

Регистрационный номер: P N002572/01  
Торговое наименование: Сибазон  
Международное непатентованное наименование: диазепам

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

**Состав**  
1 мл раствора содержит:  
**Действующее вещество:** диазепам (сибазон) — 5,0 мг  
**Вспомогательные вещества:**  
этанол (спирт этиловый) 96 % (в пересчете на 100 % вещества) — 0,23349 мл, натрия хлорид — 0,575 мг, пропилпиридоксид — 200 мг, макрогол-400 (полиэтиленоксид-400) — 200 мг, хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М — до pH 5,0-7,0, вода для инъекций — до 1 мл

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

**Фармакотерапевтическая группа:**  
Анксиолитическое средство (транквилизатор).

**Психотропное вещество, внесенное в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».**

**Код АТХ: N05BA01**  
**Фармакологические свойства**

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

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

Механизм действия диазепам 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 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 спонтанного 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 тормозных путей (в меньшей степени и моносинаптических). Возможно и прямое торможение двигательных нервов и функции мышц.

Обладая умеренной симпатолитической активностью, может вызвать снижение артериального давления и расширение коронарных сосудов. Повышает порог болевой чувствительности. Подавляет симпатоадреналовые и парасимпатические (в т.ч. 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 галлюцинаций.

Терапевтический эффект у пациентов с кардинальными аритмиями и парестезиями наблюдается к концу 1 недели.

**Фармакокинетика**

**Абсорбция**  
Абсорбция высокая. При внутримышечном введении всасывание может быть медленным и непостоянным (зависит от места введения); при введении в дельтовидную мышцу — абсорбция быстрая и полная. Биодоступность — 90 %. Время достижения максимальной концентрации (Т<sub>сmax</sub>) — 0,5-1,5 ч (внутримышечно); равновесная концентрация (C<sub>ss</sub>) достигается при постоянном приеме через 1-2 недели.

**Распределение**  
Диазепам и его метаболиты проникают через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер, 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 (десметилдиазепам) и менее активных (темазепам и оксазепам).

**Элиминация**  
Выводится почками — 70 % (в виде глюкуронидов), в неизменном виде 1-2 % и менее 10 % — с калом. Выведение имеет двухфазный характер: за первоначальной фазой быстрого и обширного распределения (период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) — 3 часа) следует продолжительная фаза (T<sub>1/2</sub> — 20-70 часов). T<sub>1/2</sub> десметилдиазепам — 30-100 часов, темазепам — 9,5-12,4 часов и оксазепам — 5-15 часов.

При повторном применении накопление диазепам и его активных метаболитов значительное. Диазепам относится к бензодиазепинам с длительным T<sub>1/2</sub>, выведение после прекращения лечения — медленное, т.к. метаболиты сохраняются в крови в течение нескольких дней или даже недель.

**Почечная недостаточность**  
Период полувыведения может удлиняться у пациентов с почечной недостаточностью (до 4 суток).

**Печеночная недостаточность**  
Период полувыведения может удлиняться у пациентов с печеночной недостаточностью (до 4 суток).

**Лица пожилого возраста**  
Период полувыведения может удлиняться у пациентов пожилого и старческого возраста (до 100 часов).

**Дети**  
Период полувыведения может удлиняться у новорожденных (до 30 часов).

**Показания к применению**  
Взрослые старше 18 лет:  
— психотропное возбуждение, в том числе острые тревожно-

эпилептический статус и другие судорожные состояния (столбняк, эклампсия);

— мышечные спазмы центрального происхождения при нейродегенеративных заболеваниях, в том числе, при травмах позвоночника, люмбаго, шейном радикулите, мышечные спазмы ревматического происхождения и вертебральный синдром;

— премедикация при дефибриляции;

— комплексная терапия инфаркта миокарда;

— премедикация при оперативных и сложных диагностических вмешательствах;

— облегчение родовой деятельности, преждевременные роды (только в конце III триместра беременности), преждевременная отслойка плаценты.

**Дети в возрасте от 30 дней до 18 лет:**

— травмы спинного мозга;

— эпилептический статус;

— лечение столбняка.

