

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
ДИМЕДРОЛ

Торговое название: Димедрол.

Форма выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл.

Состав: одна ампула (1 мл) содержит: действующего вещества – дифенгидрамина гидрохлорида – 10 мг; вспомогательное вещество – воду для инъекций.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: Антигистаминные препараты для системного применения.

Код ATX: R06AA02.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Блокатор H₁-гистаминорецепторов I поколения, устраниет эффекты гистамина, опосредуемые через этот тип рецепторов. Действие на центральную нервную систему обусловлено блокадой H₁-гистаминорецепторов мозга (может вызывать как угнетение, так и возбуждение центральной нервной системы). Обладает выраженной антигистаминной активностью, уменьшает или предупреждает вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, зуд и гиперемию. Вызывает местную анестезию (при приеме внутрь возникает кратковременное онемение слизистых оболочек

полости рта) только в высоких дозах, оказывает седативный, снотворный, противопаркинсонический и противорвотный противосудорожный и атропиноподобный эффекты. Однако нарушения режима дозирования и передозировка могут вызывать судороги. У людей с локальными повреждениями мозга и эпилепсией активирует (даже в низких дозах) эпилептические разряды на энцефалографии и может провоцировать эпилептический приступ. Седативный и снотворный эффекты более выражены при повторных введениях. Действие дифенгидрамина начинается через 15-20 мин. Максимальный эффект развивается через 60 мин после применения, длительность действия – от 4 ч до 6 ч.

Благодаря выраженным снотворным и седативным эффектам дифенгидрамин облегчает и ускоряет засыпание и продлевает время сна.

Фармакокинетика

Распределение

Наиболее высокие концентрации обнаружены в легких, селезенке и мозге; небольшие количества обнаружены в сердце, мышцах и печени.

Проникает через плаценту и был обнаружен в молоке, хотя концентрация в молоке не определена количественно.

Связывание с белками плазмы примерно 70-85%. Проникает в спинномозговую жидкость.

Распределение в особых группах населения

Объем распределения у коренных жителей Азии больше (около 480 л), чем у белокожих пациентов (188-336 л).

Связь с белком менее выражена у здоровых взрослых азиатского происхождения и у пациентов с циррозом печени.

Метаболизм

Быстро и почти полностью метаболизируется.

Подвергается существенному метаболизму «первого прохождения» в печени после перорального приема. Метаболизируется главным образом в печени (50 %) до неактивного метаболита деметилированный дифенгидрамин, который обнаружен в моче, частично - в легких и почках. Выводится из тканей через 6 ч.

$T_{1/2}$ – 4-10 ч. Общий клиренс 6-10 мл/мин/кг. В течение суток до 10% выводится почками в виде метаболитов, конъюгированных с глюкуроновой кислотой. Существенные количества выводятся с молоком и могут вызывать седативный эффект у детей, находящихся на грудном вскармливании (может наблюдаться парадоксальная реакция, характеризующаяся чрезмерной возбудимостью).

Выведение

Выводится с мочой (50-75 %), главным образом, в виде метаболитов. Период полураспада 2,4-9,3 часов у здоровых взрослых.

Менее 4 % дифенгидрамина выводится из организма с мочой в неизменном виде.

Период полувыведения из плазмы: $8,5 \pm 3,2$ часа, меньше у детей, увеличивается при циррозе печени.

Экскреция метаболитов с мочой составила 64% после однократного перорального приема 100 мг и 49% после многократного перорального приема по 50 мг в течение 96 часов.

Доминирующий период полувыведения для димедрола составляет 6 часов, для метаболитов от 8,6 до 10,4 часа. Период полувыведения зависит от возраста, он может быть больше у взрослых пациентов и составлять $13,5 \pm 4,2$ часа, а у детей – менее $5,4 \pm 1,8$ часа.

Плазменный клиренс: $6,2 \pm 1,7$ мл/мин/кг, общий клиренс 12-49 мл/мин/кг.

Общий клиренс уменьшается с возрастом: после однократного приема внутрь (1,25 мг/кг) клиренс у детей составляет 49 мл/мин/кг, у молодых людей 23 и у пожилых людей (средний возраст: 69 лет) 12 мл/мин/кг.

Особые группы пациентов

Период полувыведения продлевается у взрослых с циррозом печени.

Сведения об особенностях фармакокинетики лекарственного средства при нарушениях функций почек отсутствуют.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Данные доклинической безопасности

Доклинические эффекты наблюдались только ~~после воздействия~~, значительно превышающего максимальное терапевтическое воздействие на человека. Актуальность для людей оценивается как низкая.

Имеются данные о LD50 в исследовании на животных после внутривенного введения в дозе 20 и 35 мг/кг (мыши, крысы) или в дозе 24 мг/кг массы тела (собака).

