

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

▲  
Cerson<sup>®</sup>, 5 mg, tableta

INN: nitrazepam

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 5 mg nitrazepama.

Za pomoćne supstance videti odeljak 6.1.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle, svetložute tablete iskošenih ivica sa podeonom linijom na jednoj strani. Tableta se može podeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Kratkotrajno lečenje teške nesanice koja prouzrokuje psihičku i fizičku iscrpljenost i nemogućnost obavljanja dnevnih obaveza ( kada je sedacija u toku dana prihvatljiva).

Pre odluke o primeni benzodiazepina za olakšavanje simptoma treba utvrditi uzrok nesanice. Benzodiazepini se ne preporučuju kao primarna terapija za psihičku bolest.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Odrasli

5 mg pre odlaska na spavanje. Po potrebi doza se može povećati do 10 mg.

##### Stariji pacijenti

Stariji pacijenti ili pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega ili jetre posebno su osetljivi na neželjena dejstva nitrazepama. Zbog toga kod ovih pacijenata doza ne bi trebalo da prelazi polovinu normalno preporučene doze.

Kod pacijenata kod kojih su prisutna organska oštećenja na mozgu, doza leka Cerson ne treba da prelazi 5 mg.

##### Posebne grupe pacijenata

Kod pacijenata sa hroničnom plućnom insuficijencijom ili hroničnim oboljenjem bubrega ili jetre, doza leka se može po potrebi redukovati.

##### Deca

Kontraindikovana je primena nitrazepama kod dece.

Doziranje leka treba da bude individualno prilagođeno. Ukoliko je moguće, preporučuje se povremena primena leka (intermitentna terapija).

Lečenje treba da traje što kraći vremenski period i treba ga započeti najmanjom preporučenom dozom. Maksimalne preporučene dnevne doze ne smeju se prekoračiti. Preporučuje se da lečenje traje od nekoliko dana do dve nedelje, a maksimalno, uključujući i postepeni prestanak uzimanja leka, do četiri nedelje. Duža primena benzodiazepina zahteva duži period postepenog smanjivanja doze. Može biti potrebna pomoć

specijaliste. Malo je dostupnih podataka o efikasnosti i bezbednosti benzodiazepina tokom dugotrajne primene.

U pojedinim slučajevima neophodno je produžiti primenu leka preko maksimalno dozvoljenog perioda. U tim slučajevima ne bi trebalo produžiti lečenje pre nego što se uradi reevaluacija stanja pacijenta. Ne preporučuje se duga, hronična primena leka. Korisno je informisati pacijenta kada započne terapiju, da je trajanje terapije ograničeno i precizno objasniti kako će se doza leka smanjivati. Takođe je bitno da pacijent bude svestan mogućnosti nastanka *rebound* fenomena (videti odeljak 4.8) i na taj način minimizirati anksioznost ukoliko se takvi simptomi pojave tokom procesa prekida primene leka.

Preporučuje se uzimanje leka neposredno pre odlaska na spavanje.

Kod primene dugodelujućih benzodiazepina, na početku terapije mora se reći pacijentu da njegovo stanje treba redovno da bude kontrolisano da bi se, ukoliko bude neophodno, doza ili učestalost primene leka smanjila i tako izbeglo predoziranje usled akumulacije leka.

Lek se uzima oralnim putem.

### 4.3. Kontraindikacije

- preosetljivost na nitrazepam, druge lekove iz grupe benzodiazepina ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.;
- mijastenije gravis;
- teška respiratorna insuficijencija;
- sindrom apnee pri spavanju;
- teška insuficijencija jetre;
- akutna insuficijencija pluća;
- fobični ili opsesivni poremećaji;
- hronična psihoza;
- lečenje nesanice kod dece.

### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

#### Tolerancija

Nakon uzimanja benzodiazepina tokom nekoliko nedelja može doći do razvoja tolerancije i smanjenja hipnotičkog dejstva leka.

#### Zavisnost

Primena benzodiazepina može dovesti do razvoja psihičke i fizičke zavisnosti.

Rizik za razvoj zavisnosti raste sa povećanjem doze i dužinom trajanja lečenja. Ovaj rizik je posebno povećan kod pacijenata sa anamnestičkim podacima o zavisnosti o alkoholu ili drogi ili kod pacijenata sa izraženim poremećajima ličnosti. Kod tih pacijenata najvažnije je redovno praćenje terapijskog dejstva i prilagođavanje doze, a treba izbegavati rutinsko ponavljanje propisivanja. Lečenje se prekida postepenim smanjivanjem doze.

