорефлексия, дизартрия; крайне редко – парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, психомоторное возбуждение, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, тревога, нарушения сна).

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 (АД).

Со стороны мочеполовой системы: недержание или 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.

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

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

При резком снижении дозы или прекращении приёма – синдром «отмены» (повышенная раздражительность, головная боль, тревога, страх, психомоторное возбуждение, нарушение сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов и скелетной мускулатуры, деперсонализация, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, расстройства восприятия, в т.ч. гиперакузия, парестезии, светобоязнь, тахикардия, судороги, галлюцинации, редко – психотические расстройства).

Передозировка

Симптомы: сонливость, угнетение сознания различной степени тяжести, парадоксальное возбуждение, снижение рефлексов до арефлексии, сниженная реакция на болевые раздражения, дизартрия, атаксия, нарушение зрения (нистагм), тремор, брадикардия, снижение АД, коллапс, угнетение сердечной и дыхательной (вплоть до апноэ) деятельности, кома.

Лечение: форсированный диурез, симптоматическая терапия (поддержание дыхания и АД), искусственная вентиляция лёгких, промывание желудка, прием активированного угля. 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 препаратами

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

ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), аналептики, психостимуляторы - снижают активность диазепама;

со снотворными, седативными, другими транквилизаторами, производными бензодиазепина, миорелаксантами, средствами для общей анестезии, антидепрессантами, нейролептиками, алкоголем – резкое усиление угнетающего действия на ЦНС;

наркотические анальгетики усиливают эйфорию, приводя к нарастанию психологической зависимости;

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

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 центральную нервную систему.

Гипотензивные средства могут усиливать выраженность снижения АД.

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

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.

Психостимуляторы – снижают активность препарата.

Потенциально возможно повышение токсичности зидовудина.

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

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

Особые указания

Назначение препарата должно сопровождаться тщательным контролем за его использованием.

При почечной/печёночной недостаточности и длительном лечении необходим контроль за картиной периферической крови и «печёночными» 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 больных таких необычных реакций, как повышенная агрессивность, психомоторное возбуждение, тревога, 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.

Дети, особенно в младшем возрасте, очень чувствительны к угнетающему ЦНС действию бензодиазепинов. Оказывает токсическое действие на плод и увеличивает риск развития врождённых пороков при применении в I триместре беременности. Приём терапевтических доз в более поздние сроки беременности может вызвать угнетение ЦНС плода. Постоянное применение во время беременности может приводить к физической зависимости – возможные симптомы отмены у новорождённого.

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 артериального давления (АД), гипотермию, слабый акт сосания (так называемый «синдром вялого ребёнка»).

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

Следует тщательно оценить соотношение риск-польза при назначении больным с заболеваниями почек и печени.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Во время лечения диазепамом запрещён приём алкоголя.

Форма выпуска

Таблетки по 5 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. По 20 таблеток в банки светозащитного стекла или полимерные. Банка или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Список № 1 сильнодействующих веществ ПККН.

Хранить в защищённом от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

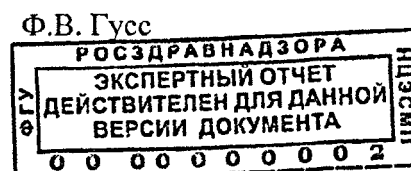
Производитель/претензии потребителей направлять по адресу:

ОАО «Органика», Россия, 654034, Кемеровская обл,

г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 37-05-75, факс: 37-24-96

Технический директор
ОАО «Органика»

5 8 5 8 6



Ф.В. Гусс