Информация о долгосрочных исследованиях на животных в отношении канцерогенности, мутагенности и фертильности отсутствует.

Исследования репродуктивной функции с дозой в 5 раз более высокой по сравнению с дозой для человека не установили снижение фертильности или повреждения плода.

Показания к применению

Димедрол, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл применяется у взрослых и детей с 7 месяцев, когда прием лекарственного средства в пероральной форме является нецелесообразным, по следующим показаниям:

как антигистаминное и противоаллергическое средство:

- симптоматическое лечение аллергических реакций немедленного типа: крапивница, ангионевротический отек (отек Квинке), поллиноз, сывороточная болезнь, лекарственная аллергия;

как снотворное и седативное средство:

- кратковременное лечение бессонницы и нарушений сна различного происхождения (беспокойство, нервозность, истощение).

Облегчает засыпание и увеличивает продолжительность сна.

Противопоказания

Гиперчувствительность к дифенгидрамину, другим антигистаминным препаратам с подобной химической структурой, кормление грудью, беременность (1-й триместр), детский возраст до 7 месяцев, закрытоугольная глаукома, гипертрофия предстательной железы, стенозирующая язва желудка и двенадца-

типерстной кишке, пилородуodenальная обструкция, стеноз ^{Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.01.2004 г. № 1} желудка и кишечного пузыря, острый приступ бронхиальной астмы, феохромоцитома, судорожные расстройства (эклампсия, эпилепсия), синдром врожденного удлиненного QT или совместное применение препаратов, которые могут удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства классов IA и III, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), брадикардия, нарушения ритма сердца, порфирия.

Инъекции не должны использоваться в качестве местного анестетика (риск локального некроза).

Одновременное применение с другими препаратами, содержащими дифенгидрамин, в том числе пероральными и местными препаратами.

Способ применения и дозы

Внутривенно медленно (максимум 25 мг/мин) или внутримышечно глубоко.

Димедрол, раствор для внутривенного и внутримышечного введения не следует смешивать с другими растворами для инъекций в одном шприце.

Как антигистаминное и противоаллергическое средство:

взрослым и детям старше 14 лет по 1-5 мл (10-50 мг) 1-3 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

Для детей в возрасте от 7 месяцев до 12 месяцев по 0,3-0,5 мл (3-5 мг), от 1 года до 3 лет – по 0,5-1,0 мл (5-10 мг), от 4 до 6 лет – 1,0-1,5 мл (10-15 мг), от 7 до 14 лет – 1,5-3,0 мл (15-30 мг) по необходимости каждые 6-8 часов.

Как снотворное и седативное средство:

Взрослым и подросткам с 12 лет: 30-50 мг в виде разовой дозы перед сном.

Особые группы пациентов

У пожилых или ослабленных пациентов, а также у пациентов с тяжелыми поражениями печени или почек доза должна быть тщательно согласована с клинической картиной (см. также раздел «Меры предосторожности»).

Пациенты пожилого возраста

При необходимости используйте более низкую начальную дозу из-за риска побочных эффектов (головокружение, седативный эффект, снижение артериального давления), которые могут быть более выражены.

Дозирование при почечной недостаточности

Рекомендуется увеличивать интервалы между дозами до 6-12 часов (СКФ 10-50 мл/мин) или 12-18 часов (СКФ < 10 мл/мин). Клинические исследования при многократных дозах не проводились.

Дозирование при печеночной недостаточности (циррозе печени)

Возможно замедление элиминации. Разовая внутривенная доза безопасна и эффективна. Клинические исследования для многократных доз не проводились.

Парентеральная лекарственная форма должна быть проверена визуально на наличие твёрдых частиц до применения всякий раз, когда вскрывают упаковку.

Доза должна быть индивидуализирована в соответствии с потребностями и ответом пациента.

Побочное действие

Приведенные ниже нежелательные побочные реакции сгруппированы по системам органов с указанием их частоты по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($<1/10$ и $\geq 1/100$), нечасто ($<1/100$ и $\geq 1/1000$), редко ($<1/1000$ и $\geq 1/10000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – усталость; часто – седативный эффект; нечасто – головная боль, сонливость, головокружение, нарушение координации и концентрации внимания, мышечная слабость; очень

МИ. СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

до 6-12 часов (СКФ

редко – спутанность сознания, беспокойство, возбуждение, нервность, трепор, раздражительность, бессонница, эйфория, парестезии, неврит, судороги.

Нарушения со стороны органов зрения: нечасто – нарушение зрительного восприятия, расширение зрачков, повышение внутриглазного давления; редко – дипlopия.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринта: нечасто – шум в ушах; редко – острый лабиринтит, вертиго.

