ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СИБАЗОН® ІС

(SIBAZON IC)

Склад:

діюча речовина: diazepam;

1 таблетка містить діазепаму 5 мг (0,005 г) або 10 мг (0,01 г);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, желатин, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою і рискою; на поверхні однієї із сторін таблетки нанесений товарний знак підприємства.

Фармакотерапевтична група.

Анксіолітики. Похідні бензодіазепіну. Код АТХ N05B A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діазепам є одним з основних бензодіазепінових транквілізаторів. Чинить анксіолітичну, центральну міорелаксуючу, протисудомну, седативну та помірну снодійну дію. Проявляє незначну вегетативну активність.

Механізм дії Сибазону® ІС пов’язаний з ГАМК, що є гальмуючим медіатором у ЦНС. Відомо, що ГАМК-ергічні нейрони гальмують діяльність нейронів інших типів. Препарат знижує активність ферменту ГАМК-трансамінази, за рахунок цього підвищуючи вміст ГАМК у мозку. З іншого боку, зростає чутливість мембран до ГАМК. Все це посилює гальмуючий вплив ГАМК-ергічних нейронів на нейрони інших типів. Гальмуванням норадренергічних і дофамінергічних нейронів зумовлені седативний і снотворний ефекти Сибазону® ІС та інших бензодіазепінів. Протисудомна та міорелаксантна дії зумовлені гальмуванням відповідних нейронів коркових центрів і спинного мозку. Гальмування процесів збудження у сходовій ретикулярній системі призводить до розвитку анксіолітичного ефекту.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Діазепам швидко і повністю абсорбується з травного тракту, пік концентрації у плазмі крові виявляється через 30-90 хв після перорального прийому.

Розподіл

Діазепам та його метаболіти значною мірою зв'язуються з білками плазми крові (діазепам 98 %), проникають крізь гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри, екскретуються у грудне молоко у концентрації, яка становить приблизно 1/10 концентрації діазепаму у плазмі крові матері. Об'єм розподілу становить 1-2 л/кг.

Метаболізм

Діазепам переважно метаболізується у фармакологічно активні метаболіти (N-дезметилдіазепам, темазепам та оксазепам). Окиснювальний метаболізм діазепаму здійснюється за участю CYP3A та CYP2C19 ізоферментів. У подальшому оксазепам та темазепам кон'югують із глюкуроновою кислотою.

Елімінація

Після перорального прийому препарату зниження профілю концентрації діазепаму у плазмі крові проходить у дві фази: початкову фазу швидкого розподілу змінює пролонгована фаза елімінації (період напіввиведення – до 48 годин). Період напіввиведення активного метаболіту N-дезметилдіазепаму може сягати 100 годин. Діазепам та його метаболіти виводяться переважно із сечею у кон'югованих формах. Кліренс діазепаму становить 20-30 мл/хв.

Метаболіти діазепаму можуть знаходитися у незмінному стані до 2 тижнів.

Період напіввиведення може подовжуватися у немовлят, людей літнього віку та пацієнтів з порушеннями функції печінки. Знижена ниркова функція не чинить впливу на період напіввиведення діазепаму.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі.

Тривожні розлади.

Безсоння (бензодіазепіни показані тільки при тяжких розладах, особливо для пацієнтів, які мають критичні патологічні стани).

Усунення м'язових спазмів, асоційованих зі спазмами церебральної етіології. У складі комплексного лікування епілепсії.

Премедикація при незначних хірургічних втручаннях.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до бензодіазепінів або до будь-якого з компонентів препарату. Міастенія *gravis*, тяжка дихальна недостатність, синдром нічного апное, тяжка печінкова недостатність, фобічні або нав’язливі стани, хронічні психози, алкогольна та наркотична залежність (за винятком гострого абстинентного синдрому).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами або інші види взаємодій.

Фармакокінетика взаємодії

Окиснювальний метаболізм діазепаму здійснюється за участю CYP3A та CYP2C19 ізоферментів. Оксазем та темазепам у подальшому кон’югуються з глюкуроновою кислотою.