Ako je došlo do razvoja fizičke zavisnosti, nagli prekid lečenja praćen je simptomima obustave.

Simptomi poput depresije, glavobolje, mišićne slabosti, nerveze, teške anksioznosti, napetosti, unutrašnjeg nemira, konfuzije, promena raspoloženja, povratne nesanice, iritabilnosti, znojenja i dijareje, zabeleženi su nakon naglog prekida lečenja čak i kod pacijenata koji su uzimali preporučene dnevne doze tokom kraćeg vremenskog perioda. Kada se primenjuju dugodelujući benzodiazepini, važno je upozoriti da promena terapije na kratkodelujuće benzodiazepine može izazvati simptome obustave.

U teškim slučajevima se može javiti derealizacija, depersonalizacija, hiperakuzija, preosetljivost na svetlo, buku i dodir, obamrlost i trnci u ekstremitetima, halucinacije ili epileptički napadi.

Prekid lečenja nakon primena visokih doza leka u retkim slučajevima može dovesti do konfuzije, psihotičnog ponašanja i konvulzija.

Zabeleženi su slučajevi zloupotrebe benzodiazepina.

Povratna nesanica i anksioznost: prolazni sindrom koji se može javiti prilikom postupka prekida lečenja pri čemu se simptomi koji su doveli do lečenja benzodiazepinima mogu ponovno javiti u pojačanom obliku. Kao

popratne reakcije moguće su promene raspoloženja, anksiozna stanja, poremećaji spavanja i nemir. Budući da je rizik od pojave simptoma obustave i povratnih simptoma (eng. *rebound phenomena*) veći kod naglog prekida lečenja, preporučuje se prekid lečenja postepenim smanjivanjem doze.

#### Trajanje lečenja

Trajanje lečenja mora biti što kraće i ne sme trajati duže od 4 nedelje (videti odeljak 4.2.), uključujući i fazu postepenog prekida primene leka. Lečenje se ne sme produžiti više od 4 nedelje bez ponovne procene stanja pacijenta.

Korisno je na početku lečenja naglasiti pacijentu da se radi o kratkotrajnoj primeni leka i precizno objasniti kako će se postepeno smanjivati doza. Nadalje, važno je pacijenta obavestiti o mogućnosti nastanka povratnih simptoma kako bi se smanjila anksioznost zbog takvih simptoma ako se oni pojave tokom prekida primene leka.

#### Amnezija

Benzodiazepini mogu izazvati anterogradnu amneziju. Ona se obično javlja 1-2 sata nakon uzimanja leka i može trajati do nekoliko sati. Ovaj rizik se može smanjiti dovoljno dugim spavanjem bez prekida (7 - 8 sati) (videti odeljak 4.8.).

#### Psihijatrijske i paradoksalne reakcije

Prilikom primene benzodiazepina zabeleženi su: nemir, uznemirenost, razdražljivost, agresivnost, deluzije, bes, noćne more, halucinacije, psihoze, neprikladno ponašanje i drugi poremećaji ponašanja. Veća je verovatnost pojave takvih reakcija kod starijih osoba i dece. U navedenim slučajevima mora se prekinuti lečenje nitrazepamom.

#### Posebne populacije pacijenata

Benzodiazepini se ne smeju primeniti kod dece bez temeljene procene potrebe za takvom terapijom, a dužina primene mora biti minimalna.

Kod starijih osoba treba smanjiti dozu (videti odeljak 4.2.). Zbog miorelaksirajućeg dejstva postoji rizik od pada i frakture kuka, naročito kod starijih osoba prilikom ustajanja iz kreveta noću.

Niža doza se preporučuje i kod pacijenata sa hroničnom respiratornom insuficijencijom zbog rizika od pojave respiratorne depresije. Kontraindikovana je primena benzodiazepina kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre, jer se time povećava rizik od razvoja encefalopatije.

Benzodiazepini se ne preporučuju za primarno lečenje psihoza.

Benzodiazepini ne bi trebalo da se primenjuju kao monoterapija u lečenju depresije ili anksioznosti povezane sa depresijom, jer se može povećati rizik od suicida.

Ovaj lek sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ne smeju koristiti ovaj lek.

### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Pojačana depresija centralnog nervnog sistema rezultat je interakcije sa sledećim lekovima sa centralnim dejstvom: neuroleptici, sedativi, hipnotici, anksiolitici, antidepressivi, narkotički analgetici, antiepileptici, anestetici i sedativni antihistaminici. Kombinacije sa narkotičkim analgeticima mogu dovesti do pojačanja euforičnog dejstva i time do ubrzanog razvoja psihološke zavisnosti. Poseban nadzor je neophodan kod starijih pacijenata.

U kombinaciji sa antiepilepticima, neželjena dejstva i toksičnost se češće javljaju, naročito kod istovremene primene sa hidantoinom ili barbituratima ili sa kombinacijom koja uključuje oba leka.

Inhibitori enzima jetre (naročito citohroma P450) smanjuju klirens i mogu pojačati dejstvo benzodiazepina dok induktori enzima jetre, na primer rifampicin, povećavaju klirens i mogu smanjiti dejstvo benzodiazepina.

Potrebno je izbegavati istovremenu primenu alkohola, jer može doći do pojačanja sedativnog dejstva nitrazepama, što negativno utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.

## 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

### Plodnost

Istraživanja primene benzodiazepina kod životinja, pokazala su minimalno dejstvo na fetus, dok je nekoliko studija pokazalo promene u ponašanju potomaka koji su bili izloženi leku tokom trudnoće.

Ako se nitrazepam propisuje pacijentkinji u reproduktivnom periodu, treba je upozoriti da se odmah posavetuje sa svojim lekarom o prekidu lečenja, ako planira trudnoću ili ako postoji mogućnost da je trudna.

### Trudnoća

Kod primene benzodiazepina tokom zadnjeg tromesečja trudnoće ili tokom porođaja zabeležena su sledeća dejstva na novorođenče: poremećaji srčanog ritma fetusa, respiratorna depresija, hipotermija, hipotonija i oslabljeno disanje.

Deca majki koje su tokom kasnog perioda trudnoće duže vreme uzimale benzodiazepine mogu razviti fizičku zavisnost, a takođe postoji i rizik od razvoja simptoma obustave u postnatalnom periodu.

### Dojenje

Benzodiazepini prelaze u majčino mleko, pa se nitrazepam ne sme primenjivati tokom dojenja.

## 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Pacijente treba upozoriti da nitrazepam, kao i svi lekovi iz grupe nezodiazepina, mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Sedacija, amnezija, smanjena sposobnost koncentracije i slabija funkcija mišića mogu negativno uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Ako je trajanje spavanja bilo nedovoljno, povećana je mogućnost za smanjenje sposobnosti.

Pacijente treba dodatno upozoriti da alkohol može pojačati dejstvo benzodiazepina i nesposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama, pa se ne sme uzimati tokom lečenja (videti odeljak 4.5.).

## 4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva klasifikovana su prema organskom sistemu i učestalosti u sledeće kategorije:

- veoma česta ( $\geq 1/10$ );
- česta ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ );
- povremena ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ );
- retka ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ );
- veoma retka ( $< 1/10\ 000$ );
- nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

### **Poremećaji krvi i limfnog sistema**

Retka: poremećaji krvne slike.

### **Poremećaji imunskog sistema**

Retka: alergijske reakcije kože.

Veoma retka: anafilaktička reakcija, angioedem.

### **Psihijatrijski poremećaji**

Česta: konfuzija, depresija (može se ispoljiti preegzistirajuća depresija), emocionalni poremećaji.

Povremena: delirijum, poremećaj kognicije, insomnija.

Retka: zavisnost, sindrom obustave, zloupotreba leka, psihoza, deluzije, halucinacije, agresivnost, noćne more, anksioznost, nemir, agitacija, ljutnja, poremećaji libida, promenljivo raspoloženje.

Budući da je rizik od pojave simptoma obustave i povratnih simptoma veći kod naglog prekida lečenja, preporučuje prekid lečenja postepenim smanjivanjem doze.

### **Poremećaji nervnog sistema**

Starije osobe su posebno osetljive na dejstvo depresora centralnog nervnog sistema.

Česta: anterogradna amnezija, vrtoglavica, pospanost, glavobolja.

Povremena: poremećaji ravnoteže, hipokinezija, tremor.

Retka: epilepsija, vertigo.

#### **Poremećaji oka**

Česta: diplopija.

Retka: poremećaji vida.

#### **Vaskularni poremećaji**

Retka: hipotenzija.

#### **Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji**

Česta: respiratorna depresija, pojačana bronhijalna sekrecija.

#### **Gastrointestinalni poremećaji**

Retka: gastrointestinalne smetnje.

#### **Hepatobilijarni poremećaji**

Retka: žutica.