Нарушения со стороны сердца: редко – ощущение сердцебиения, тахикардия; частота неизвестна – экстрасистолия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – нарушение кровообращения; частота неизвестна – снижение артериального давления

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – сухость слизистой оболочки носа и глотки, повышение вязкости мокроты, чувство сдавления в груди или глотке, чихание, заложенность носа.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – сухость слизистой оболочки рта, боль в эпигастральной области; частота неизвестна – тошнота, рвота, диарея, запор, анорексия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – гиперемия, зуд, полиморфные высыпания, цианоз кожи и слизистых оболочек, крапивница, лекарственная сыпь, фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – учащенное или затрудненное мочеиспускание, задержка мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и грудных желез: преждевременные менструации.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – гиперемия и повышенная чувствительность в месте инъекции; редко – локальные некрозы при подкожном и внутрикожном введении.

Сообщения о нежелательных побочных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных средств.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по медицинскому применению. Вы также можете сообщать о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные средства, включая сообщения о неэффективности лекарственных средств. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получать больше сведений о безопасности лекарственного средства.

Меры предосторожности

Дифенгидрамин следует применять с осторожностью у пациентов с:

- хроническими обструктивными заболеваниями легких, включая бронхиальную астму;
- стенозирующими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки;
- гипертрофией предстательной железы и нарушением оттока мочи;
- нарушением функций печени и почек (ограничение дозы).

Дифенгидрамин нельзя вводить в поврежденные, изъязвленные или плохо перфузированные ткани.

Применение дифенгидрамина следует прекратить за 24 часа до проведения аллергического тестирования.

Во время лечения Димедролом следует избегать ультрафиолетового излучения и употребления этанола.

Необходимо проинформировать врача о применении лекарственного средства: противорвотное действие может затруднять диагностику аппендицита и распознавание симптомов передозировки других лекарственных средств.

Димедрол может ухудшать течение обструктивных заболеваний легких, тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы, непроходимости кишечника, состояние при обструкции желчных путей.

Димедрол может вызвать заторможенность, а также вызывать возбуждение (особенно у детей), галлюцинации, судороги, особенно при передозировке.

В связи с существующим риском токсичности димедрол не следует использовать чаще, чем указано при любых условиях; не использовать одновременно более одного препарата, содержащего дифенгидрамин (например, избегать одновременного использования пероральных и местных препаратов).

В связи с риском местного некроза не следует использовать инъекции дифенгидрамина в качестве местного анестетика.

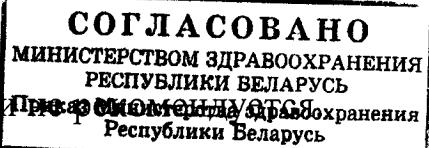
При использовании для лечения бессонницы не применять дольше 7-10 ночей без консультации врача и, если бессонница сохраняется непрерывно в течение >2 недель, обязательно проконсультироваться с врачом. При повторном применении возможно развитие привыкания.

Беременность и лактация

Димедрол не следует применять в первом триместре беременности, так как эпидемиологические данные об ограниченном количестве применения беременными женщинами дифенгидрамина гидрохлорида в первом триместре свидетельствуют о возможном увеличении частоты расщелин неба.

Исследования на животных не указывают на прямые или косвенные вредные воздействия во время беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие.

После первого триместра беременности существует низкий риск. Поэтому лекарственное средство Димедрол противопоказано в 1-м триместре, в дальнейшем применение возможно с осторожностью, только после оценки соотношения польза/риска врачом.



Повторное применение во время беременности

Дифенгидрамина гидрохлорид выделяется в небольших количествах с материнским молоком. Точная концентрация в грудном молоке не известна. На период лечения следует приостановить грудное вскармливание.

Использование в педиатрии. Существует риск уменьшения умственной активности. Риск возбуждения у детей раннего возраста.

Существует риск проявления токсичности димедрола (например, расширение зрачков, прилив крови к лицу, галлюцинации, атаксическая походка, задержка мочи), когда одновременно используются пероральные препараты дифенгидрамина.

Следует использовать с осторожностью у детей раннего возраста; не применять у новорожденных.

Безопасность и эффективность дифенгидрамина для лечения бессонницы у детей < 12 лет не изучены. Существует риск возможной стимуляции центральной нервной системы (ЦНС) при использовании в качестве средства для улучшения ночного сна.

Существует риск передозировки и токсичности (включая смерть) у детей < 2 лет, получающих одновременно препараты, содержащие антигистаминные, противокашлевые, отхаркивающие средства и деконгестанты отдельно или в сочетании для облегчения симптомов инфекции верхних дыхательных путей. Доказательства эффективности этих препаратов в этой возрастной группе ограничены; соответствующие дозы не установлены. Поэтому не рекомендуется использовать такие препараты у детей < 2 лет. В связи с высоким риском передозировки и токсичности у детей до 2-3 лет эти препараты не желательно использовать у детей < 4 лет. В случае необходимости следует строго придерживаться дозы дифенгидрамина и исключить использование противопростудных препаратов.