Субстанції, які є модуляторами CYP3A та/або CYP2C19, потенційно можуть змінювати фармакокінетику діазепаму. Лікарські засоби циметидин, кетоконазол, флувоксамін, флуоксетин та омепразол інгібують CYP3A та CYP2C19, що може призвести до посилення та тривалого седативного ефекту. Існують дані, що метаболічна елімінація фенітоїну впливає на діазепам.

Цизаприд може призвести до тимчасового посилення седативного ефекту при пероральному застосуванні бензодіазепінів за рахунок швидкого всмоктування.

Фармакодинаміка взаємодії

Посилення седативного ефекту, респіраторного та гемодинамічного ефектів може виникати при одночасному застосуванні діазепаму з депресантами центральної дії, такими як нейролептики, транквілізатори/заспокійливі засоби, антидепресанти, снодійні, протиепілептичні засоби, наркотичні аналгетики, анестетики та седативні антигістамінні препарати або алкоголь.

Під час лікування бензодіазепінами не вживати алкоголь.

Особливості застосування.

Одночасне застосування алкоголю/депресантів центральної нервової системи (ЦНС)

Під час лікування Сибазоном® ІС не можна вживати алкоголь і/або ЦНС депресанти. Така комбінація посилює клінічні ефекти бензодіазепінів, включаючи тяжкий седативний ефект, клінічно значущу респіраторну та/або кардіоваскулярну депресію.

Сибазон® ІС з обережністю призначають пацієнтам, в анамнезі яких було зафіксовано зловживання алкоголем або наркотичними лікарськими засобами.

Сибазон® ІС не рекомендується призначати пацієнтам, залежним від застосування депресантів ЦНС або алкоголю, за винятком періоду загострення абстинентного синдрому.

Толерантність

Застосування діазепаму протягом кількох тижнів може призводити до ослаблення його снодійної дії внаслідок розвитку толерантності.

Залежність

При прийомі бензодіазепінів (навіть у терапевтичних дозах) можливий розвиток звикання, формування психічної і фізичної залежності. Ризик виникнення залежності зростає при застосуванні великих доз та зі збільшенням тривалості лікування, а також у пацієнтів з алкогольною або наркотичною залежністю в анамнезі, розладами особистості. Таким пацієнтам необхідний регулярний моніторинг, слід уникати повторного призначення препарату, лікування слід припиняти поступово.

Синдром відміни

Раптове припинення застосування бензодіазепінів супроводжується синдромом відміни. Симптоми абстинентного синдрому: головний біль, м’язовий біль, підвищена тривожність, напруження, збудження, сплутаність свідомості, дратівливість. У тяжких випадках – дереалізація (розлад сприйняття навколишнього світу), деперсоналізація, оніміння та поколювання у кінцівках, підвищена чутливість до світла, шуму та фізичного контакту, галюцинації або епілептичні напади.

Відновлення симптомів безсоння і тривоги

Різке припинення лікування діазепамом може спровокувати виникнення феномену рикошету, який проявляється загостренням стану з наступною швидкою редукцією симптомів (зміни настрою, тривога або порушення сну, неспокій). Щоб запобігти виникненню феномену рикошету/синдрому відміни, рекомендується поступове зниження дози препарату.

Тривалість лікування

Тривалість лікування має бути якомога коротшою залежно від показань, але не має перевищувати при безсонні 4 тижнів, станах тривоги – 8-12 тижнів, включаючи період поступового зниження дози препарату. Тривалість лікування збільшують тільки після ретельної оцінки стану пацієнта.

Пацієнтів слід поінформувати про початок і тривалість лікування і пояснити про поступове зменшення дози. Крім того, пацієнта слід попередити про можливе виникнення абстинентного синдрому для зниження стану неспокою, особливо при припиненні терапії препаратом.

У разі застосування бензодіазепінів із короткою тривалістю дії симптоми синдрому відміни можуть виникнути між прийомами препарату, особливо коли доза висока. Через ризик розвитку абстинентного синдрому не рекомендується при лікуванні змінювати бензодіазепіни з тривалою дією на бензодіазепіни з короткою тривалістю дії.

Амнезія

Слід мати на увазі, що бензодіазепіни можуть спричиняти антероградну амнезію. Антероградна амнезія може проявлятися при застосуванні терапевтичних доз, ризик зростає при прийомі більш високих доз. Амнестичні ефекти можуть бути пов’язані з неадекватною поведінкою. Стан проявляється частіше за все протягом кількох годин після прийому бензодіазепінів внутрішньо, тому для зниження ризику пацієнтам слід надати можливість безперервного сну протягом 7-8 годин.