**Противопоказания**

— гиперчувствительность к диазепаму, другим бензодиазепинам или к любому из вспомогательных компонентов препарата;

— кома;

— шок;

— острая алкогольная интоксикация с ослаблением жизненно важных функций, острые интоксикации лекарственными средствами, оказывающими угнетающее действие на центральную нервную систему (в том числе наркотические анальгетики и снотворные лекарственные средства);

— острые заболевания печени и почек;

— тяжелая миастения;

— закрытоугольная глаукома (острый приступ или предрасположенность);

— порфирия;

— нарушение дыхания и сознания центрального происхождения;

— тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (опасность прогрессирования степени дыхательной недостаточности);

— острая дыхательная недостаточность;

— гипертрофия предстательной железы;

— диазепам не должен применяться в качестве монотерапии у пациентов с депрессивными или тревожными расстройствами, так как применение диазепам может спровоцировать суицидальное поведение;

— беременность (особенно I триместр);

— период лактации;

— детский возраст до 30 дней включительно (при внутримышечном и внутривенном введении).

**С осторожностью**

— эпилепсия и эпилептические припадки в анамнезе (начало лечения диазепамом или его резкая отмена могут ускорить развитие припадков или эпилептического статуса), абсанс или синдром Леннокса-Гасто (при внутривенном введении способствует возникновению тонического эпилептического статуса);

— печеночная и/или почечная недостаточность (при длительном лечении необходим контроль картины периферической крови и активности «печеночных» ферментов);

— церебральные и спинальные атонии;

— гиперкинезы;

— аддиктивные расстройства (алкогольная зависимость, лекарственная зависимость) в том числе в анамнезе;

— органические заболевания головного мозга;

— гипопротенемия;

— ночное апноэ (установленное или предполагаемое);

— пожилой возраст.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

**Беременность**  
В период беременности диазепам применяют только в исключительных случаях и только по «жизненным» показаниям. Диазепам оказывает токсическое действие на плод и увеличивает риск развития врожденных пороков при применении в I триместре беременности. Применение терапевтических доз в более поздние сроки беременности может приводить к физической зависимости — возможен синдром «отмены» у новорожденного.

Использование (особенно внутримышечно или внутривенно) в дозах выше 30 мг в течение 15 часов до родов или во время родов может вызывать у новорожденного угнетение дыхания (до апноэ), снижение мышечного тонуса, снижение артериального давления, гипотермию, слабый акт сосания (синдром «вялого ребенка») и нарушение метаболизма в ответ на холодовой стресс.

**Грудное вскармливание**  
Применение в период лактации противопоказано. Диазепам и его метаболиты обнаруживаются в грудном молоке в концентрациях, соответствующих 1/10 части концентраций в плазме.

**Способ применения и дозы**

**Режим дозирования**  
Доза препарата определяется индивидуально и зависит от состояния пациента, клинической картины заболевания, чувствительности пациента к Сибазону.

• При лечении острых тревожных состояний, возбуждения и страха:  
— внутримышечно в дозе 2,5-10 мг (0,5-2 мл). При необходимости Сибазон вводят повторно в такой же дозе спустя 3-4 часа.

— внутривенно в начальной дозе 0,1-0,2 мг/кг массы тела (0,02-0,04 мл/кг). Инъекции повторяют через каждые 8 часов до исчезновения острых симптомов.

• При травмах спинного мозга препарат назначают внутримышечно в начальной дозе 10-20 мг (2-4 мл).

• При эпилептическом статусе вводят в дозе 0,15-0,25 мг/кг (0,03-0,05 мл/кг) внутривенно или внутримышечно. При необходимости инъекция можно повторить через 30-60 минут до максимальной суточной дозы 3 мг/кг (0,6 мл/кг).

• При столбняке препарат вводят внутривенно в дозе 0,1-0,3 мг/кг (0,02-0,06 мл/кг) с интервалами от 1 до 4 часов. При необходимости дозу можно повторить.

• При инфаркте миокарда назначают в дозе 10 мг (2 мл) внутримышечно.

• Для премедикации при дефибриляции вводят внутривенно в дозе 10-30 мг (2-6 мл).

• При мышечных спазмах ревматического происхождения и вертебральном синдроме вводят в дозе 10 мг (2 мл) внутримышечно.

• При эклампсии назначают внутривенно в дозе 10-20 мг (2-4 мл) в сутки, а при необходимости во время криза — до 70 мг (14 мл) в сутки. Применение в дозах выше 30 мг в течение 15 часов до родов может вызвать у новорожденных апноэ, артериальную гипотензию, гипотермию.

• Для премедикации в анестезиологии и хирургии назначают: вечером накануне операции — 10-20 мг (2-4 мл) внутримышечно, за 1 час до наркоза — 10 мг (2 мл) внутривенно или внутримышечно, после операции — 5-10 мг (1-2 мл) внутримышечно.

