

核准日期：2023年05月06日
修改日期：2023年05月31日
修改日期：2023年12月01日
修改日期：2024年02月01日



龙源®

地西泮片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用
严禁用于食品和饲料加工



警示语

与阿片类药物合用的风险；滥用、误用和成瘾；以及依赖性和戒断反应

苯二氮䓬类药物和阿片类药物同时使用时，可能会导致极度镇静、呼吸抑制、昏迷和死亡。由于存在这些风险，只有在其他治疗不理想的情况下才可合用，但治疗剂量和持续时间均受限制在治疗所需的最低要求，同时监测患者呼吸抑制和镇静的体征和症状。

苯二氮䓬类药物（包括地西泮片）治疗可致使用者暴露于滥用、误用和成瘾风险，可导致药物过量或死亡。苯二氮䓬类药物的滥用和误用通常涉及伴随使用其他药物、酒精和/或违禁物质，这与严重不良结果的频率增加相关。在开始处方地西泮片前和整个治疗期间，应评估每位患者的滥用、误用和成瘾风险。

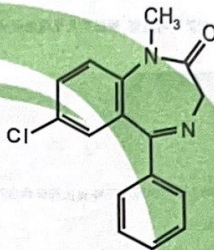
继续使用苯二氮䓬类药物（包括地西泮片）可能会导致具有临床意义的身体依赖性。随着治疗持续时间延长和每日剂量增加，依赖和戒断的风险增加。继续使用后突然停用或快速减量可能诱发急性戒断反应，可能会危及生命。为降低戒断反应风险，应逐渐减量至停用或快速减量。

【药品名称】

通用名称：地西泮片
英文名称：Diazepam Tablets
汉语拼音：Dixipan Pian

【成份】

本品的主要成份为地西泮。
化学名称为：1-甲基-5-苯基-7-氮-1,3-二氢-2H-1,4-苯并二氮杂䓬-2-酮。
化学结构式为：



分子式：C₁₆H₁₃ClN₂O

分子量：284.74

辅料：乳糖（200M）、预胶化淀粉、玉米淀粉、硬脂酸钙

【性状】本品为白色圆形片，一面中心有“一”字刻痕。

【适应症】(1)主要用于焦虑、镇静催眠，还可用于抗癫痫和抗惊厥；(2)缓解炎症引起的反射性肌肉痉挛等；(3)用于治疗惊恐症；(4)肌紧张性头痛；(5)可治疗家族性、老年性和特发性震颤；(6)可用于麻醉前给药。

【规格】2.5mg

【用法用量】成人常用量：抗焦虑，一次2.5~10mg，一日2~4次；镇静，一次2.5~5mg，一日3次；催眠，5~10mg，睡前服；急性酒精戒断，第一日一次10mg，一日3~4次，以后按需要减少到一次5mg，每日3~4次。小儿常用量：6个月以下不用，6个月以上，一次1~2.5mg或按体重40~200μg/kg或按体表面积1.17~6mg/m²，每日3~4次，用量根据病情酌量增减，最大剂量不超过10mg。

【不良反应】

最常见的不良反应是嗜睡、疲劳、肌无力和共济失调。

其他相关不良反应如下：

中枢神经系统：意识模糊、抑郁、构音障碍、头痛、言语不清、震颤、眩晕；

胃肠道系统：便秘、恶心、胃肠道紊乱；

特殊感觉：视觉模糊、复视、头晕；

心血管系统：低血压；

精神类反应：刺激、不安、急性兴奋过度状态、焦虑、激越、攻击性、易激惹、情绪激动、幻觉、精神病、妄想、肌肉痉挛增加、失眠、睡眠障碍和噩梦。在使用苯二氮䓬类药物时，还曾报告有不适当的行为和其他行为不良反应。发生这些反应时应停用药物。它们更可能发生于儿童和老年人。

