

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Нитразепам, 5 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: нитразепам.

Каждая таблетка содержит 5 мг нитразепама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые таблетки двояковыпуклой формы с риской, белого или белого с желтоватым или желтовато-зеленоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

- нарушения сна различного генеза (трудность засыпания, частые ночные и/или ранние утренние пробуждения);
- эпилепсия у детей в возрасте от 4 месяцев до 1-2 лет – синдром Веста (инфантильный спазм или молниеносные кивательные салаамовы судороги).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослым в качестве снотворного средства за 30 минут до сна 5-10 мг.

Максимальная разовая доза в качестве снотворного – 20 мг. При курсовом лечении продолжительность применения нитразепама составляет 30-45 дней.

Особые группы пациентовПациенты пожилого возраста

В качестве снотворного средства за 30 минут до сна 2,5-5 мг.

Максимальная разовая доза в качестве снотворного – 20 мг. При курсовом лечении продолжительность применения нитразепама составляет 30-45 дней.

Дети

Для лечения синдрома Веста суточная доза для детей 1-2 лет и детей грудного возраста – 2,5-5 мг. Суточная доза принимается однократно.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к нитразепаму, другим бензодиазепинам или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;

- кома, шок;
- острая алкогольная интоксикация с ослаблением жизненно важных функций, острые интоксикации лекарственными средствами, оказывающими угнетающее действие на центральную нервную систему (в том числе наркотические анальгетики и снотворные лекарственные средства);
- наркомания, алкоголизм;
- миастения;
- закрытоугольная глаукома (острый приступ);
- височная эпилепсия;
- тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (прогрессирование степени дыхательной недостаточности);
- острая дыхательная недостаточность;
- гиперкапния;
- тяжелая депрессия (могут отмечаться суицидальные наклонности);
- детский возраст до 18 лет (для лечения нарушений сна);
- дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- печеночная и/или почечная недостаточность;
- дыхательная недостаточность;
- церебральные и спинальные атаксии;
- гиперкинезы;
- лекарственная зависимость в анамнезе;
- склонность к злоупотреблению психоактивными лекарственными средствами;
- органические заболевания головного мозга;
- психоз (возможны парадоксальные реакции);
- гипопротеинемия;
- ночное апноэ (установленное или предполагаемое);
- пожилой возраст.

Особые указания

При почечной/печеночной недостаточности и длительном лечении необходим контроль картины периферической крови и «печеночных» ферментов.

Без особых указаний не следует применять длительно из-за риска развития лекарственной зависимости.

Риск формирования лекарственной зависимости возрастает при использовании больших доз (20 мг), значительной длительности лечения, а также у пациентов, ранее злоупотреблявших алкоголем или лекарственными препаратами. При длительном применении возможно развитие привыкания (толерантности).

При ежедневном приеме нитразепама в течение нескольких недель возникает риск развития физической и психической зависимости. Риск возникает не только при злоупотреблении нитразепамом, особенно высокими дозами (15-20 мг), но и при применении его в терапевтических дозах (5-10 мг). Поэтому лечение продолжают только

после тщательной оценки пользы терапии и риска развития привыкания к препарату и зависимости от него.

В случае развития лекарственной зависимости резкая отмена нитразепама сопровождается синдромом «отмены» (головная боль, миалгия, тревога, напряженность, спутанность сознания, раздражительность, волнение, возбуждение, чувство страха, нервозность, нарушение сна, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, в тяжелых случаях – дереализация, деперсонализация, гиперактузия, светобоязнь, парестезии в конечностях; галлюцинации и эпилептические припадки, тахикардия, судороги, редко – острый психоз). Отмену препарата следует проводить постепенно во избежание развития синдрома «отмены».

При возникновении у пациентов таких необычных реакций, как повышенная агрессивность, острые состояния возбуждения, чувство страха, мысли о самоубийстве, галлюцинации, усиление мышечных судорог, трудное засыпание, поверхностный сон, лечение нитразепамом следует прекратить.

У детей раннего возраста отмечается повышенная продукция слизи и мокроты в дыхательных путях, поэтому следует принять меры по обеспечению хорошей проходимости дыхательных путей (учитывая угнетающее действие препарата).

