



AWD.pharma GmbH & Co.KG

Radedorm® 5 (Радедорм 5)

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Radedorm® 5  
Радедорм 5

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка Radedorm® 5 съдържа 5,0 mg нитразепам (nitrazepam)  
За пълния списък на помощните вещества, вж. т.6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Tablet  
Таблетка

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Показания

- Краткотрайно симптоматично лечение на клинично значими разстройства на съня\*.
- Лечение на синдром на West (Blitz-Nick-Salaam-гърчове) при бебета и малки деца.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

При клинично значими разстройства на съня:

Лечението трябва да започне с най-ниската възможна дозировка. Максималната доза не бива да бъде превишавана. При изтощени пациенти, както и такива с увредена чернодробна функция лекарствения продукт трябва да се прилага в по-ниски дози.

Възрастните пациенти получават от 2,5 до 5 mg нитразепам, като максималната доза е 10 mg нитразепам.

При пациенти в напреднала възраст се прилагат 2,5 mg нитразепам, като максимална доза е 5 mg нитразепам.

Лекарственият продукт се приема с малко течност (напр. ½ чаша вода) преди лягане.

Възможно най-кратката продължителност на лечението е препоръчителна. Лечението не бива да надхвърля 4 седмици включително с етапа на постепенно понижаване на приеманата доза при спиране на лечението. Удължаване на терапията над 4 седмици е възможно само след внимателна оценка на клиничната картина.

Препоръчително е в началото на лечението пациентът да бъде предупреден за ограничената продължителност на лечението и да му бъде разяснено постепенното понижаване на приеманата доза при прекратяване на лечението. Необходимо е да бъде информиран и за възможната поява на феномен на отнемане при внезапно спиране на лекарствения продукт.

\* Забележка:

Лечението с бензодиазепини е показано при разстройства на съня, само когато те са клинично значима тежест.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-16298/12.04.05	
712/13.03.07	<i>[Signature]</i>



Лечение на синдром West (BNS-гърчове) при малки деца:

Бебетата и малките деца получават дневна доза от 2,5 до 5 mg нитразепам, като единичен прием с малко вода (напр. ½ чаша вода).

**4.3 Противопоказания**

Нитразепам не трябва да се употребява при:

- известна свръхчувствителност към нитразепам, други бензодиазепини или помощни вещества, включени в състава на Radedorm® 5;
- Миастения гравис;
- Анамнеза за лекарствена, наркотична или алкохолна зависимост;
- Тежка дихателна недостатъчност;
- Синдром на сънната апнея;
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Спинална и мозъчна атаксия;
- Остра интоксикация с алкохол, седативни, сънотворни, болкоуспокояващи лекарствени продукти и антипсихотици (невролептици, антидепресанти, литий).

**4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**Развитие на толерантност

Прилагането на бензодиазепини в продължение на няколко седмици може да бъде последвано от загуба на ефект.

Лекарствена зависимост

Приемът на бензодиазепини може да доведе до развитие на психическа и физическа зависимост. Това се отнася, както за случаите на злоупотреба с високи дози от лекарствения продукт, така и за прилагане на терапевтични дози. Рискът от поява на зависимост е повишен при прием на по-високи дози и по-голяма продължителност на лечението. Рискът от поява на зависимост е особено **завишен при пациенти с анамнестични данни за алкохолна или лекарствена зависимост.**

При развитие на физическа зависимост, внезапното спиране на лечението може да доведе до поява на симптоми на отнемане, които включват главоболие, мускулни болки, повишено безпокойство, напрегнатост, обърканост. В тежките случаи могат да се проявят следните симптоми: загуба на представа за реалност, разстройства на личността, повишена чувствителност към светлина, шум и допир, загуба на слух, парестезии на крайниците, халюцинации и епилептични припадъци.

Симптоми на отнемане

В случай на внезапно спиране на лечението, дори и при краткотраен прием е възможна появата на симптоми на отнемане. В този случай симптомите, наложени лечението с бензодиазепини, могат да се проявят отново с по-голяма интензивност. Възможни нежелани реакции, които се наблюдават са промяна в настроението, състояния на тревожност, повишена възбудимост. Тъй като рискът от поява на феномена на отнемане е по-голям при внезапно спиране на лечението, препоръчва се това да става чрез постепенно понижаване на дозата.