泌尿生殖系统：尿失禁、性欲改变、尿潴留；

皮肤和附属组织：皮肤反应；

实验室检查：转氨酶和碱性磷酸酶升高；

其他：唾液变化，包括口干和多涎；

使用治疗剂量可能发生逆行性遗忘，该风险可随剂量相应增加。遗忘效应可能与不适当的行为相关。

在使用地西泮片治疗期间和停药后，在患者中曾观察到EEG模式出现微小变化，通常是低电压快速活动，但尚不清楚该变化的临床意义。

由于孤立报告有中性粒细胞减少和黄胆，因此，在长期治疗期间，建议定期进行血常规计数和肝功能检查。

长期使用地西泮片可产生依赖性和成瘾性，停药可能发生戒断症状，表现为激动或忧郁。

上市后经验：

损伤、中毒和手术并发症：在使用苯二氮䓬类药物的患者中曾报告有跌倒和骨折，该风险在合用镇静剂（包括酒精）的患者以及老年患者中会增加。

【禁忌】

孕妇、妊娠期妇女、新生儿禁用。地西泮片禁用于已知对地西泮过敏的患者。重症肌无力、重度呼吸功能不全、重度肝功能不全和睡眠呼吸暂停综合征患者也禁用。地西泮片禁用于急性窄角型青光眼。

【注意事项】(1)对苯二氮䓬类药物过敏者，可能对本药过敏。(2)肝肾功能损害者能延长本药清除半衰期。(3)癫痫患者突然停药可引起癫痫持续状态。(4)严重的精神抑郁可使病情加重，甚至产生自杀倾向，应采取预防措施。(5)避免长期大量使用而造成成瘾，如长期使用应逐渐减量，不宜骤停。(6)对本药耐受量小的患者初用量宜小。(7)与阿片类药物合用的风险；(8)滥用、误用和成瘾；(9)依赖性和戒断反应；(10)急性戒断反应；(11)长时间的戒断综合征。

苯二氮䓬类药物（包括地西泮片）与阿片类药物合用时，可能会导致明显的镇静、呼吸抑制、昏迷和死亡。由于存在这些风险，只有在其他治疗不理想的情况下才可合用。

观察性研究表明，与阿片类药物单独使用相比，阿片类药物与苯二氮䓬类药物合用会增加药物相关死亡率的风险。如果决定同时开具处方地西泮片和阿片类药物，应给出处方合用的最低有效剂量和最短治疗期，并且密切关注患者呼吸抑制和镇静的体征和症状。在已接受阿片类药物的患者中，地西泮片的初始剂量应低于未合用阿片类药物时的初始剂量，并根据临床反应进行调整。如果已服用地西泮片的患者开始使用阿片类药物，则应给出处方阿片类药物的较低剂量，并根据临床反应进行调整。

当地西泮片与阿片类药物合用时，应向患者及护理人员告知呼吸抑制和镇静的风险。建议患者不要驾驶或操作重型机械，直至已确定与阿片类药物合用的影响。(8)滥用、误用和成瘾：苯二氮䓬类药物（包括地西泮片）治疗可致使用者暴露于滥用、误用和成瘾风险，可导致药物过量或死亡。苯二氮䓬类药物的滥用和误用通常涉及伴随使用其他药物、酒精和/或违禁物质，这与严重不良结果的频率增加相关，包括呼吸抑制、药物过量或死亡。

在开始处方地西泮片之前和整个治疗期间，应评估每位患者的滥用、误用和成瘾风险（即使使用标准化筛查工具）。使用地西泮片时，尤其是在风险升高的患者中，需要咨询风险，并正确指导使用地西泮片，同时监测滥用、误用和成瘾的体征和症状；给出处方最低有效剂量；避免或尽量减少合用使用CNS抑制剂和其他与滥用、误用和成瘾相关的物质（例如，阿片类镇痛药、兴奋剂）；并建议患者妥善保管未使用的药物，如怀疑药物使用障碍，酌情对患者进行评估并进行早期治疗（或转诊）。