Не следует принимать нитразепам более 7-10 дней подряд в связи с потенциальным риском развития комплекса поведенческих отклонений, обусловленных неполным пробуждением.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Эффект усиливается и удлиняется циметидином, пероральными эстрогенсодержащими контрацептивами (задержка выведения и удлинение периода полувыведения).

Ингибиторы микросомальных ферментов печени удлиняют период полувыведения, повышают риск развития токсических эффектов препарата.

Снижает эффективность леводопы у пациентов паркинсонизмом.

Взаимное усиление действия при сочетании с лекарственными средствами, влияющими на центральную нервную систему (ЦНС), в том числе с препаратами лития, наркотическими анальгетиками, средствами для общей анестезии, этанолом, блокаторами H₁-рецепторов, седативными лекарственными средствами, клонидином, барбитуратами и другими анксиолитическими средствами (транквилизаторами), миорелаксантами. Индукторы микросомальных ферментов печени уменьшают эффективность нитразепама.

Наркотические анальгетики усиливают эйфорию, приводя к нарастанию лекарственной зависимости.

Гипотензивные лекарственные средства могут усиливать выраженность снижения артериального давления.

На фоне одновременного применения клозапина возможно усиление угнетения дыхания.

Может повышать токсичность зидовудина.

Вальпроевая кислота, вероятно, усиливает влияние нитразепама у детей, больных эпилепсией.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нитразепам противопоказан при беременности, особенно в I триместре. Проникает через плацентарный барьер и может у плода достигать примерно таких же концентраций, что и в плазме матери. В период беременности (особенно в I триместре) применять только в исключительных случаях и только по жизненным показаниям, когда польза для матери превышает риск для плода.

Постоянное применение во время беременности может приводить к физической зависимости с развитием синдрома «отмены» у новорожденного.

Использование непосредственно перед родами или во время родов может вызвать у новорожденного угнетение дыхания, снижение мышечного тонуса, гипотермию и слабый акт сосания (синдром «вялого ребенка»).

Лактация

Во время лечения нитразепамом нельзя кормить грудью. При необходимости применения препарата у кормящей матери, следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении нитразепама управлять транспортными средствами и механизмами противопоказано.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушение со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боль в горле, чрезмерная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – аллергические реакции, кожная сыпь, зуд.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна – булимия, снижение массы тела.

Психические нарушения: частота неизвестна – парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, острое пробуждение, раздражительность, тревога, бессонница). Парадоксальные реакции чаще всего наблюдаются после употребления алкоголя, у пожилых пациентов и у пациентов с психическими заболеваниями.

Привыкание, а также психическая и физическая зависимость может развиваться при лечении нитразепамом в терапевтических дозах в течение 2-3 недель. Резкое прекращение приема препарата может привести к синдрому «отмены».

Пациенты, злоупотребляющие алкоголем или лекарственными средствами, более предрасположены к развитию лекарственной зависимости.

Во время лечения нитразепамом может выявиться имеющаяся недиагностированная депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – в начале лечения (особенно у пожилых пациентов) – сонливость, чувство усталости, головокружение, снижение концентрации внимания, атаксия, шаткость походки, вялость, притупление эмоций, замедление психических и двигательных реакций; головная боль, эйфория, тремор, подавленность настроения, каталепсия, антероградная амнезия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела, включая глаза), слабость, миастения, дизартрия.

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – нарушение зрения (диплопия).

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – угнетение дыхательного центра.

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – сухость во рту или слюнотечение, изжога, тошнота, рвота, снижение аппетита, запор или диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушения функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, желтуха.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – недержание мочи, задержка мочи, нарушение функции почек.

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния: частота неизвестна – тератогенность (особенно I триместр), угнетение центральной нервной системы, нарушение дыхания и подавление сосательного рефлекса у новорожденных, матери которых применяли препарат.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна – повышение или снижение либидо, дисменорея.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарства после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (495) 698-45-38

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, спутанность сознания, парадоксальное возбуждение, снижение рефлексов, оглушенность, сниженная реакция на болевые раздражения, глубокий сон, дизартрия, атаксия, нарушение зрения (нистагм), тремор, брадикардия, одышка или затрудненное дыхание, выраженная слабость, снижение артериального давления, коллапс, угнетение сердечной и дыхательной деятельности, кома.

