

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Релиум, 5 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диазепам

1 мл раствора содержит 5 мг диазепама.

Одна ампула содержит 10 мг диазепама в 2 мл раствора.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, этанол (спирт этиловый) 96%, пропиленгликоль, бензиловый спирт (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный или слегка опалесцирующий, от бесцветного до зеленовато-желтого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Релиум показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 30 дней:

- для лечения невротических и неврозоподобных расстройств с проявлением тревоги;
- для купирования психомоторного возбуждения, связанного с тревогой;
- для купирования эпилептических припадков и судорожных состояний различной этиологии. Применяют при состояниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса (столбняк, при острых нарушениях мозгового кровообращения и т. п.);
- для купирования абстинентного синдрома и делирия при алкоголизме;
- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Режим дозирования и продолжительность курса лечения, в зависимости от состояния и реакции больного – строго по назначению врача.

Взрослые

При лечении невротических и неврозоподобных расстройств с проявлением тревоги –

2,5–10 мг внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в), при необходимости дозу повторяют через 3–4 ч.

Купирование психомоторного возбуждения, связанного с тревогой - назначают по 5–10 мг внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в), при необходимости дозу повторяют через 3–4 ч.

При столбняке назначают в/м, в/в струйно или капельно по 10–20 мг каждые 2–8 ч.

При эпилептическом статусе назначают в/м или в/в по 10–20 мг, при необходимости дозу повторяют через 3–4 ч.

Для снятия спазма скелетных мышц - по 10 мг в/м за 1–2 ч до начала операции.

При остром синдроме алкогольной абстиненции: вначале 10 мг внутримышечно или внутривенно, затем 5–10 мг через 3–4 часа.

Для премедикации: 0,1–0,2 мг/кг массы тела.

В комплексной терапии гипертонической болезни (сопровожающейся тревогой, повышенной возбудимостью), гипертонического криза, спазмов сосудов, климактерических и менструальных расстройств: дозы, кратность введения и курс лечения подбираются индивидуально, в среднем разовая доза составляет 5–10 мг.

Дети

Новорожденным назначают после 5-й недели жизни (старше 30 дней) в/в медленно по 0,1–0,3 мг/кг массы тела до максимальной дозы 5 мг, при необходимости инъекции повторяют через 2–4 ч (в зависимости от клинической симптоматики).

Детям от 5 лет и старше - в/в медленно по 1 мг каждые 2–5 мин до максимальной дозы 10 мг; при необходимости лечение можно повторить через 2–4 часа.

Способ введения

- Внутримышечные инъекции

Содержимое ампулы следует вводить медленно, глубоко в большие группы мышц.

- Внутривенные инъекции

Содержимое ампулы следует вводить медленно, со скоростью 0,5–1 мл (2,5–5 мг) в мин., в большие локтевые вены.

- Внутривенное капельное вливание

Приготовленный раствор препарата Релиум необходимо вводить медленно.

Слишком быстрое внутривенное введение препарата может привести к угнетению дыхательной функции и снижению артериального давления.

Инструкция по растворению препарата перед применением см. в разделе 6.6.

За исключением экстренных случаев, при внутривенном введении препарата, всегда должно присутствовать еще одно лицо; также всегда должен быть доступен реанимационный набор. Рекомендуется, чтобы пациенты находились под наблюдением врача как минимум еще в течение часа после введения препарата. Дома с пациентом всегда должно находиться ответственное взрослое лицо.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к диазепаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- индивидуальная непереносимость производных бензодиазепина;
- тяжелая форма миастении;
- кома, шок;

- закрытоугольная глаукома;
- явления зависимости в анамнезе (наркотики, алкоголь, 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;
- депрессивные состояния со склонностью к суициду;
- детский возраст до 30 дней включительно;
- беременность (особенно I и III триместр) (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Релиум следует применять с осторожностью при следующих состояниях:

