

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS

Nitrazepam LPH 2,5 mg comprimate

Nitrazepam LPH 5 mg comprimate

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Nitrazepam LPH 2,5 mg

Fiecare comprimat conține nitrazepam 2,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 104,60 mg.

Nitrazepam LPH 5 mg

Fiecare comprimat conține nitrazepam 5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 102,10 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

<Nitrazepam LPH 2,5 mg>

Comprimate neacoperite, plate, de culoare albă până la slab gălbuie, cu diametrul de 9 mm.

<Nitrazepam LPH 5 mg>

Comprimate neacoperite, plate, de culoare albă până la slab gălbuie, cu diametrul de 9 mm, inscripționate pe una din fețe cu "N" și "5" separate printr-o linie mediană.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nitrazepamul este indicat în tratamentul insomniei ocazionale, tranzitorii și cronice.

Nitrazepam LPH este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 5 mg nitrazepam, administrată oral, cu o jumătate de oră înainte de culcare. Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil, de la câteva zile până la maximum 4 săptămâni, incluzând și perioada de reducere a dozei (vezi pct. 4.4). În caz de insomnie ocazională, durata tratamentului este de câteva zile (2 - 5), în timp ce în caz de insomnie tranzitorie este de 2-3 săptămâni. În anumite situații clinice poate fi necesară prelungirea duratei tratamentului, aceasta impunând reevaluări periodice ale stării clinice a pacientului.

Copii și adolescenți

Nitrazepam LPH este contraindicat la copii cu vârsta sub 12 ani (vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la alte benzodiazepine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Insuficiență respiratorie severă.
Sindrom de apnee în somn.
Insuficiență hepatică severă (risc de encefalopatie).
Galactozemie congenitală, sindrom de malabsorbție al glucozei și al galactozei, deficit de lactază (datorită conținutului de lactoză al comprimatelor).
Copii cu vârsta mai mică de 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Miastenia gravis

La pacienții cu miastenia gravis, utilizarea benzodiazepinelor poate agrava simptomele. De aceea, la acești pacienți se recomandă ca utilizarea nitrazepamului să se facă numai dacă este absolut necesar și cu foarte mare prudență.

Toleranța

În cazul tratamentelor de lungă durată, eficacitatea nitrazepamului scade datorită apariției toleranței.

Dependența și sindromul de abstenență

Administrarea benzodiazepinelor, mai ales în cazul tratamentului de lungă durată, poate duce la dezvoltarea dependenței fizice și psihice. Factorii care favorizează apariția dependenței sunt: durata lungă a tratamentului, doza mare și antecedentele de dependență medicamentoasă sau nemedicamentoasă, inclusiv de alcool etilic. La întreruperea tratamentului cu benzodiazepine poate să apară un sindrom de abstenență. Unele simptome sunt frecvente, dar minore: insomnie, cefalee, anxietate marcată, mialgii, tensiune musculară, iritabilitate. Alte simptome apar mai rar: stare de agitație, confuzie, sensibilitate exacerbată la diverși stimuli (acustici, vizuali), depersonalizare, halucinații, convulsii. Manifestările sindromului de abstenență pot să apară în zilele imediat următoare întreruperii tratamentului. Asocierea mai multor benzodiazepine, indiferent de indicația terapeutică, prezintă risc crescut de dependență.

Fenomenul de rebound

În caz de întrerupere bruscă a tratamentului pot să apară fenomene de rebound, constând în exacerbară fenomenelor care au necesitat instituirea terapiei cu benzodiazepine. Pacienții trebuie avertizați privind posibilitatea apariției fenomenului de rebound, chiar în cazul întreruperii treptate a tratamentului.

Amnezie

În orele următoare administrării nitrazepamului poate să apară amnezie anterogradă; de asemenea, se pot produce automatisme.

Reacții paradoxale și psihiatrice

La anumiți pacienți, benzodiazepinele pot determina reacții paradoxale:

- agravarea insomniei, coșmaruri;
- agitație, nervozitate, iritabilitate, agresivitate;
- idei delirante, halucinații, delir oniric, manifestări psihotice, tulburări de comportament.

Aceste reacții apar mai frecvent la copii și vârstnici; în acest caz, se impune întreruperea tratamentului.

Grupe speciale de pacienți

La vârstnici și pacienți cu insuficiență renală sau hepatică se recomandă reducerea dozei la jumătate din doza uzuală.

Insuficiență respiratorie

La pacienții cu insuficiență respiratorie trebuie avut în vedere efectul deprimant central al benzodiazepinelor. Anxietatea și agitația pot reprezenta semne de avertizare ale decompensării respiratorii, impunând transferul pacientului într-o unitate de terapie intensivă.

Tendințe suicidare

Benzodiazepinele și compușii înrudiți nu trebuie administrați singuri pentru tratarea depresiei sau a anxietății asociate depresiei deoarece pot favoriza tendințele suicidare.

General

Benzodiazepinele și compușii înrudiți nu reprezintă tratamentul principal al tulburărilor psihotice.

Se recomandă prudență deosebită în administrarea nitrazepamului la pacienții cu antecedente de alcoolism sau alte dependențe medicamentoase sau nemedicamentoase.

