

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İPNOZEM 5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Nitrazepam 5 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz (sığır sütünden elde edilen) 40,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz bir yüzü çentikli yuvarlak tablettir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İPNOZEM, gündüz sedasyonlarının kabul edilebilir olduğu, aşırı strese bağlı engelleyici ve ciddi insomnianın kısa süreli tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tedaviniz mümkün olan en düşük dozda başlamalı ve mümkün olduğunca kısa sürmelidir. Maksimum doz aşılmamalıdır. Tedavi doz azaltılarak, birkaç günden iki haftaya, maksimum 4 haftaya kadar sürebilir. Dozaj kişiye göre ayarlanır. Tedavi mümkünse aralıklı olarak yapılmalıdır. Uzun dönem kronik kullanım önerilmez.

Yetişkinler: Yatmadan önce 5 mg. Gerekirse doz 10 mg'a artırılabilir.

Uygulama şekli:

Oral yoldan kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek ve karaciğer yetmezliği :

Böbrek veya karaciğer hastalığı olanlarda dozun azaltılması gerekebilir. (Bkz. Bölüm 4.4.)

Akciğer Yetmezliği:

Kronik akciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekebilir. (Bkz. Bölüm 4.4.)

Pediyatrik popülasyon : 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon : Yatmadan önce 2,5 – 5 mg. Yetişkinler için önerilen normal başlangıç dozunun yarısı aşılmamalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- İPNOZEM, benzodiazepinlere ya da ilacın içeriğindeki yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda (Benzodiazepinlere aşırı duyarlı hastalarda, döküntü, anjiyoödem, nadiren hipertansiyon rapor edilmiştir.)
- Akut akciğer yetmezliği, solunum depresyonu (Solunum yetmezliği şiddetlenebilir)
- Akut porfiri
- Myastenia Gravis (Durum kötüleşebilir)
- Uyku apne sendromu (Durum kötüleşebilir)
- Ciddi karaciğer yetmezliği (Nitrazepam yarılanma zamanı uzayabilir)
- Fobik ve obsesyonel durumlar ve kronik psikoz
- Çocuklarda
- Kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yemeziği veya glukoz galaktoz malabsorbsiyon problemleri olan hastalarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Nitrazepam, hastalarda intihar eğilimini artırdığından depresyonu ve anksiyeteli depresyonu tedavi etmek amacıyla tek başına kullanılmamalıdır.

Kronik akciğer yetmezliği, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı olanlarda doz azaltılması gerekebilir. Benzodiazepinler kronik ciddi karaciğer yetmezliği olanlarda kontrendikedir.

Benzodiazepinler psikotik hastalıkların primer tedavisi için önerilmez. Maksimum ilaç aktivitesi sırasında hasta uyanırsa, hatırlama güçlüğü olabilir.

Benzodiazepinler can kaybı gibi durumlarda görülen psikolojik bozuklukların düzelmesini engelleyebilirler.

İnsomnia

Semptomatik yardım için benzodiazepinlerin kullanımına karar vermeden önce uykusuzluğa sebep olan altta yatan neden araştırılmalıdır.

Tolerans

Birkaç hafta kullanıldıktan sonra benzodiazepinlerin hipnotik etkilerinden dolayı etkililik kaybı gelişebilir.

Bağımlılık (alkolle birlikte kullanım dahil) ve ilacın kesilmesi

Benzodiazepinlerin kullanımı, bu ürünlere fiziksel ve psikolojik bağımlılık gelişmesine neden olabilir. Bağımlılık riski yüksek dozlarla ve özellikle uzun dönem kullanımda artar.

Alkolizm hikayesi olanlarda, ilaç suiistimali yapanlarda, kişilik bozukluğu olan hastalarda bu durum daha da ön plana çıkar. Bu hastaların düzenli olarak izlenmesi gereklidir, rutin reçete tekrarından kaçınmak gerekir ve tedavi yavaş yavaş kesilmelidir.