- эпилепсия или эпилептические припадки в анамнезе (начало лечения диазепамом или его резкая отмена могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса), печёночная и/или почечная недостаточность, церебральные и спинальные атаксии, гиперкинез, явления зависимости в анамнезе, органические заболевания головного мозга, психоз (возможны парадоксальные реакции), гипопропротеинемия, ночное апноэ (установленное или предполагаемое), пожилой возраст, абсанс (petit mal) или синдром Леннокса-Гасто (при внутривенном введении может спровоцировать развитие тонического эпилептического статуса), склонность к злоупотреблению психотропными препаратами;
- недопустимо резкое прекращение лечения из-за риска возникновения «синдрома отмены» (головные и мышечные боли, тревожность, напряженность, спутанность сознания, раздражительность; в тяжёлых случаях – дереализация, деперсонализация, гиперакузия, светобоязнь, тактильная гиперчувствительность, парестезии в конечностях, галлюцинации и эпилептические припадки). 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, острые состояния возбуждения, тревожность, чувство страха, мысли о самоубийстве, галлюцинации, усиление мышечных судорог, трудное засыпание, поверхностный сон, лечение следует прекратить;
- при назначении препарата при тяжёлых депрессиях необходимо соблюдать особую осторожность, т. к. препарат может быть использован для суицидальных намерений;
- начало лечения диазепамом или его резкая отмена у больных эпилепсией или с эпилептическими припадками в анамнезе могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса;
- многократное применение диазепама приводит к постепенному ослаблению его действия в результате развития толерантности;
- токсическое действие на плод- препарат 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 вызвать угнетение ЦНС плода. Постоянное применение во время беременности может приводить к физической зависимости - возможны симптомы отмены у новорожденного. Следует тщательно оценить соотношение риск-польза при назначении беременным женщинам;

- препарат должен вводиться внутривенно медленно. Быстрое введение препарата может привести к снижению артериального давления, нарушению дыхания и даже к остановке сердечной деятельности;
- рекомендуется большая осторожность при внутривенном введении препарата, особенно у детей ввиду увеличения вероятности развития побочных явлений на компоненты препарата, а также увеличения риска развития острой дыхательной недостаточности;
- использование (особенно в/м или в/в) в дозах выше 30 мг в течение 15 часов до родов или во время родов может вызвать у новорождённого угнетение дыхания (вплоть до апноэ), снижение мышечного тонуса, снижение артериального давления, гипотермию, слабый акт сосания (так называемый “синдром вялого ребёнка”) и нарушение метаболизма в ответ на холодовой стресс;
- дети, особенно в младшем возрасте, очень чувствительны к угнетающему центральную нервную систему действию бензодиазепинов;
- новорождённым не рекомендуется назначать препараты, содержащие бензиловый спирт из-за возможности развития смертельного токсического синдрома, проявляющегося метаболическим ацидозом, угнетением центральной нервной системы, затруднением дыхания, почечной недостаточностью, гипотензией и, возможно, эпилептическими припадками, а также внутричерепными кровоизлияниями;
- не рекомендуется применять бензодиазепины и подобные препараты у пациентов с тяжелой печёночной недостаточностью, так как они могут ускорять развитие печёночной энцефалопатии. Печёночная недостаточность также может привести к усилению побочных действий бензодиазепинов;
- необходимо с осторожностью применять препарат у больных с хронической дыхательной недостаточностью;
- диазепам необходимо с осторожностью применять у пациентов с порфирией. Применение диазепама может вызвать усиление симптомов этой болезни;
- пациентам в преклонном возрасте (старше 65 лет) рекомендуется уменьшение дозы. Необходимо избегать длительного применения препарата в связи с усилением нежелательных явлений в этой возрастной группе;
- длительное применение диазепама может вызвать психофизическую лекарственную зависимость и появления абстинентного синдрома в случае резкой отмены диазепама. Абстинентный синдром характеризуется психомоторным возбуждением, выраженной раздражительностью, бессонницей и ухудшением настроения;
- бензодиазепины и подобные препараты необходимо с большой осторожностью применять у пациентов с алкогольной и лекарственной зависимостью (в том числе наркотическая зависимость) в анамнезе. Эти пациенты во время приема диазепама

должны быть под строгим контролем т. к. находятся в группе риска развития привыкания и психической зависимости;

- во время длительной терапии показаны периодические исследования крови (морфология с мазком) и функциональные пробы печени.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Пожилым, ослабленным или истощенным больным рекомендуется доза, не превышающая половины дозы, назначаемой взрослым пациентам, т. к. они более чувствительны к препаратам, действующим на центральную нервную систему.