• Для достижения кратковременного наркотического сна при сложных диагностических (эндоскопических) вмешательствах внутривенно вводят 10-20 мг (2-4 мл).

**Пациенты пожилого возраста**  
Лечение пожилых пациентов следует начинать с половины обычной

дозы для взрослых, постепенно повышая ее в зависимости от эффективности терапии и переносимости препарата.

#### Дети

- При травмах спинного мозга препарат назначают в зависимости от возраста в дозе 2-10 мг (0,4-2 мл).
- При эпилептическом статусе вводят в дозе 0,3-0,5 мг/кг (0,06-0,1 мл/кг). Разовая доза не должна превышать:
  - для детей от 6 месяцев до 5 лет — 5 мг (1 мл),
  - для детей старше 5 лет — 10 мг (2 мл).

При необходимости введение можно повторить через 2-4 часа.

- При стойких вводят внутримышечно или внутривенно:
  - детям от 6 месяцев до 5 лет — 1-2 мг (0,2-0,4 мл);
  - детям старше 5 лет — 5-10 мг (1-2 мл).

При необходимости дозу можно повторить.

#### Способ применения

Диазепам вводят внутривенно и внутримышечно (глубоко в крупную мышцу).

Внутривенно раствор диазепама необходимо вводить в крупную вену медленно, по крайней мере, в течение 1 минуты на каждые 5 мг (1 мл) препарата. Не рекомендуется проводить непрерывные внутривенные инфузии — возможно образование осадка и адсорбция препарата поливинилхлоридными материалами инфузионных баллонов и трубок. Обычно после купирования острого состояния и достижения необходимого терапевтического эффекта переходят к назначению Сибазона в форме таблеток.

#### Побочное действие

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

#### Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

частота неизвестна — лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боль в горле, чрезмерная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

#### Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна — кожная сыпь, зуд.

#### Нарушения метаболизма и питания

частота неизвестна — булимия, снижение массы тела.

#### Психические нарушения

частота неизвестна — снижение способности к концентрации внимания, дезориентация, притупление эмоций, антероградная амнезия (развивается более часто, чем при приеме других бензодиазепинов), эйфория, депрессия, подавленность настроения, спутанность сознания, парадоксальные реакции (психомоторное возбуждение, бессонница, мышечный тремор, судороги).

#### Нарушения со стороны нервной системы

частота неизвестна — в начале лечения (особенно у пожилых пациентов) — сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, атаксия, неустойчивость походки и плохая координация движений, вялость, замедление психических и двигательных реакций, головная боль, тремор, каталепсия, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела, включая глаза), слабость, миастения в течение дня, гипорефлексия, дизартрия.

#### Нарушения со стороны органа зрения

частота неизвестна — нарушение зрения (диплопия).

#### Нарушения со стороны сердца

частота неизвестна — ощущение сердцебиения, тахикардия.

#### Нарушения со стороны сосудов

частота неизвестна — снижение артериального давления.

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

частота неизвестна — угнетение дыхательного центра, нарушение функции внешнего дыхания.

#### Желудочно-кишечные нарушения

частота неизвестна — сухость во рту или гиперсаливация, изжога, никота, гастралгия, тошнота, рвота, снижение аппетита, запоры.

#### Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

частота неизвестна — нарушения функции печени, повышение активности АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы, желтуха.

#### Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

частота неизвестна — недержание мочи, задержка мочи, нарушение функции почек.

#### Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

частота неизвестна — тератогенность (особенно I триместр), угнетение центральной нервной системы, 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 — в месте введения — флебит или венозный тромбоз (краснота, припухлость или боль в месте введения), привкус, лекарственная зависимость.

При резком снижении дозы или прекращении лечения — синдром «отмены» (раздражительность, головная боль, тревожность, волнение, возбуждение, чувство страха, нервозность, нарушения сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов и скелетной мускулатуры, деперсонализация, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, расстройства восприятия, в т.ч. гиперакция, парестезии, светобоязнь, тахикардия, судороги, галлюцинации, острый психоз).

#### Дети

частота неизвестна — мышечная гипотензия, гипотермия, диспноэ (при применении в акушерстве у доношенных и недоношенных детей).

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 болевое раздражение, 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

Симптоматическая терапия (поддержание дыхания и артериального давления), искусственная вентиляция легких. При пероральной передозировке — промывание желудка, прием активированного угля. Гемодиализ малоэффективен.

