

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	NITRAZEPAM
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	5 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1, 2 ó 3 blísteres PVC ámbar/AL con 10 ó 20 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) SOLMED, Planta 1 y Planta 2.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-15-047-C05
<b>Fecha de Inscripción:</b>	25 de febrero de 2015
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Nitrazepam	5,0 mg
lactosa monohidratada	79,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 ° C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Insomnio (Tratamiento a corto plazo).

Control de ataques mioclónicos, espasmos infantiles (Síndrome de West).

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.

Glaucoma de ángulo cerrado o agudo.

Niños menores de 6 meses de edad (no experiencia de uso).

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

### Precauciones:

Embarazo: El uso de benzodiazepinas justo antes o durante el parto puede dar lugar a un síndrome en el neonato caracterizado por hipotonía, letargia y dificultades en la lactación. Úsese solamente cuando los beneficios superasen el potencial daño que puedan producir para la madre y el feto.

Lactancia: Se excreta por la leche materna

Pediatría: La seguridad y eficacia del uso de nitrazepam como hipnótico-sedante en niños no han sido establecidas. Uso no recomendado para esta indicación en niños.

**Geriatría:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Los ancianos en tratamiento con benzodiazepinas de acción prolongada tienen mayor propensión a sufrir caídas y fracturas que aquellos en tratamientos con benzodiazepinas de acción corta. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva. Ajustense las dosis cuidadosamente en los pacientes de mayor edad con lesiones cerebrales orgánicas o insuficiencia cardiorrespiratoria.

Evaluar riesgo-beneficio en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, insuficiencia cardíaca y ajustar las dosis.

**Porfiria:** su metabolización hepática puede potenciar la síntesis de determinadas enzimas como la ALA sintetasa, que puede dar lugar a aumento de porfirinas, lo que provoca la exacerbación de la enfermedad.

**Insuficiencia hepática:** dado que se metaboliza mayoritariamente en el hígado, debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional del mismo.

**Insuficiencia renal:** dado que se elimina mayoritariamente por vía renal, debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.

**Reacciones de fotosensibilidad:** no es recomendable una exposición prolongada al sol ante el riesgo de que puedan producirse manifestaciones de fotosensibilidad.

**Tolerancia:** Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.

**Dependencia:** El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol. Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

**Insomnio de rebote y ansiedad:** Dado que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.

**Amnesia:** Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento, por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas.

**Psicosis:** Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

**Ansiedad asociada a depresión:** Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión, se han observado episodios de manía e hipomanía con riesgo de suicidio.

Puede producir somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

Pacientes con diabetes mellitus.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Sustancia de uso delicado que sólo debe ser administrada bajo vigilancia médica.

Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

### **Efectos indeseables:**

El perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de benzodiazepinas ansiolíticas. En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al sistema nervioso central.

Raramente los pacientes tratados con este medicamento se ven obligados a suspender el tratamiento.

Muy frecuentemente: somnolencia, confusión y ataxia, especialmente en ancianos y debilitados; si persisten estos síntomas se debe reducir la dosis.

Frecuentemente: mareos, sedación, cefalea, depresión, desorientación, disfasia o disartria, reducción de la concentración, temblor, cambios en la libido, incontinencia urinaria, retención urinaria, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, hipersalivación, dolor epigástrico.

Ocasionalmente: hepatitis, ictericia, dermatitis, urticaria, prurito, leucopenia, agranulocitosis, anemia, trombocitopenia, eosinofilia, alteraciones del comportamiento, amnesia anterógrada, excitación paradójica, psicosis, alteraciones de la visión, diplopía, nistagmo, alteraciones de la audición.

Raramente: depresión respiratoria, hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, palpitaciones.

Se puede presentar en forma aislada una ligera obnubilación, vértigos, debilidad o fatiga muscular, confusión mental, constipación. En raras ocasiones se ha observado agitación, hiperactividad, excitación, alucinaciones, irritabilidad, psicosis y comportamiento violento.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas: Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento. Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos.

### **Posología y modo de administración:**

La dosis usual es 5 mg (1 tableta) a la hora de dormir, pudiendo aumentarse si fuera necesario a 10 mg (2 tabletas) en pacientes ambulatorios y a 20 mg (4 tabletas) en pacientes hospitalizados.

En los pacientes geriátricos generalmente son suficientes 2,5 - 5 mg (1/2 - 1 tableta).

Niños:

De 0,2 a 0,4 mg/kg/24 horas oral.

Ataque mioclónicos:

Niños (hasta 30 kg de peso corporal): De 0,3 a 1,0 mg/kg/día repartidas en tres dosis. Deberá aumentarse la dosis de forma paulatina para determinar la dosis y tolerancia.

