Реланиум



Код АТХ:

- N05BA01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Диазепам

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в и в/м введения прозрачный, бесцветный или желто-зеленого цвета.

	1 мл	**1 амп.**
диазепам	5 мг	10 мг

Вспомогательные вещества: пропиленгликоль, этанол 96%, бензиловый спирт, натрия бензоат, уксусная кислота ледяная, уксусная кислота 10% (до pH 6.3-6.4), вода д/и.

2 мл - ампулы (5) - держатели пластиковые (1) - пачки картонные.
2 мл - ампулы (5) - держатели пластиковые (2) - пачки картонные.
2 мл - ампулы (5) - держатели пластиковые (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Анксиолитический препарат (транквилизатор), производное бензодиазепина.

Диазепам оказывает угнетающее действие на ЦНС, реализующееся преимущественно в таламусе, гипоталамусе и лимбической системе. Усиливает ингибирующее действие гамма-аминобутировой кислоты (GABA), 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 GABA-бензодиазепин-хлорионофор рецепторного комплекса, что приводит к активации рецептора GABA, вызывающей снижение возбудимости подкорковых структур головного мозга, торможение полисинаптических спинальных рефлексов.

Фармакокинетика

Всасывание

После в/м введения диазепам абсорбируется медленно и неравномерно, в зависимости от места введения; при введении в дельтовидную мышцу абсорбция быстрая и полная. Биодоступность составляет 90%. C_{max} при в/м введении достигается через 0.5-1.5 ч, при в/в введении в течение 0.25 ч.

Распределение

При постоянном применении C_{ss} достигаются через 1-2 нед.

Связывание с белками плазмы крови составляет 98%.

Диазепам и его метаболиты проникают через ГЭБ и плацентарный барьер, выделяются с грудным молоком в концентрациях, соответствующих 1/10 концентрации в плазме крови.

При повторном применении препарата наблюдается выраженная кумуляция диазепама и его активных метаболитов.

Метаболизм

Метаболизируется в печени при участии изоферментов CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 на 98-99% с образованием очень активного метаболита десметилдиазепама и менее активных - темазепама и оксазепама.

Выведение

$T_{1/2}$ десметилдиазепама составляет 30-100 ч, темазепама - 9.5-12.4 ч и оксазепама - 5-15 ч.

Выводится почками - 70% (в виде глюкуронидов), в неизмененном виде - 1-2%, и менее 10% - с калом.

Относится к бензодиазепинам с длительным $T_{1/2}$. После прекращения лечения метаболиты сохраняются в крови в течение нескольких дней или даже недель.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

$T_{1/2}$ может увеличиваться у новорожденных - до 30 ч, у пациентов пожилого возраста - до 100 ч, у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью - до 4 сут.

Показания к применению:

— лечение невротических и неврозоподобных расстройств с проявлением тревоги;

— купирование психомоторного возбуждения, связанного с тревогой;

— купирование эпилептических припадков и судорожных состояний различной этиологии;

— состояния, сопровождающиеся повышением мышечного тонуса (в т.ч. столбняк, острые нарушения мозгового кровообращения);

— купирование абстинентного синдрома и делирия при алкоголизме;

— 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 артериальной гипертензии (сопровождающейся тревогой, повышенной возбудимостью), гипертонического криза, спазмов сосудов, климактерических и менструальных расстройств.

Относится к болезням:

- Алкоголизм
- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Гипертония
- Нарушение мозгового кровообращения
- Неврит
- Неврозы
- Нейротропия

- Спазмы
- Столбняк
- Судороги

Противопоказания:

— тяжелая форма миастении;

— кома;

— шок;

— закрытоугольная глаукома;

— указания в анамнезе на явления зависимости от наркотических средств, алкоголя (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 триместры);

— период лактации (грудное вскармливание);

— повышенная чувствительность к бензодиазепинам.