Психічні та парадоксальні реакції

Під час прийому бензодіазепінів можливе виникнення таких реакцій як неспокій, збудження, дратівливість, агресивність, марення, гнів, нічні кошмари, галюцинації, психози, неадекватна поведінка та інші розлади поведінки. У разі появи цих реакцій необхідно припинити лікування препаратом. Такі реакції частіше спостерігаються у дітей та людей літнього віку.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнтам літнього віку та ослабленим хворим необхідне зниження дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У зв’язку з міорелаксуючим ефектом існує ризик падінь і переломів у цій групі пацієнтів.

Низькі дози рекомендуються також хворим із хронічною легеневою недостатністю через ризик пригнічення дихання.

Бензодіазепіни не призначають для лікування пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю, оскільки вони можуть спровокувати енцефалопатії. Пацієнтам з хронічними захворюваннями печінки дози слід зменшувати.

При лікуванні пацієнтів з порушеннями функції нирок слід дотримуватися звичайних застережних заходів. При нирковій недостатності період напіввиведення діазепаму не змінюється, тому коригування дози цим хворим не потрібно.

Бензодіазепіни не рекомендується застосовувати для первинного лікування психозів.

Бензодіазепіни не слід застосовувати тільки для лікування депресій або тривожних станів, пов’язаних з депресією, через можливість розвитку суїцидальної поведінки у таких пацієнтів.

Бензодіазепіни можуть затримувати психологічне одужання пацієнтів від симптомокомплексу, спричиненого тяжкою втратою близької людини.

Під час лікування Сибазоном® ІС вживання алкоголю неприпустиме.

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати у період вагітності.

Діазепам проникає у грудне молоко, тому у разі необхідності лікування цим препаратом слід припинити годування груддю.

Якщо препарат призначають жінкам репродуктивного віку, вони мають повідомити лікаря

щодо припинення лікування, якщо вони завагітніли або підозрюють, що вагітні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування препаратом слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для оптимального терапевтичного ефекту дози підбирає лікар індивідуально для кожного пацієнта. Лікування слід розпочинати з мінімальної ефективної дози, що відповідає певному показанню.

Таблетки застосовувати внутрішньо.

Тривалість лікування

Тривалість лікування має бути якомога коротшою залежно від показань. При лікуванні безсоння тривалість курсу не повинна перевищувати 4 тижнів, при станах тривоги – 8-12 тижнів, включаючи період поступового зниження дози.

На початку лікування необхідно повідомити пацієнту, що терапія буде мати обмежений термін, і пояснити схему поступового зниження дози. Щоб зменшити тривожність через виникнення феномену рикошету, пацієнт має знати про можливість його появи упродовж терміну лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Слід враховувати, що при застосуванні бензодіазепінів з короткою тривалістю дії симптоми синдрому відміни можуть проявлятися в інтервалах між прийомами разових доз, особливо при застосуванні великих доз. При застосуванні бензодіазепінів з тривалою дією не слід замінювати їх на бензодіазепіни короткої дії через можливість розвитку синдрому відміни.

Дорослі

Дозу підбирає лікар індивідуально залежно від стану хворого.

Тривожні стани

Звичайна доза для дорослих – 5 мг на добу.

Максимальна доза – до 30 мг на добу у кілька прийомів. Режим дозування встановлює лікар індивідуально.

Безсоння, пов'язане з тривогою у дорослих: по 5-15 мг перед сном.

Необхідно застосовувати найменші ефективні дози, що усувають симптоми захворювання.

Не слід продовжувати лікування у повній дозі довше 4 тижнів.

Тривале застосування препарату не рекомендується.

Відміну препарату слід проводити шляхом поступового зниження дози. Для пацієнтів, які застосовували бензодіазепіни протягом тривалого часу, може знадобитися більш тривалий період для зменшення дози. Дозу може зменшувати тільки лікар.

Стани, що супроводжуються м'язовими спазмами

М'язові спазми: 5-15 мг на добу у кілька прийомів.

Спазми центральної етіології в окремих випадках: 2-60 мг на добу у кілька прийомів.