(9)依赖性和戒断反应：

为降低戒断反应的风险，应逐渐减量至停用或快速减量（应给出患者特定方案以减量）。

停用苯二氮䓬类药物或快速减量后戒断不良反应风险增加的患者包括服用较高剂量的患者和使用时间较长的患者。

(10)急性戒断反应：

继续使用苯二氮䓬类药物（包括地西泮片）可能会导致具有临床意义的身体依赖性。继续使用后突然停用或快速减量，或给予氟马西尼（一种苯二氮䓬拮抗剂）可能诱发急性戒断反应，可能会危及生命（如癫痫发作）。

(11)长时间的戒断综合征：

在一些病例中，苯二氮䓬类药物使用者曾发生持续数周至超过12个月的戒断综合征。

不建议将地西泮片用于精神障碍患者的治疗，不应代替适当的治疗。

由于地西泮片具有中枢神经系统抑制作用，因此应建议患者在地西泮片治疗期间不要同时摄入酒精和其他CNS抑制剂。

与其他具有抗惊厥活性的药物一样，当地西泮片作为治疗惊厥性疾病的辅助用药时，癫痫大发作的频率和/或严重程度增加的可能性可能需要增加抗惊厥药物的标准剂量。在这种情况下，突然停用地西泮片也可能与癫痫发作的频率和/或严重程度暂时增加相关。

(12) 一般事项：
如果地西泮片与其他精神药物或抗惊厥药物合用，应谨慎考虑所用药物的药理学—尤其是与可能增强地西泮片作用的已知化合物合用，如吩噻嗪类、麻醉剂、巴比妥类、MAO抑制剂和其他抗抑郁药。

通常的注意事项适用于重度抑郁患者或相关抑郁或焦虑患者，特别是意识到可能存在自杀倾向的患者，可能需要采取保护措施。

已知使用苯二氮䓬类药物时会发生精神类反应，发生该情况时应停用药物。这些反应更可能发生于儿童和老年人。

由于存在呼吸抑制风险，建议慢性呼吸功能不全患者使用较低剂量。

有酒精或药物滥用史的患者应非常谨慎使用苯二氮䓬类药物。

在长期患者中，建议将剂量限制在最小有效剂量，以防止发生共济失调或过度镇静。

长期使用地西泮片后，可能会出现对苯二氮䓬类药物作用的一些反应丧失。

与阿片类药物合用的风险：告知患者和护理人员地西泮片与阿片类药物联合使用时具有潜在致死性呼吸抑制和镇静的风险，除非在医疗人员的监督下，否则请勿合并使用此类药物。建议患者不要驾驶或操作重型机械，直至已确定与阿片类药物合用的影响。

滥用、误用和戒断：告知患者，即使在推荐剂量下使用地西泮片，也可导致使用者面临滥用、误用和戒断的风险，可导致药物过量和死亡，尤其是与其他药物（例如，阿片类镇痛药）、酒精和/或镇静剂联合使用时。告知患者苯二氮䓬类滥用、误用和戒断的体征和症状：如果发生这些体征和/或症状，应寻求医疗帮助，并妥善处置未使用的药物。

戒断反应：告知患者继续使用地西泮片可能导致具有临床意义的身体依赖性，突然停用地西泮片或快速减量可能诱发急性戒断反应，可能会危及生命。告知患者，在某些情况下，服用苯二氮䓬类药物的患者会出现长期戒断综合征，戒断症状会持续数周至12个月以上。告知患者停用或减少地西泮片剂量可能需要缓慢减量。

应建议患者在地西泮片治疗期间不要同时摄入酒精和其他CNS抑制剂。如同大多数CNS作用的药物，应提醒接受地西泮片治疗的患者不可从事需要完全精神警觉的危险职业，如操作机器或驾驶机动车辆。

(13) 以下情况慎用：

①严重的急性乙醇中毒，可加重中枢神经系统抑制作用。

②重度重症肌无力，病情可能被加重。

③急性或慢性发生闭角型青光眼因本品的抗胆碱效应而使病情加重。

④低蛋白血症时，可导致易嗜睡、嗜睡。

⑤多动症者可有反常反应。

⑥严重慢性阻塞性肺部病变，可加重呼吸衰竭。

⑦外科或长期卧床病人，咳嗽反射可受到抑制。

⑧有药物滥用和戒断史者。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

(1) 在妊娠三个月内，本药有增加胎儿致畸的危险，孕妇长期服用可成瘾，使新生儿呈现撤药症状，震颤、呕吐、腹泻；妊娠后期用药影响新生儿中枢神经活动。分娩前及分娩时用药可导致新生儿肌张力较弱，应禁用。