Kısa periyotlu normal terapötik dozlar alan hastalarda tedavinin aniden kesilmesiyle depresyon, baş ağrısı, kas zayıflığı, sinirlilik, aşırı anksiyete, tansiyon, huzursuzluk, konfüzyon, mod değişiklikleri, rebound insomnia, iritabilite, terleme, diyare gibi semptomlar rapor edilmiştir.

Uzun süreli benzodiazepin kullanımından kısa süreli benzodiazepin kullanımına geçildiğinde ortaya çıkabilecek değişikliklere karşı hasta uyarılmalıdır. Çünkü kesilme semptomları gelişebilir.

Ciddi olgularda bu semptomlar görülebilir: derealizasyon, kişiliğini kaybetme, hiperakuzi, ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma, ışığa hassasiyet, velvele, fiziksel temas ve halüsinasyonlar ve epileptik nöbetler. Nadiren, aşırı dozdan sonra ilacın kesilmesi konfüzyonel durum ve psikotik manifestasyon ve konvülsiyonlara neden olabilir. Benzodiazepinlerin kötüye kullanımı rapor edilmiştir.

Rebound uykusuzluk ve anksiyete

Bu tedaviyi görmenize sebep olan semptomlar, ilacın kesilmesiyle daha da şiddetlenebilir. Ancak bu geçici bir sendromdur. Ruh hali değişiklikleri, anksiyete, uyku düzensizlikleri, huzursuzluk gibi reaksiyonlar eşlik edebilir. Tedavinin ani kesilmesinden sonra kesilme semptomları oluşma riski daha fazla olduğundan dozajın yavaş yavaş azaltılması tavsiye edilir.

Tedavi süresi

Tedavi süresi endikasyona bağlı olarak mümkün olduğunca kısa olmalıdır (bkz. “4.2. Pozoloji ve uygulama şekli”). İnsomnia için tedavi süresi, doz yavaş yavaş azaltılarak, 4 haftayı geçmemelidir. Bu sürenin devamında tekrar değerlendirme olmadan ilaca devam edilmemelidir. Rutin reçetelerden bu nedenle kaçınılmalıdır.

Tedaviye başlandığında, hastaların tedavinin belirli süre olacağı ve dozun giderek azalacağı hakkında bilgilendirilmesi yararlı olabilir. Ayrıca hastaların rebound fenomen olasılığının farkında olmaları önemlidir. Böylece ilaca devam edilmediğinde meydana gelecek semptomlar en aza indirilebilir. Kısa süreli etki gösteren benzodiazepinler söz konusu olduğunda, ilacın kesilme semptomları özellikle yüksek doz aralığı içerisinde belirginleşebilir. Uzun süreli benzodiazepin kullanımından kısa süreli benzodiazepin kullanımına geçildiğinde ortaya çıkabilecek değişikliklere karşı hasta uyarılmalıdır. Çünkü kesilme semptomları gelişebilir.

Amnezi (Unutkanlık)

Benzodiazepinler ileriye dönük amneziyi indükler. Bu durum daha çok ilacı aldıktan bir ila iki saat içinde oluşur ve birkaç saat sürebilir. Bu nedenle riski azaltmak için hastalar kesintisiz 7-8 saat uyuyacaklarından emin olmalıdır.

Psikiyatrik ve paradoksikal reaksiyonlar

Kişilik bozukluğu olanlarda nitrazepam çok dikkatli bir şekilde reçete edilmelidir.

Benzodiazepinler kullanıldığında huzursuzluk, ajitasyon, gerginlik, agresiflik, heyecan, konfüzyon, delüzyon, öfke, kabuslar, halüsinasyonlar, psikoz, yakışsız davranışlar ve diğer davranışsal yan etkiler (depresyon, intihar eğilimleri gibi) gibi reaksiyonların meydana geldiği bilinmektedir. Bu reaksiyonlar oldukça ciddi olabilir ve daha çok yaşlılarda ve çocuklarda ortaya çıkar. Bu yan etkiler meydana gelirse tedaviye devam edilmemelidir.

