

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 АТХ: R06AA02.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Блокатор H_1 -гистаминорецепторов I поколения, устраняет эффекты гистамина, опосредуемые через этот тип рецепторов. Действие на центральную нервную систему обусловлено блокадой H_1 -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 гиперемия. Вызывает местную анестезию (при приеме внутрь возникает кратковременное онемение слизистых оболочек

полости рта) только в высоких дозах, оказывает седативный, снотворный, про-
тивопаркинсонический и противорвотный противосудорожный и атропиноподобный эффекты. Однако нарушения режима дозирования и передозировка могут вызывать судороги. У людей с локальными повреждениями мозга и эпилепсией активизирует (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 полностью 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.

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 кишки, пилородуоденальная обструкция, стеноз привратника желудка, пупыря, острый приступ бронхиальной астмы, феохромоцитомы, 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 выраженными.

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.

МИН. СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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

редко – спутанность сознания, беспокойство, возбуждение, судорожность, тремор, раздражительность, бессонница, эйфория, парестезии, невррит, судороги.

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

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 введениях.

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 этого 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/риск 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.

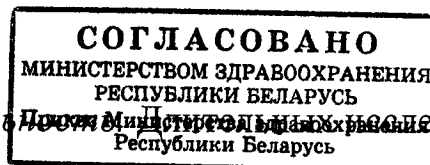
Следует использовать с осторожностью у детей раннего возраста; не применять у новорожденных.

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. Исследования влияния Димедрола 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 моноаминоксидазы 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.

Димедрол не следует применять одновременно с лекарственными средствами, содержащими дифенгидрамин или другие блокаторы H₁ гистаминовых рецепторов, так как это может привести к непредсказуемому взаимному усилению 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, аллопуриноллом натрия, комплексом холестерина с амфотерицина В сульфатом, фоскарнетом натрия, ацикловиром натрия, барбитуратами, некоторыми рентген-контрастными средствами, растворами щелочей и сильных кислот.

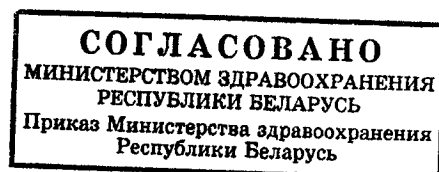
Передозировка

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 эпинефрин 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 °С.

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.