Нарушения работы печени и/или почек

С осторожностью назначать препарат пациентам с нарушенной функцией печени и почек. Рекомендуется уменьшение дозы препарата. Доза подбирается индивидуально в зависимости от степени печёночной и почечной (клиренс креатинина) недостаточности.

Алкоголь

В период лечения препаратом и 3 дня после его окончания нельзя употреблять никаких спиртных напитков. Во время лечения запрещен прием алкоголя.

Дети

Дети, особенно в младшем возрасте, очень чувствительны к угнетающему ЦНС действию бензодиазепинов.

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 АД, гипотермию, слабый акт сосания (так называемый «синдром вялого ребенка»).

Вспомогательные вещества

- Препарат содержит в своём составе бензиловый спирт (15,5 мг в 1 мл), поэтому необходимо соблюдать осторожность при его введении из-за возможности появления гиперчувствительности. У грудных детей и детей до 3 лет, бензиловый спирт может являться причиной развития токсических или аллергических реакций;
- Бензоат натрия, входящий в состав препарата (49 мг в 1 мл), может повышать риск развития желтухи у новорожденных;
- Бензойная кислота, входящая в состав препарата, может вызывать раздражение кожи, слизистой оболочки и конъюнктивы глаза. Также может вызывать аллергию или приступ астмы у пациентов с бронхиальной астмой;
- Пропиленгликоль в составе лекарственного препарата может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя и может быть также причиной аллергии;
- Препарат содержит этиловый спирт (100 мг в 1 мл). Следует помнить об этом применяя препарат у детей или пациентов из группы риска, т. е. с печеночной недостаточностью, эпилепсией или алкоголизмом. Этанол вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией;
- Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в разовой дозе, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

- угнетающее влияние диазепама на центральную нервную систему усиливают все лекарственные средства, обладающие подобным действием: психотропные препараты, наркотические анальгетики, препараты для общей анестезии, снотворные, седативные препараты, противоэпилептические, антигистаминные препараты, нейролептики, антидепрессанты, опиоиды, симпатиколитические и холинолитические лекарственные средства;
- употребление алкоголя во время лечения диазепамом усиливает угнетающее действие на центральную нервную систему и может привести к развитию парадоксальных реакций таких, как: психодвигательное возбуждение, агрессивное поведение, угнетение дыхания и даже кома;
- при совместном применении с миорелаксантами может усилить их действие;
- курение ослабляет действие диазепама, так как ускоряет его метаболизм;
- ингибиторы микросомального окисления (в т. ч. пероральные контрацептивы, эстрогенсодержащие препараты, эритромицин, дисульфирам, флуоксетин, изониазид, кетоконазол, метопролол, пропранолол, пропоксифен, вальпроевая кислота, циметидин, омепразол) удлиняют период полувыведения и усиливают действие препарата;
- индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин) ускоряют метаболизм диазепама и уменьшают его эффективность;
- наркотические анальгетики усиливают эйфорию, приводя к нарастанию психологической зависимости. Также усиливается угнетающее действие на центральную нервную систему;
- гипотензивные средства могут усиливать выраженность снижения артериального давления;
- при совместном применении диазепама с клозапином 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);
- снижает эффективность леводопы у больных паркинсонизмом;
- препараты, блокирующие канальцевую секрецию, могут препятствовать процессу конъюгации диазепама в печени, что приводит к более быстрому всасыванию или к увеличению длительности действия;
- ингибиторы моноаминоксидазы, аналептики, психостимуляторы изменяют активность препарата;
- потенциально возможно повышение токсичности зидовудина;
- теofilлин (применяемый в низких дозах) может уменьшать или даже менять действие препарата;
- фармацевтически несовместим в одном шприце с другими препаратами;
- премедикация диазепамом позволяет снизить дозу фентанила, требующуюся для вводного наркоза, и уменьшить время, необходимое для «выключения» сознания с помощью индукционных доз.