Özel hasta grupları

Miyeroleksan etkiye bağlı olarak özellikle yaşlı hastalar için gece kalktıklarında düşme ve dolayısıyla kalça kırığı riski vardır.

Hipoalbünemi (sedatif yan etkilere insidansı daha yüksek olan hastalar daha yatkın olabilir)

Epilepsili hastalarda paradoksikal nöbetlerde şiddetlenme nadiren rapor edildiğinden, bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kronik böbrek ve karaciğer hastalığı olanlarda nitrazepamın eliminasyonu uzayabileceğinden bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Alkolle birlikte kullanılması önerilmez. Sedatif etkiler alkolle birlikte alındığında artabilir. Bu, araç ve makine kullanmanızı olumsuz etkileyebilir.

Antipsikotikler (nöroleptikler), trankilizanlar, hipnotikler, analjezikler, anksiyolitikler/sedatifler, antidepresan ajanlar, narkotik analjezikler, anti epileptik ürünler, anestezipler, sedatif

antihistaminikler, lofeksidin ve nabilon: Birlikte kullanımları merkezi depresif etkilerde artmaya sebep olabilir. Yaşlılar için özel gözlem gerekir.

Narkotik analjezikler: Psikolojik bağımlılığı şiddetlendirdiğinden, öforik etkilerde artış görülebilir.

Antiepileptik ilaçlar: Nitrazepamla birlikte kullanıldığında, yan etkiler ve toksisite belirgin olarak artar (özellikle hidantoin ve barbitürat kombinasyonları). Tedavinin ilk aşamalarında dozaj ayarlama ekstra dikkat gerektirir.

Dopaminerjikler: Nitrazepam ile beraber kullanımı, levodopanın terapötik etkisini azaltabilir.

Kafein ve teofilin: Nitrazepam ile beraber kullanımları, nitrazepamın sedatif ve anksiyolitik etkilerinde azalmaya neden olabilir.

Simetidin, östrojen içeren kontraseptifleri disülfiram: Bu ilaçlar nitrazepamın hepatik metabolizmasını inhibe edebilir.

Antibakteriyaller: Rifampisin, nitrazepamın metabolizmasını artırabilir. İzoniazid benzodiazepinlerin metabolizmasını inhibe edebilir.

Antiviraller: Retonavir benzodiazepinlerin hepatik metabolizmasını inhibe edebilir.

Antihipertansifler: Artmış hipotansif etki. Alfa blokörler ve moksonidinle sedatif etki artar.

Baklofen ve tizanidin: Artmış sedatif etki.

Probenesid: Aşırı sedasyon olasılığını ve etkiyi artırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, nitrazepam kullanıyorlar ise uygun bir doğum kontrol yöntemi uygulamalıdır.

Gebelik dönemi:

İnsanlarda, özellikle gebeliğin birinci ve ikinci trimesterlerinde kullanımı ile konjenital malformasyonlarda artış ilişkilendirilmiştir.

Zorlayıcı tıbbi nedenler sebebiyle, nitrazepamın farmakolojik etkilerine bağlı olarak hamileliğin son fazında veya doğum sancısı sırasında yüksek dozlarda uygulanırsa, neonatta hipotermi, hipotoni, hafif solunum depresyonu görülebilir. Fötal kalp düzensizlikleri ve neonatta emme güçlüğü rapor edilmiştir.

Hamileliğin ileri safhasında benzodiazepin alanların doğurduğu infantlarda fiziksel bağımlılık gelişebilir. Doğum sonrası periyotta kesilme semptomları gelişme riski vardır.