(2) 本品可分泌入乳汁，哺乳期妇女应避免使用。

【儿童用药】

幼儿中枢神经系统对本药异常敏感，应谨慎给药。

【老年用药】

老年人对本药较敏感，用量应酌减。

【药物相互作用】

(1) 与中枢抑制药合用可增加呼吸抑制作用。

(2) 与易成瘾和其他可能成瘾药合用时，成瘾的危险性增加。

(3) 与酒及全麻药、可待因、镇痛药、吩噻嗪类、单胺氧化酶A型抑制剂和三环类抗抑郁药合用时，可彼此增效，应调整用量。

(4) 与抗高血压药和利尿降压药合用，可使降压作用增强。

(5) 与西咪替丁、普萘洛尔合用本药清除减慢，血浆半衰期延长。

(6) 与扑米酮合用由于减慢后者代谢，需调整扑米酮的用量。

(7) 与左旋多巴合用时，可降低后者的疗效。

(8) 与利福平合用，增加本品的清除，血药浓度降低。

(9) 异烟肼抑制本品的清除，致血药浓度增高。

(10) 与地高辛合用，可增加地高辛血药浓度而致中毒。

(11) 阿片类药物：苯二氮䓬类药物和阿片类药物合用可增加呼吸抑制的风险，因为它们作用于中枢神经系统中控制呼吸的不同受体位点。苯二氮䓬类药物作用是在GABA_A位点，而阿片类药物主要作用于μ受体。当苯二氮䓬类药物和阿片类药物合用时，苯二氮䓬类药物可能会显著加重阿片类药物相关的呼吸抑制，应限制苯二氮䓬类药物和阿片类药物合用的剂量和持续时间，并密切监测呼吸抑制和镇静。

(12) 中枢作用药物：如果将地西泮片与其他中枢作用药物合用，应谨慎考虑所用药物的药理学，尤其是与可能增强或可能被地西泮片作用增强的化合物合用时，如吩噻嗪类、抗精神病药、抗焦虑药/镇静剂、催眠药、抗惊厥药、麻醉性镇痛药、麻醉剂、镇静性抗胆碱药、麻醉剂、巴比妥类、MAO抑制剂和其他抗抑郁药。

(13) 酒精：由于可增强镇静作用，不建议与酒精同时使用。

(14) 抗酸剂：当同时给予抗酸剂时，地西泮峰浓度降低30%。但对吸收程度无影响。峰浓度降低是由于吸收速率较慢所致，在存在抗酸剂的情况下，达到峰浓度所需的时间平均延长20-25 min。然而，该差异无统计学显著性。

(15) 抑制某些肝酶的化合物：地西泮与抑制某些肝酶（尤其是细胞色素P450 3A和2C19）的化合物之间存在潜在的相互作用。数据表明，这些化合物影响地西泮的药代动力学，并可能导致镇静作用增加和延长。目前，已知西咪替丁、酮康唑、氟伏沙明、氟西汀和奥美拉唑会发生这种反应。

(16) 苯妥英：也有报道地西泮可降低苯妥英的代谢清除。

【药物过量】

出现持续的精神错乱、严重嗜睡、抖动、语言不清、蹒跚、心跳异常减慢、呼吸短促或困难、严重乏力、超量或中毒宜及早对症处理，包括催吐或洗胃以及呼吸循环方面的支持疗法。苯二氮䓬受体拮抗剂氟马西尼（flumazenil）可用于该类药过量中毒的解救和诊断。中毒出现兴奋异常时，不能用巴比妥类药物。