Премедикація

Дорослі: 5-20 мг.

Діти: 2-10 мг.

Бензодіазепіни не можна призначати дітям без ретельної оцінки показань. Тривалість лікування слід звести до мінімуму.

Діти.

Бензодіазепіни можна застосовувати дітям у разі гострої необхідності тільки тоді, коли прийом інших альтернативних лікарських засобів є неможливим.

Тривалість лікування має бути якомога коротшою.

Передозування.

Симптоми: сонливість, атаксія, дизартрія та ністагм. Передозування препарату рідко може спричинити загрозу для життя, але може призвести до відсутності рефлексів, апное, артеріальної гіпотензії, пригнічення серцево-дихальної системи та коми. Кома, як правило, триває кілька годин, але може бути тривалішою та циклічною, особливо у пацієнтів літнього віку. Пригнічення дихання бензодіазепінами у пацієнтів із захворюваннями дихальної системи має тяжчий перебіг.

Бензодіазепіни посилюють ефекти інших депресантів центральної нервової системи, включаючи алкоголь.

Лікування: моніторинг основних життєвих функцій організму. Симптоматична терапія, спрямована на підтримання функцій серцево-судинної, дихальної систем та центральної нервової системи.

Подальшого всмоктування можна запобігти, якщо вжити відповідні заходи лікування, наприклад, застосування активованого вугілля протягом 1-2 годин. Якщо пацієнт непритомний, йому слід зробити штучне дихання. Промивання шлунка не є звичайним заходом для виведення препарату. При пригніченні нервової системи застосовують флумазеніл – антагоніст бензодіазепінів. Це слід проводити в умовах стаціонару. Флумазеніл має короткий період напіввиведення (близько 1 години). Тому хворі, яким вводять флумазеніл, потребують ретельного моніторингу після його застосування. Флумазеніл застосовують з обережністю при одночасному введенні лікарських засобів, що знижують судомний поріг (наприклад,

трициклічні антидепресанти).

Для отримання подальшої інформації щодо правильного застосування флумазенілу слід уважно прочитати інструкцію для медичного застосування цього препарату.

При виникненні збудження не слід застосовувати барбітурати.

Побічні реакції.

Найчастіше виникають підвищена втомлюваність, сонливість, м'язова слабкість. У більшості випадків після кількох днів прийому вони спонтанно зникають. Також їх можна уникнути шляхом зниження дози препарату.

З боку нервової системи: атаксія, дизартрія, порушення мовлення, головний біль, тремор, запаморочення, погіршання настрою, гнів. Зі збільшенням терапевтичної дози препарату підвищується ризик виникнення антероградної амнезії. Амнестичні ефекти можуть супроводжуватись аномальною поведінкою.

Психічні порушення: неспокій, збудження, дратівливість, агресивність, марення, ворожість, нічні кошмари, галюцинації, психози, зміни поведінки та інші несприятливі поведінкові ефекти (переважно у дітей та в осіб літнього віку; у разі їх появи необхідно негайно припинити застосування препарату), сплутаність свідомості, емоційна бідність, зниження уваги, депресія.

Довготривале застосування препарату (навіть у терапевтичних дозах) може призвести до розвитку фізичної залежності: припинення терапії може спричинити синдром відміни або феномен рикошету.

Були повідомлення про зловживання бензодіазепінами (див. розділ «Особливості застосування»).

Травми, отруєння, процедурні ускладнення: підвищений ризик падінь і переломів при застосуванні бензодіазепінів був зареєстрований у пацієнтів літнього віку.

З боку травного тракту: нудота, сухість у роті або гіперсалівація, запор та інші шлунково-кишкові розлади.

З боку органів зору: диплопія, нечіткість зору.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, недостатність кровообігу, серцева недостатність, включаючи зупинку серця.

З боку сечовидільної системи: нетримання або затримка сечі.

З боку шкіри: шкірні реакції.

З боку органів слуху: вертиго.

З боку дихальної системи: пригнічення дихання, включаючи дихальну недостатність.

З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко – жовтяниця.

Інші: біль у суглобах, зміна лібідо.

Лабораторні показники: порушення серцевого ритму; дуже рідко – збільшення рівнів трансаміназ, лужної фосфатази в крові.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.