С *осторожностью* назначать при абсансах (petit mal) или синдроме Леннокса-Гасто (при в/в введении может спровоцировать развитие тонического эпилептического статуса), эпилепсии или эпилептических припадках в анамнезе (начало лечения диазепамом или его резкая отмена могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса), печеночной и/или почечной недостаточности, церебральной и спинальной атаксии, при гиперкинезе, склонности к злоупотреблению психотропными препаратами, при депрессии, органических заболеваниях головного мозга (возможны парадоксальные реакции), при гипопротеинемии, пациентам пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

С целью *купирования психомоторного возбуждения, связанного с тревогой,* назначают по 5-10 мг в/в медленно, при необходимости через 3-4 ч препарат вводят повторно в той же дозе.

При *столбняке* назначают по 10 мг в/в медленно или глубоко в/м, 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/ч.

При *эпилептическом статусе* назначают в/м или в/в по 10-20 мг, при необходимости через 3-4 ч препарат вводят повторно в той же дозе.

Для *снятия 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.

Новорожденным после 5-й недели жизни (старше 30 дней) назначают в/в медленно по 100-300 мкг/кг массы тела до максимальной дозы 5 мг, при необходимости введение повторяют через 2-4 ч (в зависимости от клинических симптомов).

Детям в возрасте 5 лет и старше препарат вводят в/в медленно по 1 мг каждые 2-5 мин до максимальной дозы 10 мг; при необходимости введение можно повторить через 2-4 ч.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: в начале лечения (особенно у пациентов пожилого возраста) - сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания, атаксия, дезориентация, притупление эмоций, замедление психических и двигательных реакций, антероградная амнезия (развивается более часто, чем при приеме других бензодиазепинов); редко - головная боль, эйфория, депрессия, тремор, каталепсия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения), астения, мышечная слабость, гипорефлексия, дизартрия; в отдельных случаях - парадоксальные реакции (вспышки агрессии, психомоторное возбуждение, страх, суицидальные наклонности, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, тревога, нарушения сна).

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боли в горле, выраженная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту или гиперсаливация, изжога, икота, гастралгия, тошнота, рвота, снижение аппетита, запор, нарушения функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, желтуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, тахикардия.

Со стороны мочевыделительной системы: недержание или задержка мочи, нарушение функции почек.

Со стороны половой системы: повышение или снижение либидо, дисменорея.

Со стороны дыхательной системы: угнетение дыхания (при слишком быстром введении препарата).

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

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

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

При резком уменьшении дозы или прекращении приема - 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. гиперакузия, парестезии, светобоязнь, тахикардия, судороги, галлюцинации; редко - психотические расстройства). При применении в акушерстве у новорожденных - мышечная гипотония, гипотермия, диспноэ.

Передозировка:

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

Лечение: промывание желудка, форсированный диурез, прием активированного угля; проведение симптоматической терапии (поддержание дыхания и АД), ИВЛ.

Гемодиализ малоэффективен.

Специфическим антидотом является флумазенил, который следует применять в условиях стационара. Флумазенил не показан пациентам с эпилепсией, которые получали лечение бензодиазепинами. В таких случаях антагонистическое действие по отношению к бензодиазепинам может спровоцировать развитие эпилептических припадков.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Реланиум оказывает токсическое действие на плод и повышает риск развития врожденных пороков при применении в I триместре беременности. Прием препарата в терапевтических дозах в более поздние сроки беременности может вызвать угнетение ЦНС плода. Постоянное применение при беременности может привести к физической зависимости - возможны симптомы отмены у новорожденного.

При применении Реланиума 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 АД, гипотермию, слабый акт сосания ("синдром вялого ребенка").

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Ингибиторы МАО, стрихнин и коразол проявляют антагонизм в отношении эффектов Реланиума.

При одновременном применении Реланиума со снотворными, седативными средствами, опиоидными анальгетиками, другими транквилизаторами, производными бензодиазепина, миорелаксантами, средствами для общей анестезии, антидепрессантами, нейролептиками, а также с этанолом наблюдается резкое усиление угнетающего действия на ЦНС.

При одновременном применении 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 концентрации в плазме крови.