Продължителност на лечението

При прилагане на Radedorm® 5 за овладяване на разстройства на съня, продължителността на лечението трябва да е възможно най-кратко и не бива да превишава 4 седмици, като това включва





AWD.pharma GmbH & Co.KG

## **Radedorm® 5 (Радедорм 5)**

и фазата на постепенно понижаване на дозата с цел спиране на лечението. Удължаване на терапията за период по-дълъг от 4 седмици трябва да става само след внимателна оценка на клиничната картина (Виж т.4.2. Дозировка и начин на приложение).

### Амнезия

Лекарствените продукти от групата на бензодиазепините могат да предизвикат антероградна амнезия т.е. след приема на лекарството е възможно пациентът да извършва действия, за които по-късно да не си спомня. Рискът е по-голям при приемане на по-високи дози, като той може да бъде намален с продължителен и непрекъснат сън (7-8 часа).

### Психиатрични и “парадоксални” реакции

Прилагането на бензодиазепини може да доведе до появата на психиатрични и парадоксални нежелани лекарствени реакции, особено при пациенти в напреднала възраст и деца. Тези реакции включват тревога, агитация, агресивност, когнитивни нарушения, изблици на гняв, нощни кошмари, халюцинации, психози, поведенчески нарушения. При поява на подобни симптоми лечението трябва да бъде прекратено.

### Предпазни мерки при рискови групи пациенти

Лекарствени продукти от групата на бензодиазепините не бива да се прилагат при деца и подрастващи преди да се оцени внимателно съотношението полза/риск.

Бензодиазепините не се препоръчват при първично лечение на психози.

Бензодиазепините не бива да бъдат прилагани като основна терапия при овладяване на депресии и състояния на тревожност, съпътствани с депресия. Тези симптоми могат да се задълбочат и така да се увеличи рискът от самоубийство.

При пациенти с данни за зависимост от алкохол или лекарства прилагането на бензодиазепини трябва да става с изключително повишено внимание.

При пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция е препоръчително да се подхожда с повишено внимание и ако е необходимо да се редуцира приеманата доза. Пациентите с тежка чернодробна недостатъчност не бива да приемат бензодиазепини, тъй като това може да повиши рискът от енцефалопатия.

Поради съществуващия риск от подтискане на дишането, при пациенти с хронична дихателна недостатъчност е препоръчително прилагането на най-ниските възможни дози.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Едновременно приложение на нитразепам със следните лекарствени продукти може да доведе до взаимно усилване на действието:

- Седативни, сънотворни, анестетици;
- Аналгетици;
- Невролептици;
- Антиепилептични лекарствени продукти;
- Анксиолитици;
- Антихистамини;
- Антидепресанти, литий.

Комбинираното прилагане с опиоидни аналгетици може да доведе до повишена еуфория и по този механизъм да ускори развитието на зависимост.

При едновременно приложение с миорелаксанти, релаксиращият ефект се усилва.

Продукти, инхибиращи CYP 450 ензимната система могат да усилят клиничния ефект на бензодиазепините и бензодиазепино-подобните вещества.

Такива лекарствени продукти са:





AWD.pharma GmbH & Co.KG

## Radedorm® 5 (Радедорм 5)

- H2 блокери като циметидин;
- Инхибитори на протонната помпа като омепразол;
- Перорални контрацептиви;
- Макролидни антибиотици като еритромицин.

По време на лечението с Radedorm® 5 трябва да се избягва приемът на алкохол, тъй като той променя и усилва ефекта на лекарството по непредсказуем начин. Способността за шофиране и работа с машини допълнително се понижава от тази комбинация.

### 4.6 Бременност и кърмене

По време на бременност Radedorm® 5 трябва да се прилага само при липса на друга алтернатива и наложителни показания.

Деца, чиито майки са приемали бензодиазепини по време на бременността продължително време, могат да развият физическа зависимост. При такива деца могат да се появят симптоми на отнемане след раждането.

Ако Radedorm® 5 се прилага във високи дози през късния стадий на бременността или по време на раждането при новороденото могат да се очакват ефекти, като потискане на дишането, хипотермия, хипотензия и отслабен сукателен рефлекс при новороденото (т.нар. "Floppy-infant Syndrom").

Лекуващият лекар трябва да изисква от пациентките да съобщят веднага за евентуално настъпила бременност по време на лечението с нитразепам, при което той ще прецени дали провежданото лечение ще се продължи или преустанови.