【药理毒理】

本品为长效苯二氮䓬类药。苯二氮䓬类为中枢神经系统抑制药，可引起中枢神经系统不同部位的抑制，随着用量的加大，临床表现可自轻度的镇静到深度昏迷。本类药的作用部位与机制尚未完全阐明，认为可以加强或易化γ-氨基丁酸（GABA）的抑制性神经递质的作用。GABA在苯二氮䓬受体相互作用下，主要在中枢神经各个部位，起突触前和突触后的抑制作用。

本类药为苯二氮䓬受体的激动剂，苯二氮䓬受体为功能性超分子（supramolecular）功能单位，又称为苯二氮䓬-GABA受体-氯离子复合物的组成部分。受体复合物位于神经细胞膜，调节细胞的放电，主要起氯通道的门控（gating）功能。GABA受体激活导致氯通道开放，使氯离子通过神经细胞膜流动，引起突触后神经元的超极化，抑制神经元的放电，这个抑制转移为降低神经元的兴奋性，减少下一步去极化兴奋性递质。苯二氮䓬类增加氯通道开放的频率，可能通过增强GABA与其受体的结合或易化GABA受体与氯离子通道的联系来实现。苯二氮䓬类还作用在GABA依赖性受体。

(1) 抗焦虑、镇静催眠作用。通过刺激上行网状激活系统内的GABA受体，提高GABA在中枢神经系统的抑制，增强脑干网状结构受刺激后的皮层和边缘性觉醒反应的抑制和阻断。分子药理学研究提示，减少或拮抗GABA的合成，本类药的镇静催眠作用降低，如增加其浓度则能加强苯二氮䓬类药的催眠作用。(2) 遗忘作用。地西泮在治疗剂量时可用于干扰记忆的建立，从而影响近事记忆。(3) 抗惊厥作用。可能由于增强突触前抑制，抑制皮质-丘脑和边缘系统的致痫灶引起癫痫活动的扩散，但不能消除病灶的异常活动。(4) 骨骼肌松弛作用。主要抑制脊髓多突触传出通路和单突触传出通路。地西泮由于具有抑制性神经递质或阻断兴奋性突触传递而抑制多突触和单突触反射。苯二氮䓬类也可能直接抑制运动神经和肌肉功能。

【药代动力学】

口服吸收快而完全，生物利用度约76%，0.5-2小时血药浓度达峰值，4-10天血药浓度达稳态， $T_{1/2}$ 为20-70小时。血浆蛋白结合率高达99%。地西泮及其代谢物脂溶性高，容易穿透血脑屏障，可通过胎盘，可分泌入乳汁。本品主要在肝脏代谢，代谢产物去甲地西泮和去甲羟地西泮等，亦有不同程度的药理活性，去甲地西泮的 $T_{1/2}$ 可达30-100小时。本品有肠肝循环，长期用药有蓄积作用。代谢产物可滞留在血液中数天甚至数周，停药后消除较慢。地西泮主要以代谢物的游离或结合形式经肾排泄。

【贮藏】

密封保存。将本品放在儿童不能接触的地方。

【包装】

药用铝箔和聚氯乙烯固体药用硬片，2.5mg：10片/板/盒、10片/板×2板/盒、10片/板×3板/盒、12片/板/盒、12片/板×2板/盒、12片/板×3板/盒、15片/板/盒、15片/板×2板/盒、20片/板/盒、20片/板×2板/盒、20片/板×5板/盒、24片/板/盒、24片/板×2板/盒、24片/板×3板/盒、30片/板/盒、30片/板×4板/盒。
口服固体药用高密度聚乙烯瓶，2.5mg：30片/瓶、50片/瓶、60片/瓶、100片/瓶、120片/瓶。

【有效期】

24个月

【执行标准】

YBH06882023

【批准文号】

国药准字H13020309

【药品上市许可持有人】

名称：山东信谊制药有限公司

注册地址：平原县兴平路1号

邮政编码：253100

联系方式：0534-2160269

传真：0534-2160268

网址：www.sdaine.com

【生产企业】

企业名称：山东信谊制药有限公司

生产地址：平原县兴平路1号

邮政编码：253100

联系方式：0534-2160269

传真：0534-2160268

网址：www.sdaine.com