El tratamiento no deberá exceder los 10 días consecutivos.

Deberá tomarse en consideración si se están administrando otros medicamentos anticonvulsivos.

Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante dos o más semanas de forma ininterrumpida, la suspensión del tratamiento deberá realizarse de forma gradual. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana (a lo largo de cuatro). Sin embargo, algunos pacientes pueden precisar períodos más prolongados (hasta ocho semanas). En pacientes hospitalizados, la supresión puede hacerse de forma más rápida (reduciendo la dosis en un 10% diariamente).

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Alcohol etílico: ocurre una potenciación de los efectos depresores sobre el sistema nervioso central.

Medicamentos que producen adicción, especialmente depresores del SNC con potencial para crear hábito, ya que puede aumentar el riesgo de hábito.

Medicamentos que producen depresión del SNC, ya que pueden aumentar los efectos depresores sobre el SNC de estos medicamentos o de las benzodiazepinas.

Cimetidina y anticonceptivos orales que contienen estrógenos, ya que pueden inhibir el metabolismo hepático de las benzodiazepinas.

Medicamentos que producen hipotensión ya que puede potenciar los efectos hipotensores de los preanestésicos benzodiazepínicos.

Levodopa: puede disminuir los efectos terapéuticos.

Zidovudina: puede inhibir competitivamente la glucuronidación y disminuir la eliminación de zidovudina.

No emplear simultáneamente con anticonvulsivantes, hipnóticos, analgésicos y anestésicos.

Eritromicina: se ha registrado aumento de la biodisponibilidad y de la concentración plasmática máxima de nitrazepam, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

Fenitoína: se ha registrado aumento de los niveles plasmáticos de fenitoína, con posible potenciación de su toxicidad, por posible inhibición de su metabolismo hepático o desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.

Fenelzina: se ha registrado potenciación de la toxicidad de fenelzina, por posible adición de los efectos sobre el aumento de serotonina.

Rifampicina: se ha registrado un incremento del aclaramiento de nitrazepam (83%), con posible inhibición de su efecto, por inducción de su metabolismo hepático.

Ácido valproico: hay estudios con otras benzodiazepinas (clobazam, clonazepam, lorazepam) en los que se ha registrado potenciación de la toxicidad de la benzodiazepina.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: El uso de benzodiazepinas justo antes o durante el parto puede dar lugar a un síndrome en el neonato caracterizado por hipotonía, letargia y dificultades en la lactación. Úsele solamente cuando los beneficios sobrepasen el potencial daño que puedan producir para la madre y el feto.

Lactancia: Se excreta por la leche materna

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Puede producir somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

**Sobredosis:**

Síntomas: Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores centrales (incluyendo alcohol). La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia. En casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Tratamiento: Tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos. Debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la

consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Puede usarse el flumazenilo como antídoto.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: N05CD02 Derivados de la benzodiazepina

El nitrazepam es una benzodiazepina con propiedades hipnóticas y anticonvulsivas.

Mecanismo de acción: El nitrazepam actúa como un depresor del sistema nervioso central (SNC), y produce todos los niveles de depresión del mismo, desde una leve sedación hasta hipnosis o coma dependiendo de la dosis.

No están totalmente establecidos los lugares y mecanismos de acción precisos. El nitrazepam, después de interaccionar con un receptor neural de membrana específico, potencia o facilita la acción inhibitoria del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA), mediador de la inhibición tanto a nivel presináptico en las regiones del SNC, al facilitar su unión con el receptor GABAérgico.

Posee actividad hipnótica, anticonvulsivante, sedante, relajante muscular y amnésica.

#### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Absorción: El nitrazepam se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad después de una dosis oral es cerca del 80 %. Al administrar junto con alimentos, disminuyen las concentraciones plasmáticas picos en un 30 %.

Concentraciones pico en sangre: 0.5 a 5 horas, existiendo algunas variaciones interindividuales.

Distribución: Es lipofílico y ampliamente distribuido en el organismo. Del 10 al 15 % se encuentra en el fluido cerebroespinal. Atraviesa la barrera placentaria y se encuentra también en la leche materna (50 % y de 50 a 100 % de las concentraciones plasmáticas maternas, respectivamente).

Unión a proteínas plasmáticas: Se unen alrededor del 87 %.

Metabolismo: Se metaboliza en el sistema enzimático microsomal hepático, principalmente por nitroreducción, seguido de acetilación. Ninguno de los metabolitos posee actividad significativa.

Eliminación: Se elimina mayoritariamente con la orina (65-71%) en forma de metabolitos (libres o conjugados), y el resto con las heces.

Tiene una vida media: aproximadamente de 30 horas.

#### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de octubre de 2018.