Nitrazepam LPH conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate:

- alcool etilic: potențarea efectelor sedative și neuroleptice ale benzodiazepinelor: se recomandă evitarea consumului de băuturi alcoolice și de medicamente care conțin alcool etilic.

Asocieri de avut în vedere:

- alte deprimante nervos centrale (opioide – analgezice și antitusive), barbiturice, antidepressive sedative, antihistaminice H₁, sedative, alte anxiolitice, neuroleptice, clonidină și compuși înrudiți – potențarea efectului deprimant nervos central.
- clozapină: risc crescut de colaps cu stop respirator și/sau cardiac.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Studiile efectuate la animale au evidențiat efecte teratogene pentru unele benzodiazepine.

La om, administrarea de doze mari de benzodiazepine în ultimul trimestru de sarcină poate determina apariția hipotoniei și a detresei respiratorii la nou-născut. După câteva zile până la câteva săptămâni poate să apară un sindrom de abstință.

Ca urmare, în primul trimestru de sarcină benzodiazepinele trebuie utilizate numai dacă este absolut necesar; în ultimul trimestru se recomandă evitarea dozelor mari.

Administrarea benzodiazepinelor în timpul alăptării determină efecte sedative (letargie, scăderea tonusului) la sugari. Ca urmare, în cazul în care administrarea medicamentului este considerată absolut necesară, se recomandă evitarea alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Datorită posibilității apariției somnolenței, nitrazepamul poate influența negativ capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacțiile adverse sunt dependente de doză și de sensibilitatea pacientului. În timpul tratamentului cu nitrazepam pot să apară următoarele reacții adverse:

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: senzație de ebrietate;

Cu frecvență necunoscută: astenie, scăderea vigilenței.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: somnolență (în special la vârstnici).

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: slăbiciune musculară.

De asemenea, pot să apară: amnezie anterogradă, reacții paradoxale la anumiți pacienți (în special la copii și vârstnici) - iritabilitate, agresivitate, stare de tensiune psihică, agitație, tulburări de comportament, alterări ale stării de conștiință - dependență psihică și fizică, chiar la doze terapeutice (cu sindrom de abinență sau de rebound la întreruperea tratamentului), erupții cutanate uneori însoțite de prurit, modificări ale libidoului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Ingestia unor doze foarte mari determină de obicei somn profund putând ajunge până la comă, în funcție de doză. În cazurile mai puțin grave pot să apară confuzie și letargie.

Cazurile mai grave se manifestă prin ataxie, hipotonie, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie, foarte rar deces.

Prognosticul este favorabil, în absența asocierii cu alte psihotrope și dacă pacientul este tratat adecvat.

În cazul în care ingestia produsului s-a produs cu cel mult o oră înainte, se induc vărsături dacă pacientul este conștient. În caz contrar se efectuează lavaj gastric, cu protecția căilor aeriene. După acest interval de timp se administrează cărbune activat pentru reducerea absorbției.

Administrarea de flumazenil poate fi utilă pentru diagnosticul și/sau tratamentul supradozajului accidental/voluntar cu benzodiazepine. Antagonizarea prin flumazenil a efectului benzodiazepinelor poate favoriza apariția tulburărilor neurologice (convulsii).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hipnotice și sedative, derivați de benzodiazepine, codul ATC: N05CD02.

Nitrazepamul aparține clasei 1-4 benzodiazepine; are următoarele acțiuni: sedativă, hipnotică, anxiolitică, anticonvulsivantă, miorelaxantă. De asemenea, nitrazepamul poate produce amnezie.

Aceste efecte sunt determinate de acțiunea agonistă specifică asupra unor receptori centrali care fac parte din complexul receptori macromoleculari GABA-omega, care modulează deschiderea canalelor de clor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare pe cale orală, nitrazepamul se absoarbe rapid. Circulă legat de proteinele plasmatice în proporție de 85%. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 16-48 de ore. Starea de echilibru se atinge în 2-3 zile. Pentru benzodiazepine nu s-a putut stabili o relație concentrație-efect, datorită metabolizării hepatice intensive și a dezvoltării toleranței.

Benzodiazepinele traversează bariera hemato-encefalică, precum și bariera feto-placentară; se excretă în laptele matern.

Nitrazepamul se metabolizează în proporție mare, prin nitroreducere, acetilare și hidroxilare, metaboliții ne reprezentând activitate farmacologică semnificativă; aceștia sunt transformați apoi prin glucuronoconjugare, rezultând substanțe hidrosolubile care se elimină pe cale urinară.

Numai 1% din doza de nitrazepam se excretă sub formă neschimbată prin urină.

20% din doza administrată se excretă prin materiile fecale.

La vârstnici metabolizarea hepatică este redusă și, ca urmare, scade clearance-ul total cu creșterea concentrațiilor în platou, a fracțiunii libere și a timpului de înjumătățire. De aceea, se recomandă reducerea dozei la această categorie de vârstă, cel puțin la începutul tratamentului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină PH 101

Amidon de porumb

Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere a câte 10 comprimate.

Cutie cu 100 blistere a câte 10 comprimate.

Cutie cu 3 blistere a câte 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Labormed Pharma S.A.
Bd. Theodor Pallady nr. 44B, sector 3, București
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Nitrazepam LPH 2,5 mg
9461/2016/01-02-03

Nitrazepam LPH 5 mg
9462/2016/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2016.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2016.