

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНСТРУКЦИЯ**

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**НИТРАЗЕПАМ**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Нитразепам

**Международное непатентованное наименование:** Нитразепам (Nitrazepam)

**Химическое рациональное наименование:** 7-нитро-2,3-дигидро-5-финил-1*H*-1,4-бензодиазепин-2-он

**Лекарственная форма:** таблетки.

**Состав:** в 1 таблетке препарата содержится активное вещество нитразепам, – 5 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 70 мг, крахмал картофельный – 23,5 мг, магния стеарат – 1,0 мг, тальк – 0,5 мг.

**Описание:** таблетки белого или белого с желтовато-зеленоватым оттенком цвета плоско-цилиндрической формы.

**Фармакотерапевтическая группа:** снотворное средство

Препарат относится к списку № 1 сильнодействующих веществ Постоянного комитета по контролю наркотиков (ПККН).

**Код АТХ:** [N05CD02]

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Снотворное средство группы бензодиазепинов, Оказывает также центральное миорелаксирующее, анксиолитическое и противосудорожное действие. Усиливает ингибирующее 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 мозга и вставочных нейронов боковых рогов спинного мозга; уменьшает возбудимость подкорковых структур головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), тормозит полисинаптические спинальные рефлексы. Основной механизм снотворного действия заключается в угнетении клеток ретикулярной формации ствола головного мозга.

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 мин после приема внутрь и продолжается 6-8 ч.

#### **Фармакокинетика**

- *всасывание*: абсорбция из ЖКТ – быстрая и полная. Биодоступность – от 54% до 98% (в зависимости от лекарственной формы). При приеме одновременно с пищей всасывание замедляется и  $C_{max}$  в плазме уменьшается примерно на 30%.  $T_{max}$  – 1-4 ч,  $C_{max}$  – 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 ч. Объем распределения увеличивается с возрастом больных и составляет 1,3-2,6 л/кг. Хорошо проникает через гистогематические барьеры, включая ГЭБ и плацентарный барьер, обнаруживается в молоке матери.

- *метаболизм*: метаболизируется в печени путем восстановления нитрогруппы и последующего ацетилирования с образованием неактивных ацетилпроизводных.  $T_{1/2}$  – 16-48 ч (зависит от возраста и массы тела больных).  $T_{1/2}$  в СМЖ – 68 ч. Основные метаболиты – 7-амино-нитрозепама, 7-ацетамино-нитрозепама, 2-амино-5-нитробензофенон и гидрокси-2-амино-5-нитробензофенон.

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

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

**Противопоказания для применения:** гиперчувствительность к компонентам препарата, кома, шок, острая алкогольная интоксикация с ослаблением жизненно важных функций, острые интоксикации лекарственными средствами (ЛС), оказывающими угнетающее действие на центральную нервную систему (ЦНС) (в т.ч. наркотические анальгетики и снотворные ЛС); наркомания, алкоголизм; миастения; закрытоугольная глаукома (острый приступ); височная эпилепсия, тяжелая хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) (прогрессирование степени дыхательной недостаточности), острая дыхательная недостаточность, гиперкапния, тяжелая депрессия (могут отмечаться суицидальные наклонности), детский возраст до 18 лет, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. В процессе лечения больным категорически запрещается употребление этанола.

**С осторожностью:** печеночная и/или почечная недостаточность, дыхательная недостаточность, церебральные и спинальные атаксии, гиперкинезы, лекарственная зависимость в анамнезе, склонность к злоупотреблению психоактивными ЛС, органические заболевания головного мозга, психоз (возможны парадоксальные реакции), гипопроteinемия, ночное апноэ (установленное или предполагаемое), пожилой возраст.

**Режим дозирования, способ введения, продолжительность лечения:**

внутрь, в качестве снотворного средства – за полчаса до сна, взрослым – 5-10 мг; больным пожилого возраста – 2,5-5 мг. Максимальная разовая доза в качестве снотворного – 20 мг. При курсовом лечении продолжительность применения нитразепама составляет 30 - 45 дней.

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

**Меры предосторожности при применении:**

без особых указаний не следует применять длительно, из-за риска возникновения лекарственной зависимости.

**Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке:** 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 АД, коллапс, угнетение сердечной и дыхательной деятельности, кома.