Рискът от поява на малформации у новороденото след прилагане на Radedorm® 5 в първите месеци на бременността е нисък, но резултатите от някои епидемиологични проучвания показват повишен риск от поява на "заешка уста".

Наблюдавани са случаи на малформации и умствено изоставане при пренатално експонирани деца, особено в случаите на предозиране и интоксикация.

Нитразепам преминава в майчиното мляко и се акумулира там. Следователно Radedorm® 5 не трябва да се прилага при кърмещи жени. Ако многократно прилагане или прилагане във високи дози на нитразепам се налага през този период, кърменето трябва да се преустанови.

### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Седацията, амнезията, понижената концентрация и влошената мускулна активност оказват негативно влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Това е от особено значение при недостиг на сън (виж. 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие)

### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

В зависимост от индивидуалната реакция на пациента и приеманите количества се наблюдават следните нежелани реакции особено в началото на лечението:

- сънливост, понижено внимание, умора;
- подтиснатост, объркване;
- нервномускулна астения, атаксия, нестабилна походка;
- главоболие;
- замаяност, нарушено зрение;
- на следващия ден могат да се наблюдават сънливост, понижена реактивност





AWD.pharma GmbH & Co.KG

## **Radedorm® 5 (Радедорм 5)**

Обичайно тези симптоми намаляват при повторно приложение.

Понякога се съобщава за стомашно-чревни нарушения, промяна в либидото и кожни нежелани реакции.

В редки случаи, предимно през нощта може да настъпи респираторна депресия.

### Амнезия

Бензодиазепините могат да предизвикат антероградна амнезия (пропуски в паметта за времето след прилагане на лекарството – виж т.4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

### Депресия

Прилагането на бензодиазепини може да доведе до маскиране на симптомите на съществуваща депресия (виж 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба / Предпазни мерки при рискови групи пациенти).

### Психиатрични и “парадоксални” реакции

Прилагането на бензодиазепини може да доведе до появата на психиатрични и парадоксални нежелани лекарствени реакции, особено при пациенти в напреднала възраст и деца. Тези реакции включват тревога, агитация, агресивност, когнитивни нарушения, изблици на гняв, нощни кошмари, халюцинации, психози, поведенчески нарушения. При поява на подобни симптоми лечението трябва да бъде прекратено.

### Лекарствена зависимост

Приемът на бензодиазепини може да доведе до развитие на психическа и физическа зависимост. Това се отнася, както за случаите на злоупотреба с високи дози от лекарствения продукт, така и за прилагане на терапевтични дози. При спиране на лечението могат да се наблюдават абстинентен синдром и засилване на основните симптоми.

## **4.9 Предозиране**

Както и при останалите бензодиазепини, предозирането с нитразепам обикновено не е животозастрашаващо, освен в случаите, когато се приема в комбинация с други вещества, оказващи влияние върху ЦНС, като например алкохол.

Обичайните симптоми на интоксикацията с бензодиазепини в зависимост от големината на приетата доза включват различни степени на потискане на централната нервна система, които варират от сънливост, объркване, летаргия, зрителни нарушения и дистония до атаксия, загуба на съзнание, потискане на дихателната и циркулаторната функция по централен механизъм, кома.

При пациентите с по-леки форми на интоксикация се препоръчва почивка и проследяване на кръвното налягане. При тежките случаи са наложителни допълнителни мерки като стомашна промивка, стабилизиране на кръвното налягане, проследяване на състоянието в интензивно отделение).

Поради високата степен на свързване с плазмените протеини и сравнително големия обем на разпределение форсираната диуреза и хемодиализата не са особено ефикасни при интоксикация с нитразепам.

Препоръчва се прилагането на флумазенил като антидот за компенсиране на потискането на централната нервна система.

## **5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Нитразепамът е психотропна субстанция от класа на 1,4-бензодиазепините. Нитразепамът има голям афинитет към специфични бензодиазепинови рецептори, които функционално са тясно





AWD.pharma GmbH & Co.KG

## **Radedorm® 5 (Радедорм 5)**

свързани с ГАМК-рецепторите в централната нервна система. Чувствителността на ГАМК-рецепторите за инхибиторните невромедиатори (ГАМК) се повишава, което има като резултат при еднаква концентрация на ГАМК по-голямо свързване с рецептора и по-голям ефект. По такъв начин нитразепамът засилва потискащото действие на ГАМК-ергичното провеждане по различните неврони.