В качестве специфического антагониста используют флумазенил (в условиях стационара).

Антагонист бензодиазепинов флумазенил не показан пациентам с эпилепсией, которые получали лечение бензодиазепинами. У таких пациентов антагонистическое действие по отношению к бензодиазепинам может спровоцировать развитие эпилептических приступов.

#### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Премедикация диазепамом позволяет снизить дозу фентанила, требую-

щуюся для вводимой общей анестезии, и уменьшает время, необходимое для «выключения» сознания с помощью индукционных доз. М-ОП Ингибиторы микросомального окисления (в том числе циметидин, пероральные контрацептивы, эритромицин, дисульфирам, флуоксетин, изониазид, кетоконазол, метопролол, пропранолол, пропиксифен, вальпроевая кислота) удлиняют  $T_{1/2}$  и усиливают действие диазепам.

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин, карбамазепин, кофеин) уменьшают эффективность диазепам.

Ингибиторы моноаминоксидазы, аналептики, психостимуляторы снижают эффективность диазепам.

Наркотические анальгетики усиливают эйфорию, приводя к нарастанию психической зависимости.

Антагонисты лекарственных средств уменьшают скорость всасывания диазепам из желудочно-кишечного тракта, но не его полноту.

Омепразол удлиняет время выведения диазепам.

Гипотензивные лекарственные средства могут усиливать выраженность снижения артериального давления.

На фоне одновременного назначения клозапина возможно усиление угнетения дыхания.

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).

Диазепам снижает эффективность леводопы у пациентов с паркинсонизмом.

Диазепам может повышать токсичность зидовудина.

Рифампицин может усиливать выведение диазепам и понижать его концентрации в плазме.

Теofilлин (применяемый в низких дозах) может уменьшать или даже возвращать седативное действие.

Диазепам фармацевтически несовместим в одном шприце или капелнице с другими лекарственными средствами.

#### Особые указания

Применение диазепам может привести к развитию физической и психической зависимости. Риск формирования лекарственной зависимости возрастает при использовании больших доз, значительной длительности лечения, у пациентов, ранее злоупотреблявших этанолом или лекарственными средствами. Без особых указаний не следует применять длительно.

Не допустимо резкое прекращение лечения из-за риска возникновения синдрома «отмены» (головная боль, мигрень, тревожность, напряжение, спутанность сознания, раздражительность; в тяжелых случаях — дерелизация, деперсонализация, гиперакция, светобоязнь, тактильная гиперчувствительность, парестезии в конечностях, галлюцинации и эпилептические припадки), однако благодаря большому периоду полувыведения диазепам его проявление выражено намного слабее, чем у других бензодиазепинов.

При возникновении у пациентов таких парадоксальных реакций, таких как повышенная агрессивность, острые состояния возбуждения, тревожность, чувство страха, мысли о самоубийстве, галлюцинации, усиление мышечных судорог, трудное засыпание, поверхностный сон, лечение следует прекратить.

Диазепам может вызывать антероградную амнезию.

В процессе лечения пациентам категорически запрещается употребление этанола.

Курение ослабляет действие препарата.

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

#### Дети

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

#### Вспомогательные вещества

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в максимальной разовой дозе (30 мг — 6 мл), то есть, по сути, не содержит натрия.

Препарат содержит 22,4 об % этанола (алкоголя), то есть до 1105 мг в максимальной разовой дозе (30 мг — 6 мл), что равно 28,2 мл пива, 11,67 мл вина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 5 мг/мл. По 2 мл в ампулы из бесцветного стекла первого гидролитического класса.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению препарата, скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок с фольгой  $\times$  20, 50 или 100 инструкциями по применению препарата, соответственно, скарификаторами или ножами ампульными упаковывают в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационаров).

При упаковке ампул с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома скарификаторы или ножи ампульные не вкладывают.

#### Условия хранения

В соответствии с правилами хранения психотропных веществ, внесенных в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

#### Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» Юридический адрес: 109052, г. Москва, ул. Новохохолская, д. 25  
Производство готовой лекарственной формы: г. Москва, ул. Новохохолская, д. 25, стр. 2  
Выпускающий контроль качества: г. Москва, ул. Новохохолская, д. 25, стр. 1  
Владелец регистрационного удостоверения/наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителей: Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохохолская, д. 25  
Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10  
http://www.endopharm.ru