Взаимодействие с опиоидами:

Совместное применение седативных препаратов, таких как бензодиазепины или родственных с ними соединений, к которым относится препарат Релиум, с опиоидами, увеличивает седативный эффект, повышает риск угнетения дыхания, комы и смерти из-за аддитивного депрессорного эффекта на ЦНС. Дозировка и продолжительность лечения должны строго контролироваться врачом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В период беременности применяют только в исключительных случаях и только по «жизненным» показаниям. Препарат 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 привести к физической зависимости -возможен «синдром отмены» у новорождённого и может вызвать угнетение центральной нервной системы новорождённого.

Постоянное применение во время беременности может приводить к физической зависимости – возможны симптомы отмены у новорождённого.

При применении препарата Релиум 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).

Лактация

Препарат противопоказан в период лактации.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Во время лечения препаратом Релиум и в течение 3 дней после его завершения нельзя управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции приведены в соответствие с системно-органной классификацией и распределением по частоте возникновения. В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); 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, необычная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции (отек лица (губы, веки, щеки) и слизистой рта, может распространяться на гортань, вызывая затруднение дыхания, охриплость голоса и лающий кашель (ангионевротический отек), кожная сыпь, зуд.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: булимия, снижение аппетита, снижение массы тела.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: головная боль, эйфория, депрессия, тремор, каталепсия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела), астения, мышечная слабость, гипорефлексия, дизартрия;

Очень редко: парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, психомоторные возбуждение, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, тревога, нарушения сна).

Частота неизвестна: в начале лечения (особенно у пациентов пожилого возраста) - сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания, атаксия, дезориентация, притупление эмоций, бред, кошмары, замедление психических и двигательных реакций, антероградная амнезия (развивается более часто, чем при приеме др. бензодиазепинов). Применение диазепама может вызвать привыкание, лекарственную зависимость.

При резком снижении дозы или прекращении приёма – синдром «отмены» (раздражительность, головная боль, тревожность, волнение, возбуждение, чувство страха, нервозность, нарушение сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов и скелетной мускулатуры, деперсонализация, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, расстройства восприятия, в т. ч. гиперacusия, парестезия, светобоязнь, тахикардия, судороги, галлюцинации, редко – острый психоз). При применении в акушерстве – у доношенных и недоношенных детей – мышечная гипотензия, гипотермия, диспноэ;

Нарушение со стороны органа зрения

Частота неизвестна: нарушение зрения (диплопия, нечеткое зрение).

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: сердцебиение, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: снижение артериального давления. При быстром внутривенном введении - ортостатический коллапс (горизонтальная позиция пациента в течение всего времени проведения инъекции или внутривенного вливания и соблюдение рекомендуемой скорости введения диазепама почти полностью предотвращает развитие осложнений этого типа).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: угнетение дыхательного центра.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: сухость во рту или гиперсаливация, изжога, икота, гастралгия, тошнота, рвота, запоры.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: нарушения функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, желтуха.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: недержание или задержка мочи, нарушение функции почек.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Частота неизвестна: тератогенность (особенно I триместр), угнетение ЦНС, нарушение дыхания и подавление сосательного рефлекса у новорожденных, матери которых применяли препарат, мышечная гипотензия, гипотермия, диспноэ.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Частота неизвестна: повышение или снижение либидо, дисменорея.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: флебит или венозный тромбоз (краснота, припухлость, или боль в месте введения).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непосредственного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Телефон: +7 (800) 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

Симптомы

Сонливость, состояние дезориентировки, невнятная речь, нарушение координации движений, парадоксальное возбуждение, снижение рефлексов, нарушение зрения (нистагм), тремор, брадикардия, снижение артериального давления; в тяжёлых случаях – потеря сознания, угнетение дыхательной и сердечной деятельности, апноэ, кома.

Опасными для жизни могут оказаться отравления, вызванные одновременным

применением диазепама с другими средствами, действующими угнетающе на центральную нервную систему или диазепама с алкоголем.

Лечение

Мониторинг основных жизненных функций (дыхание, пульс, артериальное давление), мероприятия, направленные на быструю элиминацию препарата из организма (промывание желудка, прием активированного угля, форсированный диурез). При необходимости, в случае возникновения симптомов сердечной и дыхательной недостаточности, применяют симптоматическое лечение.

Специфическим антидотом является флумазенил (антагонист бензодиазепиновых рецепторов). Флумазенил не рекомендуется применять у пациентов с эпилепсией (может спровоцировать развитие эпилептических припадков).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; анксиолитические средства; производные бензодиазепа.