Изониазид, кетоконазол и метопролол также замедляют метаболизм диазепама и повышают его концентрацию в плазме крови.

Пропранолол и вальпроевая кислота повышают концентрацию диазепама в плазме крови.

Рифампицин может индуцировать метаболизм диазепама, что приводит к уменьшению его концентрации в плазме крови.

Индукторы микросомальных ферментов печени уменьшают эффективность Реланиума.

Опиодные анальгетики усиливают угнетающее влияние Реланиума на ЦНС.

При одновременном применении с гипотензивными средствами возможно усиление гипотензивного эффекта.

При одновременном применении с клозапином возможно усиление угнетения дыхания.

При одновременном применении Реланиума с сердечными гликозидами возможно повышение концентрации последних в сыворотке крови и развитие дигиталисной интоксикации (в результате конкурентной связи с белками плазмы).

Реланиум снижает эффективность леводопы у пациентов с паркинсонизмом.

Омепразол удлиняет время выведения диазепама.

Дыхательные аналептики, психостимуляторы снижают активность Реланиума.

При одновременном применении с Реланиумом возможно повышение токсичности зидовудина.

Теофиллин (в низких дозах) может уменьшить седативное действие Реланиума.

Премедикация Реланиумомпозволяет уменьшить дозу фентанила, требующуюся для вводной общей анестезии, и сокращает время наступления общей анестезии.

Фармацевтическое взаимодействие

Реланиум несовместим в одном шприце с другими препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

С особой осторожностью следует назначать диазепам при тяжелой депрессии, т.к. препарат может быть использован для реализации суицидальных намерений.

В/в раствор Реланиума следует 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 материалами из ПВХ инфузионных баллонов и трубок.

При почечной или печеночной недостаточности и длительном применении необходимо контролировать картину периферической крови и активность печеночных ферментов.

Риск формирования лекарственной зависимости возрастает при применении Реланиума в высоких дозах, при значительной длительности лечения у пациентов, ранее злоупотреблявших алкоголем или лекарственными средствами. Без особой необходимости препарат не следует применять длительно. Недопустимо резкое прекращение лечения из-за риска возникновения синдрома отмены, однако благодаря медленному выведению диазепама, проявление данного синдрома выражено намного слабее, чем у других бензодиазепинов.

При возникновении у больных таких необычных реакций как повышенная агрессивность, психомоторное возбуждение, тревога, чувство страха, суицидальные мысли, галлюцинации, усиление мышечных судорог, трудное

засыпание, поверхностный сон лечение следует прекратить.

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

С особой осторожностью и не превышая рекомендуемые дозы следует применять Реланиум у пациентов пожилого возраста.

При необходимости применения препарата у пациентов с заболеваниями печени и почек следует оценить соотношение риска и пользы терапии.

Реланиум не вводят внутриартериально из-за риска развития гангрены.

При длительном применении препарата возможно развитие привыкания.

В период лечения употребление алкоголя запрещается.

Использование в педиатрии

Дети, особенно младшего возраста, очень чувствительны к угнетающему влиянию бензодиазепинов на ЦНС.

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам, получающим препарат, следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

При необходимости применения препарата у пациентов с заболеваниями почек следует оценить соотношение риска и пользы терапии.

При нарушениях функции печени

При необходимости применения препарата у пациентов с заболеваниями печени следует оценить соотношение риска и пользы терапии.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью назначать пациентам пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Новорожденным после 5-й недели жизни (старше 30 дней) назначают в/в медленно по 100-300 мкг/кг массы тела до максимальной дозы 5 мг, при необходимости введение повторяют через 2-4 ч (в зависимости от клинических симптомов).

Детям в возрасте 5 лет и старше препарат вводят в/в медленно по 1 мг каждые 2-5 мин до максимальной дозы 10 мг; при необходимости введение можно повторить через 2-4 ч.

Условия хранения:

Реланиум относится к списку №1 сильнодействующих веществ Постоянного комитета по контролю наркотиков МЗ РФ.

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 15° до 25°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Relanium