



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

NITRAZEPAM

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Derivados de las benzodiazepinas.

**Código ATC:** N05CD02

### 3.1. Farmacodinamia

Benzodiazepina de acción intermedia con propiedades hipnóticas y anticonvulsivas.

#### **Mecanismo de acción:**

Actúa como depresor del sistema nervioso central, produce desde una sedación leve hasta hipnosis o coma según la dosis administrada. El efecto está mediado a través del neurotransmisor inhibitorio ácido gammaaminobutírico; es un agonista del complejo de receptor GABA-a y canales de cloruro.

### 3.2. Farmacocinética

Por vía oral, se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Su biodisponibilidad es del 78%, con un tiempo empleado en alcanzar la concentración máxima (Tmax) = 2 horas. Se une a las proteínas plasmáticas en un 87% aproximadamente. Atraviesa la barrera placentaria. Su metabolismo es en el hígado a través del citocromo P-450. Se elimina principalmente por vía renal en un 65 – 71%. Tiene una vida media plasmática de eliminación de 18 a 34 horas.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios en animales no han reportado efectos teratogénicos. Algunos estudios han sugerido un riesgo incrementado de malformaciones congénitas con el uso de benzodiazepinas (Clordiazepóxido, diazepam) durante el primer trimestre del embarazo. Se ha atribuido síndrome de abstinencia neonatal (temblores, irritabilidad) así como flacidez neonatal y problemas respiratorios con el uso prolongado de benzodiazepinas durante el embarazo.





#### 4. INDICACIONES

Tratamiento a corto plazo del insomnio de cualquier naturaleza.

#### 5. POSOLOGIA

##### 5.1. Dosis

Adultos: 5 A 10 mg por día.

##### 5.2. Dosis máxima

Adulto: 10mg/día.

##### 5.3. Dosis en poblaciones especiales.

**Ancianos y pacientes debilitados:** 2,5-5 mg/24 h. Deben evitarse los tratamientos superiores a dos o tres semanas, sugiriéndose el uso intermitente del fármaco durante este período.

**Pacientes con insuficiencia renal:**

Dado que se elimina mayoritariamente por vía renal, debe ajustarse la dosis dependiendo del grado de insuficiencia renal.

**Pacientes con insuficiencia hepática:**

Debe administrarse con precaución y debe ajustarse la dosis dependiendo del grado de insuficiencia hepática.

**Población pediátrica:** No se administre en menores de 18 años.

##### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Nitrazepam debe administrarse con un poco de agua, preferiblemente en la noche, media hora antes de irse a dormir.

Deben evitarse tratamientos superiores a dos o tres semanas, sugiriéndose el uso intermitente del fármaco durante este periodo.

**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).





## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### **Trastornos del sistema sanguíneo y linfático**

Poco frecuentes: Leucopenia, agranulocitosis, anemia, trombocitopenia, eosinofilia.

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, hipersalivación, dolor epigástrico.

### **Trastornos hepatobiliares**

Poco frecuentes: Hepatitis, ictericia.

### **Trastornos renales y urinarios**

Frecuentes: Incontinencia urinaria, retención urinaria.

### **Trastornos cardiovasculares**

Frecuentes: Mareos, sedación, cefalea, depresión, desorientación, disfasia o disartria, reducción de la concentración, temblor, cambios en la libido,  
Raras: Hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, palpitaciones.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: Cefalea.

Frecuentes: Somnolencia, mareos, fatiga, ataxia.

Poco frecuentes: Alteraciones del comportamiento, amnesia anterógrada, excitación paradójica, psicosis, disartria.

Muy raras: Convulsiones, delirium tremís.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Raras: Depresión respiratoria.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Dermatitis, urticaria, prurito.





## **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacción de hipersensibilidad.

## **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Poco frecuentes: Alteraciones de la visión, diplopía, nistagmo, alteraciones de la audición.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Alcohol etílico: hay estudios en los que se ha registrado una potenciación de los efectos depresores sobre el sistema nervioso central.

Anestésicos generales, analgésicos opioides: incrementan los efectos depresores sobre el SNC.

Anticonceptivos orales (estrógenos): Pueden producir disminución del aclaramiento de nitrazepam, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

Cimetidina: aumenta los niveles plasmáticos de Nitrazepam, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

Eritromicina, claritromicina, fluconazol, ketoconazol, itraconazol: aumenta la biodisponibilidad y de la concentración plasmática máxima de nitrazepam, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

Fenitoína: aumenta 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: potenciación de la toxicidad de fenelzina, por posible adición de los efectos sobre el aumento de serotonina.

Levodopa: inhibición del efecto antiparkinsoniano, por antagonismo de sus mecanismos colinérgicos y dopaminérgicos

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





Acido Valproico: otras benzodicepinas (clobazam, clonazepam, lorazepam) en los que se ha registrado potenciación de la toxicidad de la benzodicepina.

IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, bloqueadores adrenérgicos; alfa y betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, clonidina, diazoxido, diuréticos, nitratos, hidralacina, nitroprusiato, minoxidil, aumentan los efectos hipotensores al asociarse con benzodicepinas.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica. El uso prolongado de este producto puede ocasionar dependencia.