Симптомы передозировки усиливаются при совместном применении нитразепама с этанолом и лекарственными средствами, угнетающими ЦНС.

Лечение

Промывание желудка, форсированный диурез, прием активированного угля. Симптоматическая терапия (поддержание дыхания и артериального давления). В качестве специфического антагониста используют флумазенил (в условиях стационара). Гемодиализ малоэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: снотворное средство.

Код АТХ: N05CD02.

Механизм действия

Снотворное средство группы бензодиазепинов. Оказывает также центральное миорелаксирующее, анксиолитическое и противосудорожное действие. Усиливает ингибирующее действие гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) (медиатор пре- и постсинаптического торможения во всех отделах ЦНС) на передачу нервных импульсов. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, расположенные в аллостерическом центре постсинаптических ГАМК-рецепторов восходящей активирующей ретикулярной формации ствола головного мозга и вставочных нейронов боковых рогов спинного мозга; уменьшает возбудимость подкорковых структур головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), тормозит полисинаптические спинальные рефлексы. Основным механизмом снотворного действия заключается в угнетении клеток ретикулярной формации ствола головного мозга.

Фармакодинамические эффекты

Уменьшает воздействие эмоциональных, вегетативных и моторных раздражителей, нарушающих механизм засыпания. Под влиянием препарата увеличивается глубина и продолжительность сна. Сон и пробуждение протекают физиологически.

Анксиолитическое действие обусловлено влиянием на миндалевидный комплекс лимбической системы и проявляется в уменьшении эмоционального напряжения, ослаблении тревоги, страха, беспокойства.

Седативный эффект обусловлен влиянием на ретикулярную формацию ствола головного мозга и неспецифические ядра таламуса и проявляется уменьшением симптоматики невротического происхождения (тревоги, страха).

Противосудорожное действие реализуется путем усиления пресинаптического торможения. Подавляется распространение эпилептогенной активности, но не снимается возбужденное состояние очага.

Центральное миорелаксирующее действие обусловлено торможением полисинаптических спинальных афферентных тормозящих путей (в меньшей степени и моносинаптических). Возможно и прямое торможение двигательных нервов и функции мышц. Действие начинается через 30 минут после приема внутрь и продолжается 6-8 часов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция из желудочно-кишечного тракта – быстрая и полная. Биодоступность – от 54 % до 98 % (в зависимости от лекарственной формы). При приеме одновременно с пищей всасывание замедляется и максимальная концентрация (C_{max}) в плазме уменьшается примерно на 30 %. $T_{C_{max}}$ – 1-4 часа, C_{max} – 0,08-0,1 мкг/мл при пероральном приеме 10 мг.

Распределение

Связь с белками плазмы – около 85-90 %. Фаза распределения активного вещества в организме очень сильно варьирует и составляет от 1,7 до 3,5 часов. Объем распределения увеличивается с возрастом пациентов и составляет 1,3-2,6 л/кг. Хорошо проникает через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, обнаруживается в грудном молоке.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени путем восстановления нитрогруппы и последующего ацетилирования с образованием неактивных ацетилпроизводных. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 16-48 часов (зависит от возраста и массы тела пациента) из спинномозговой жидкости – 68 часов. Основные метаболиты – 7-амино-нитразепам, 7-ацетамино-нитразепам, 2-амино-5-нитробензофенон и гидрокси-2-амино-5-нитробензофенон.

Элиминация

Основные метаболиты выводятся почками (65-71 %) и с каловыми массами (14-20 %). Около 1-5 % выводится в неизменном виде почками. При длительном ежедневном применении вследствие медленного выведения может происходить накопление препарата в организме.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал картофельный

Повидон К-17

Магния стеарат

Тальк

Карбоксиметилкрахмал натрия

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

По 1, 2 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Нитразепам доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.