Laktasyon dönemi:

Nitrazepam süte geçtiğinden emziren kadınlarda benzodiazepin kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar nitrazepamın makine veya motorlu araç kullanımı ya da tehlikeli işlerde çalışması gibi mental dikkat gerektiren aktivitelerin yapılma kabiliyetini etkileyebileceği konusunda uyarılmalıdır. Sedasyon, amnezi, konsantrasyon bozulması ve kas fonksiyonlarının bozulması araç ve makine kullanımını olumsuz etkileyebilir. Uyku süresi yetersizse, atıklığın azalma riski artar.

Alkolün bu etkileri artıracığı ve tedavi sırasından alkol kullanmaktan kaçınmaları gerektiği hastalara söylenmelidir.

Bu ilaç kognitif fonksiyonları bozabilir ve güvenli bir şekilde sürüş yeteneğini etkileyebilir. İlaç reçetelendiğinde hastalar;

- İlacın araç ve makine kullanmayı nasıl etkileyeceği
- İlacın hastayı nasıl etkilediğini anlamadan araç ve makine kullanmaması gerektiği konularında bilgilendirilmelidir.

İPNOZEM ancak, hekim tarafından verilen talimatlarla ve verilen bilgiler doğrultusunda kullanılırsa araç ve makine kullanılabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sıklık ve sistem organ sınıfı açısından aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları	
Seyrek	Kan diskrazisi
Bağışıklık sistemi hastalıkları	
Çok seyrek	Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi ve anjiyoödem)
Psikiyatrik hastalıklar	
Yaygın olmayan	Konfüzyon, insomnia dahil uyku bozuklukları
Seyrek	Psikiyatrik ve paradoksikal reaksiyonlar (1), kas krampları, libido değişimleri
Bilinmiyor	Bağımlılık ve benzodiazepin suiistimali, amnezi (2), depresyon (3), kesilme semptomları (4)
Sinir sistemi hastalıkları	
Yaygın	Sersemlik, sedasyon, kararsızlık, ataksi, uyku sersemliği, uyuşma hissi, azalan atiklik, yorgunluk
Yaygın olmayan	Dikkat bozulması, titreme
Seyrek	Distoni, baş ağrısı
Bilinmiyor	Dizartri
Göz hastalıkları	
Seyrek	Görme bozuklukları
Bilinmiyor	Çift görme
Kulak ve iç kulak hastalıkları	
Seyrek	Vertigo
Vasküler hastalıklar	
Seyrek	Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	
Seyrek	Solunum depresyonu
Gastrointestinal hastalıklar	
Seyrek	Bulantı, kusma, gastrointestinal bozulma
Hepato-bilier hastalıklar	
Seyrek	Sarılık
Deri ve deri altı doku hastalıkları	
Seyrek	Döküntü ve diğer alerjik deri reaksiyonları, ürtiker, prurit, dermatit, Eritema Multiform, Stevens-Johnson sendromu
Kas-isket bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	
Yaygın olmayan	Kas zayıflığı
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	
Seyrek	Üriner retansiyon

1. Huzursuzluk, eksitasyon, iritabilite, agresiflik, delüzyonlar, öfke, kabuslar, halüsinasyonlar, psikozlar, uygunsuz davranışlar ve diğer davranışsal yan etkiler benzodiazepin tedavisi sırasında meydana gelebilir. Bu yan etkiler çok ciddi olabilir ve yaşlı hastalarda daha sık görülür.
2. İleriye dönük amnezi terapötik dozların kullanımı ile meydana gelebilir. Yüksek dozlarda risk artar.
3. Mevcut depresyon, benzodiazepin kullanımı ile ortaya çıkabilir. (Bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
4. Tedavinin aniden bırakılması ile oluşan kesilme semptomları- (depresyon, baş ağrısı, kas zayıflığı, sinirlilik, aşırı anksiyete, tansiyon, huzursuzluk, konfüzyon, mod değişiklikleri, rebound insomnia, iritabilite, terleme, diyare tedavinin aniden kesilmesiyle rapor edilmiştir.) Bazı olgularda kesilme, aşırı dozda konfüzyonel durumlara, psikotik manifestasyonlara ve konvülsiyonlara neden olmuştur.