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

Se debe realizar control periódico de parámetros hematológicos, del funcionalismo hepático y renal.

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse afectada negativamente por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que puede aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los períodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta. Se ha observado un incremento del riesgo de caídas y fracturas en ancianos usuarios de benzodicepinas.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas: Las benzodicepinas 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.

La supresión del fármaco después de dos o más semanas de tratamiento ininterrumpido debe hacerse en forma gradual.

La supresión brusca de este fármaco en pacientes con antecedentes de epilepsia puede aumentar la frecuencia y severidad de las crisis.





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.

El uso prolongado o dosis elevadas de benzodiazepinas puede producir dependencia psíquica o física.

En alteración de la función respiratoria, en mayores de 60 años, enfermedad crónica o debilitados, insuficiencia renal crónica, disfunción hepática, disfunción cardíaca, distonía aguda, miastenia gravis, antecedentes médicos de abuso de alcoholismo o abuso de fármacos.

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias

Su metabolización hepática puede potenciar la síntesis de determinadas enzimas como la sintetasa de ácido delta-aminolevulínico, que puede dar lugar a aumento de porfirinas, lo que provoca la exacerbación de la enfermedad.

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.

## 8.2. EMBARAZO

Los estudios sobre animales no han registrado efectos teratógenos. Otras benzodiazepinas atraviesan la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Algunos estudios han sugerido un riesgo incrementado de malformaciones congénitas con el uso de benzodiazepinas (clordiazepóxido, diazepam) durante el 1er trimestre. Se ha atribuido síndrome de abstinencia neonatal (temblores e irritabilidad) así como flaccidez neonatal y problemas respiratorios con el uso crónico de benzodiazepinas durante el 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. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, en especial el de las indicadas sólo como hipnóticas como es el caso de





nitrazepam. En este caso, el riesgo potencial embriotóxico y/o teratógeno supera claramente el teórico beneficio terapéutico.  
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

### 8.3. LACTANCIA

El Nitrazepam se excreta con la leche materna, no obstante, la mayoría de las benzodiazepinas sí se excretan. Los neonatos metabolizan más lentamente las benzodiazepinas, por lo que es posible la acumulación de estos fármacos y sus metabolitos alcanzando niveles tóxicos (sedación, dificultades en la alimentación y pérdida de peso). En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a las benzodiazepinas.  
Miastenia gravis  
Insuficiencia respiratoria moderada a severa  
Glaucoma de ángulo estrecho  
Apnea del sueño  
Insuficiencia hepática  
Antecedentes de alcoholismo y drogadicción.  
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Al igual que con otras benzodiazepinas, la sobredosis con Nitrazepam no representa una amenaza a la vida del paciente, a menos que este combinado con otro depresor del SNC, incluyendo alcohol. Los síntomas se caracterizan por depresión del SNC que puede variar en intensidad y puede ir desde somnolencia hasta coma. Los síntomas más leves incluyen: somnolencia, confusión, letargia, mientras que los más graves se caracterizan por presentar: ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, a veces coma y muy raramente muerte.

### 10.2. Tratamiento

Tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos.

No inducir el vómito, monitorear respiración, pulso y presión arterial, deben ser empleadas medidas generales de apoyo. Se debe prestar atención especial al





mantenimiento de una vía aérea permeable y apoyo de la ventilación, incluyendo la administración de oxígeno e iniciar una infusión intravenosa.

En pacientes que consultan dentro de la primera hora siguiente a la ingesta:

- Lavado gástrico
- Carbón activado: Dosis: 1g/kg de peso (Máximo: 60g diluido en solución fisiológica)
- Catártico: Sulfato de magnesio (Máximo: 30g diluido en solución fisiológica. Dosis única, luego de la primera dosis de carbón activado).
- Si la depresión del SNC es intensa, se considerará el uso del flumazenil (Dosis inicial: 0,2 mg/IV), un antagonista específico del receptor de benzodiazepina, indicado para la inversión completa o parcial de los efectos sedantes de las benzodiazepinas. Antes de la administración de flumazenil, se deben tomar las medidas necesarias para asegurar la vía aérea, una ventilación adecuada, y establecer un acceso intravenoso adecuado. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitorizados para resedación, depresión respiratoria y otros efectos de la benzodiazepina residuales por un periodo apropiado después del tratamiento. La reversión de efectos de la benzodiazepina puede estar asociada con la aparición de convulsiones en ciertos pacientes de alto riesgo.

El médico debe tener en cuenta el riesgo de convulsiones en asociación con el tratamiento con flumazenil, sobre todo en los usuarios de benzodiazepinas a largo plazo y en caso de sobredosis de antidepresivos cíclicos tricíclicos o fármacos antiepilépticos.

## 11. TEXTO DE ETIQUETA Y EMPAQUE

VIA DE ADMINISTRACION: Oral

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio de facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental. Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

No exceda la dosis prescrita. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### PRECAUCIONES:

Debe evitarse su uso en conductores de vehículos y operadores de maquinaria.

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