Пациенты пожилого возраста (около 60 лет и старше). Антигистаминные препараты чаще вызывают головокружение, седативный эффект и гипотензию у пожилых пациентов. Рекомендуется применять с осторожностью.

Информация для пациентов. Димедрол может вызвать сонливость и имеет аддитивный эффект с алкоголем.

Канцерогенез, мутагенез, влияние на фертильность. Для определения канцерогенности и мутагенности проводились исследования на животных, чтобы определить мутагенный и канцерогенный потенциал, не проводилось.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Димедрол снижает бдительность вызывает сонливость и снижает способность реагировать и таким образом ограничивает способность активно участвовать в дорожном движении и эксплуатации техники. Это свойство усиливается в сочетании с алкоголем. Поэтому больные должны воздерживаться от всех видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременно применение лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (психотропные средства, антидепрессанты, гипнотические средства, анальгетики, наркотические средства), и алкоголя с дифенгидрамином может взаимно усиливать седативный эффект. Ингибиторы моноаминооксидазы усиливают антихолинергическую активность дифенгидрамина, поэтому совместное применение не рекомендуется.

Антагонистическое взаимодействие отмечается при совместном назначении с психостимуляторами.

Снижает эффективность апоморфина как рвотного лекарственного средства при лечении отравления.

Усиливает антихолинергические эффекты лекарственного средства с М-холиноблокирующей активностью.

Дифенгидрамин потенцирует эффекты местных анестетиков.

При применении с аналептиками существует риск развития судорог.

Применение гипотензивных лекарственных средств, которые действуют на центральную нервную систему (таких как гуанабенз, клонидин, метилдопа) вместе с дифенгидрамином может привести к повышенной утомляемости.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Документ зарегистрирован
Республики Беларусь

Димедрол не следует применять одновременно с лекарственными средствами, содержащими дифенгидрамин или другие блокаторы H1 гистаминовых рецепторов, так как это может привести к непредсказуемому взаимному усилинию эффектов.

Следует избегать совместного применения лекарственных средств, способных продлить интервал QT на ЭКГ (например, антиаритмические средства классов Ia и III).

Дифенгидрамин усиливает действие адреналина, норадреналина и других симпатомиметиков.

Антихолинергический эффект дифенгидрамина может усиливаться одновременным приемом других веществ с антихолинергическими эффектами (например, атропин, биперидин, трициклические антидепрессанты).

Взаимодействия с лабораторными тестами

Антигистаминные препараты могут подавлять дыхательный тест с гистамином или антигенами, а также реакции кожи на тестируемые антигены.

Фармацевтически несовместим с амфотерицином В, цефметазолом натрия, цефалотином натрия, гидрокортизона сукцинатом, дексаметазона натрия фосфатом с лоразепамом и метоклопрамида хлоридом, меглумином йодипамидом, аллопуринолом натрия, комплексом холестерина с амфотерицина В сульфатом, фоскарнетом натрия, ацикловиром натрия, барбитуратами, некоторыми рентген-контрастными средствами, растворами щелочей и сильных кислот.

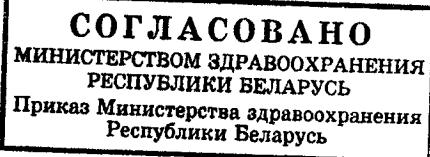
Передозировка

Симптомы: угнетение центральной нервной системы, развитие возбуждения (особенно у детей) или депрессии, расширение зрачков, сухость во рту, парез органов желудочно-кишечного тракта, покраснение лица, спутанность сознания, гиперкинезы, судороги, бред, тахикардия, аритмия, повышение мышечных рефлексов, психоз, потеря сознания, угнетение дыхания, нарушения кровообращения; лихорадка, чувство жара и покраснение кожи, сухость слизистых оболочек и другие симптомы, сходные с признаками атропиновой интоксикации. Описан случай развития рабдомиолиза после передозировки димедрола.

Лечение: специфического антидота нет, при необходимости – лекарственные средства, повышающие артериальное давление, кислород, внутривенное введение плазмозамещающих жидкостей. Нельзя использовать эpineфрин и аналептики.

Упаковка

По 1 мл в ампулы из стекла.



10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем (№10).

10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона с картонным вкладышем для фиксации ампул (№10).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не использовать после истечения срока годности.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, e-mail: market@borimed.com, http://www.borimed.com, тел/факс +375 (177) 73 56 12, 73 11 56.