Tüm benzodiazepinler gibi, depresyonu içeren psikolojik semptomlarla ilişkilendirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine

olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek dozda merkezi sinir sistemi depresanlarıyla (alkol dahil) kombine edilmezse bir tehdit oluşturmaz.

Herhangi bir tıbbi ürünle doz yönetiminde, birden fazla ajan kullanıldığı akılda tutulmalıdır.

Semptomlar

Aşırı doz, merkezi sinir sisteminde uyuşukluktan komaya kadar değişik etkilere sebep olur. Hafif olgularda, uyuşukluk mental konfüzyon, dizartri, letarji gibi semptomlar; daha ciddi olgularda ataksi, hipotoni, hipotansiyon, solunum depresyonu, seyrek olarak konma ve çok seyrek olarak ölüm görülmüştür.

İdame

Hastanın bilinci yerindeyse kusturulur, bilinci yerinde değilse solunum korunarak gastrik lavaj yapılır. Mide boşalmasının avantajı yoksa bir saat içinde 1mg/kg'dan daha çok ilaç almış yetişkinlere veya çocuklara çok uyuklu değilse absorpsiyonu azaltmak için aktif kömür verilir. Yoğun bakımda solunum ve kardiyovasküler fonksiyonlar dikkatle izlenmelidir.

Diyaliz değeri belirlenmemiştir. Flumazenil, bir benzodiazepin antagonistidir. Acil durumlarda antidot olarak kullanılabilir. Tıbbi müdahale gerektiren hastalar, hastanede dikkatle izlenmelidir. Flumazenil benzodiazepinlerle tedavi edilen epilepsili hastalarda endike değildir. Benzodiazepinlerin antagonizmi bir çok hastada nöbetleri tetikleyebilir. Eksitasyon oluştursa barbitüratlar kullanılmamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: hipnotikler ve sedatifler – benzodiazepin türevleri

ATC kodu: N05CD02

Nitrazepam, sedatif özelliklere sahip bir benzodiazepin bileşiğidir.

30-60 dk içerisinde 6-8 saat uyku sağlayan bir etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Nitrazepam iyi absorbe edilir. Uygulamadan sonra iki saat içerisinde doruk kan seviyesine ulaşır.

Dağılım:

Uygulamadan iki saat sonra, serebrospinal sıvıda nitrazepam konsantrasyonu %8, 36 saat sonra ise plazmadaki konsantrasyon % 16 civarındadır.

Serebrospinal sıvı konsantrasyonu, plazmadaki aktif maddelerin nonprotein bağlanmasına karşılık gelir.

Biyotransformasyon:

Nitrazepam yarılanma ömrü takriben 24 saattir. Kararlı durum seviyesine 5 gün içinde erişilir.

Nitrazepam biyotransformasyona uğrayarak klinik aktivitesi olmayan metabolitlerine dönüşür.

Eliminasyon:

%5 'i değişmeden idrarla atılır. 7-amino ve 7-asetil metabolitleri ise %10'dan daha az idrarla ilk 48 saatte atılır. Gençlerde dağılım hacmi 2L/kg, yaşlılarda ise daha yüksektir. Yaşlılarda ortalama eliminasyon yarı ömrü 40 saate yükselir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (sığır sütünden elde edilen)

Mısır nişastası

Jelatin (sığır kemiklerinden elde edilmiştir.)

Talk

Magnezyum stearat (E572)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 tablet içeren Al/PVC blister ve karton kutu ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ad :Biofarma İlaç San.ve Tic. A.Ş.

Adres :Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156
Sancaktepe/İSTANBUL

Telefon : (0216) 398 10 63

Faks : (0216) 398 10 20

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

101/7

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.08.1969

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