Код АТХ: N05BA01

Механизм действия

Диазепам принадлежит к группе производных бензодиазепа.

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.

Механизм действия препарата определяется стимуляцией бензодиазепиновых рецепторов супрамолекулярного ГАМК-бензодиазепин-хлорионофор рецептурного комплекса, приводящей к активации рецептора ГАМК, вызывающей снижение возбудимости подкорковых структур головного мозга, торможение полисинаптических спинальных рефлексов.

Фармакодинамические эффекты

Диазепам обладает анксиолитическим, седативным, снотворным, центральным миорелаксирующим и противосудорожным действием.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутримышечном введении всасывание диазепама может быть медленным и непостоянным (зависит от места введения); при введении в дельтовидную мышцу – абсорбция быстрая и полная. Биодоступность – 90 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 0,5–1,5 часов при внутримышечном введении (далее в/м) и в пределах 0,25 часов при внутривенном введении (далее в/в). Равновесная концентрация достигается при постоянном введении через 1–2 недели.

Распределение

Диазепам проходит через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Проникает в материнское молоко. Приблизительно на 98 % связывается с белками крови. Степень связывания с белками у новорождённых и у больных с печёночной недостаточностью снижается. Особенно высоких концентраций диазепам достигает в коре головного мозга, мозжечке, среднем мозге и спинном мозге. Препарат проявляет большое сродство к жировой ткани, в которой депонируется и оттуда постепенно высвобождается в кровь. Повторные введения препарата могут привести к кумулированию препарата и его метаболитов (могут сохраняться в крови в течение нескольких дней или даже недель).

Биотрансформация

Диазепам подвергается метаболизму в печени с образованием активных метаболитов: N-дезметилдiazепама (нордiazепама) и N-метилоксазепама. Оба метаболита подвергаются превращению в фармакологически активный оксазепам, который связывается с глюкуроновой кислотой.

Элиминация

Период полувыведения составляет 24–48 часов и может удлиняться у пациентов в преклонном возрасте, детей и у больных с печёночной недостаточностью. Активные метаболиты удлиняют период полувыведения. Препарат выводится главным образом с мочой в виде метаболитов (около 70 %), часть выводится в неизменённом виде (может достигать 25 %) и менее 10 % выводится каловыми массами.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль,
Этанол (этиловый спирт) 96 %,
Бензиловый спирт,
Бензоат натрия,
Бензойная кислота,
Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Фармацевтически несовместим в одном шприце с другими препаратами.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.
Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 2 мл препарата в ампулу из бесцветного стекла гидролитического класса I (Евр. Фарм.).
По 5 ампул помещают в поддон из ПВХ.

5 ампул (1 поддон) или 10 ампул (2 поддона) или 50 ампул (10 поддонов) с листком-вкладышем помещают в картонную коробку, снабженную стикерами контроля первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Весь оставшийся препарат и отходы следует уничтожать в установленном порядке.

Приготовление раствора

Содержимое ампулы (10 мг/2 мл) разбавляют как минимум в 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы. Не следует разбавлять более 40 мг (8 мл раствора – 4 ампул) в 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы.

Раствор необходимо приготовить непосредственно перед введением и использовать в течение 6 часов.

Препарат Релиум не следует смешивать с другими препаратами в одном шприце или инфузионной бутылке.

Для приготовления растворов необходимо использовать стеклянные бутылки.

Иногда во время разбавления препарата может появиться помутнение, исчезающее через несколько минут. Если помутнение не исчезнет, препарат не вводить.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Польша

Тархоминский фармацевтический завод „Польфа” Акционерное Общество

ул. А. Флеминга 2, 03–176 Варшава

Телефон: +48 22 811 18 14

Эл. почта: gppv@polfa-tarchomin.com.pl

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство Тархоминского фармацевтического завода „Польфа” в РФ:

121248, г. Москва, Кутузовский проспект, д.13, офис 141.

Телефон: +7(495)937-64–30

Эл.почта: polfatarchomin.ru@tzf.pl

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Релиум доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа <http://eec.eaeunion.org/> и на официальном сайте экспертной организации www.regmed.ru