Симптомы передозировки усиливаются при одновременном применении нитразепама с этанолом и ЛС, угнетающими ЦНС.

Лечение: промывание желудка, форсированный диурез, прием активированного угля. Симптоматическая терапия (поддержание дыхания и АД). В качестве специфического антагониста используют флумазенил (в условиях стационара). Гемодиализ малоэффективен.

### **Особенности действия препарата**

При почечной/печеночной недостаточности и длительном лечении необходим контроль за картиной периферической крови и «печеночными» ферментами.

Риск формирования лекарственной зависимости возрастает при использовании больших доз (20 мг), значительной длительности лечения, у пациентов, ранее злоупотреблявших этанолом или ЛС. При длительном применении возможно возникновение привыкания. Уже при ежедневном приеме его в течение нескольких недель возникает опасность развития физической и психической зависимости. Это чувство развивается не только при злоупотреблении нитразепамом, особенно высокими дозами (15-20 мг), но и при применении его в обычных терапевтических дозах (5-10 мг). Поэтому лечение продолжают после тщательного взвешивания пользы терапии с риском развития привыкания к ЛС 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, нарушения сна, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, в тяжелых случаях – дереализация, деперсонализация, гиперактузия, светобоязнь, парестезии в конечностях; галлюцинации и эпилептические припадки, тахикардия, судороги, галлюцинации, редко – острый психоз). Отмену препарата следует проводить постепенно. При возникновении у больных 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.

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

**Возможные побочные действия при применении лекарственного препарата:**

Со стороны нервной системы: в начале лечения (особенно у пожилых больных) – сонливость, чувство усталости, головокружение, снижение способности к концентрации внимания, атаксия, шаткость походки, вялость, притупление эмоций, замедление психических и двигательных реакций; головная боль, эйфория, депрессия, тремор, подавленность настроения, каталепсия, антероградная амнезия, спутанность сознания, дистонические, экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела, включая глаза), слабость, миастения, дизартрия; парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, острое пробуждение, раздражительность, тревога, бессонница).

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боль в горле, чрезмерная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту или слюнотечение, изжога, тошнота, рвота, снижение аппетита, запор или диарея; нарушения функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, желтуха.

Со стороны мочеполовой системы: недержание мочи, задержка мочи, нарушение функции почек, повышение или снижение либидо, дисменорея.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Влияние на плод: тератогенность (особенно I триместр), угнетение ЦНС, нарушение дыхания и подавление сосательного рефлекса у новорожденных, матери которых применяли препарат.

Прочие: привыкание, лекарственная зависимость; снижение АД; угнетение дыхательного центра, нарушение зрения (диплопия), булимия, снижение массы тела, тахикардия. При резком снижении дозы или прекращении приема – синдром «отмены».

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:**

- *фармакокинетическое:* Эффект усиливается и удлиняется циметидином, пероральными эстрогенсодержащими контрацептивами (задержка выведения и удлинение  $T_{1/2}$ ).

Ингибиторы микросомальных ферментов печени удлиняют  $T_{1/2}$ , повышают риск развития токсических эффектов.

- *фармакодинамическое:* Снижает эффективность леводопы у больных паркинсонизмом.

Взаимное усиление действия при сочетании с лекарственными средствами, влияющими на ЦНС, в том числе препаратами лития (Li+), наркотическими анальгетиками, средствами для общей анестезии, этанолом, блокаторами H<sub>1</sub>-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 ЛС могут усиливать выраженность снижения АД.

На фоне одновременного применения клозапина возможно усиление угнетения дыхания.

Может повышать токсичность зидовудина.

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

**Возможность и особенность медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания.**

Противопоказан при беременности, особенно в I триместре, и в период лактации.

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

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 вызывать у новорожденного угнетение дыхания, снижение мышечного тонуса, мышечную гипотонию, гипотермию и слабый акт сосания (синдром «вялого ребенка»).

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).

**Сведения о возможном влиянии на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

При применении нитразепама управлять транспортными средствами и механизмами противопоказано.

**Форма выпуска:** Таблетки по 5 мг. 2 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

**Срок годности:** 5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения:** Список № 1 сильнодействующих веществ ПККН. Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Наименование, адрес предприятия-производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:**

ОАО «Органика», Россия, 654034, Кемеровская обл, г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 37-05-75, факс: 37-24-96

Технический директор ОАО «Органика»