Така се постига анксиолитичния ефект (премахване на напрежението, повишената възбудимост и чувството на страх), както и еухипнотичния ефект. Освен това нитразепамът има и централен миорелаксиращ ефект и противогърчово действие.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

След перорално приложение нитразепамът се резорбира бързо и добре.

След перорално приложение на 5 mg нитразепам се измерват след 38 до 120 минути максимални плазмени концентрации от 40 до 68 ng/ml. Едновременният прием на храна забавя и намалява максималните плазмени концентрации до около 30 %.

Свързването с плазмените протеини възлиза на 85-88 %.

Фазата на разпределение варира силно и възлиза между 1,7 до 3,5 часа. С възрастта обемът на разпределение се увеличава и възлиза средно на 2,4 (2-5) l/kg. Клирънсът е около 50-120 ml/min. Steade state се установява обикновено след 3-7 дни. Не може да бъде наблюдавана корелация между клиничния ефект и Steade state-концентрацията. При около 95% от лекуваните с нитразепам деца се постига добър антиконвулсивен ефект при плазмена концентрация 40-180 ng/ml.

Чернодробното елиминиране е относително бавно, елиминационния полуживот варира между 25-30 часа. То се удължава в зависимост от възрастта, както и при пациенти с наднормено тегло, но е независимо от чернодробната функция.

Нитразепамът се метаболизира главно в своята нитрогрупа. Възникналият 7-аминодериват бързо се трансформира в 7-ацетаминодериват. Това ацетиране може генетично детерминирано да протече по-бързо или по-бавно, без да създава усложнения за дозирането, защото главните метаболити са фармакологично неактивни. Освен това нитразепамът се хидроксилира в определена степен на 3-то място и след това се конюгира във фармакологично активен метаболит (3-хидроксинитразепам), който обаче е по-малко клинично активен. Елиминирането се осъществява главно чрез бъбреците, само 1% се отделя непроменен с урината. След интравенозно приложение се наблюдават 93% от дозата в 120 часа събирана урина, само една малка част (в зависимост от дозата) се отделя с изпражненията. При по-продължителна ежедневна употреба на медикамента, поради бавното елиминиране на нитразепама, може да се стигне до кумулация.

Нитразепамът преминава кръвно-мозъчната бариера. В ликвора елиминационния полуживот е с 68 часа повече, двойно по-голям, отколкото в плазмата.

Нитразепамът преминава плацентарната бариера и в майчиното мляко. Феталният/ матерният концентрационен % се движи между 0,3 и 0,8.

Степента на бионаличност след перорално приложение варира между 54% и 98%.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

#### Остра токсичност

Проявите на остра токсичност са описани в раздел 4.9. Предозиране.

#### Субхронична и хронична токсичност

Опитите за хронична токсичност върху плъхове и кучета не показват токсични ефекти.

#### Мутагенен и канцерогенен потенциал

Няма проведени продължителни изследвания върху животни относно канцерогенен потенциал на нитразепам.





AWD.pharma GmbH & Co.KG

**Radedorm<sup>®</sup> 5 (Радедорм 5)**

Няма ясни доказателства за мутагенно действие на нитразепам.

#### Репродуктивна токсичност

Нитразепамът преминава през плацентата и може да достигне във фетуса концентрация близка до тази в майчината плазма.

#### Резултати от проучванията върху животни

След прилагане на високи дози Radedorm<sup>®</sup> 5 по време на процеса на органогенезата при плъхове е установен тератогенен потенциал.

Посочват се данни за промени в поведението на поколение на майки, третирани продължително време с бензодиазепини.

При плъхове прилагането на нитразепам води до нарушена сперматогенеза.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества:**

microcrystalline cellulose, magnesium stearate, lactose anhydrous, sodium starch glycollate (type A)

### **6.2 Несъвместимости**

Няма

### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Няма

### **6.5 Данни за опаковката**

PVC/AL блистер с 10 таблетки. 2 блистера в картонена опаковка с листовка за пациента.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AWD.pharma GmbH & Co. KG,  
Leipziger Str. 7 – 13,  
D – 01097 Dresden, Germany

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛХМ**

20011169/28.11.2001



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА В БЪЛГАРИЯ**

29.11.1994 г. (пререгистрация), подновяване 28.11.2001 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Март 2002 г.