#### **Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

Retka: *erythema multiforme*, *Stevens-Johnsonov* sindrom, kožni osip, urtikarija, pruritus, dermatitis.

#### **Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva**

Česta: mišićna slabost.

Retka: spazam mišića.

#### **Poremećaji bubrega i urinarnog sistema**

Česta: retencija urina.

#### **Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene**

Česta: zamor.

Povremena: ataksija.

Retka: povratni simptomi (*rebound*), razdražljivost.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Predoziranje nitrazepamom u monoterapiji leči se i retko može biti opasno po život, osim ako se radi o kombinaciji sa drugim lekovima koji izazivaju depresiju centralnog nervnog sistema ili sa alkoholom.

Prilikom lečenja predoziranja uvek treba uzeti u obzir da se možda radi o uzimanju nekoliko lekova istovremeno.

#### Simptomi

Predoziranje benzodiazepinima obično se manifestuje depresijom centralnog nervnog sistema u različitim stepenima, od pospanosti do kome. U lakšim slučajevima javljaju se simptomi kao što su pospanost, mentalna konfuzija, dizartrijska i letargija. U težim slučajevima, simptomi mogu uključivati ataksiju, hipotoniju, hipotenziju, respiratornu depresiju, retko komu i jako retko smrt.

### Lečenje predoziranja

Prilikom potvrđenog predoziranja benzodiazepinima mora se indukovati povraćanje (unutar jednog sata) ako je pacijent pri svesti ili uraditi ispiranje želuca i održati prohodnost disajnih puteva ako pacijent nije pri svesti. Ako ispiranje želuca nije svrsishodno, treba dati aktivni uglj kako bi se smanjila resorpcija. nitrazepam.

Potreban je poseban nadzor respiratorne i kardiovaskularne funkcije na intenzivnoj nezi. Dejstvo dijalize nije potvrđeno. Flumazenil je specifični IV (intravenski) antidot za lečenje u težim slučajevima. Stanje takvih pacijenata se mora intenzivno pratiti u bolnici (videti Sažetak karakteristika leka za flumazenil). Antagonist benzodiazepina flumazenil nije indikovano kod pacijenata sa epilepsijom koji su bili lečeni benzodiazepinima. Efekat antagonizma benzodiazepina kod tih pacijenata može provocirati epileptičke napade.

Ako se pojavi ekscitacija, barbiturati se ne smeju primenjivati.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa: Hipnotici i sedativi; derivati benzodiazepina**

**ATC šifra: N05CD02**

Nitrazepam pripada grupi benzodiazepina sa sedativnim dejstvom. Početak dejstva mu je posle 30-60 minuta, a izaziva san koji traje 6-8 sati.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

#### **Resorpcija**

Lek se dobro resorbuje iz gastrointestinalnog trakta i postiže maksimalne koncentracije u plazmi 2 sata posle uzimanja. Koncentracija nitrazepama 2 sata nakon uzimanja u cerebrospinalnoj tečnosti je oko 8% i posle 36 sati oko 16% koncentracije u plazmi. Poluvreme eliminacije je u proseku 24 sata. Stanje dinamičke ravnoteže postiže tokom 5 dana.

#### **Biotransformacija**

Nitrazepam se biotransformiše u veliki broj metabolita, od kojih nijedan nema značajnu kliničku aktivnost.

#### **Eliminacija**

Oko 5% metabolita se nepromenjeno izlučuje putem urina, zajedno sa manje od 10% svakog od 7- amino i acetil-amino metabolita u prvih 48 sati. Kod mlađih osoba volumen distribucije iznosi 2L/kg, dok je kod starijih pacijenata volumen distribucije veći i poluvreme eliminacije raste do 40 sati.

Nije u potpunosti objašnjena veza između koncentracija nitrazepama u krvi i njegovog kliničkog dejstva.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Nisu dostupni.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

laktoza, monohidrat;  
skrob, kukuruzni;  
celuloza, mikrokristalna;  
magnezijum-stearat;  
povidon.

## **6.2. Inkompatibilnost**

Podaci nisu dostupni.

## **6.3. Rok upotrebe**

3 godine

## **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C.

## **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka**

Unutrašnje pakovanje: PVC/Al blister u kome se nalazi 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister i Uputstvo za lek.

## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

PREDSTAVNIŠTVO BELUPO, LIJEKOVI I KOZMETIKA D.D., BEOGRAD (VOŽDOVAC)

Mosorska 1, Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj obnove dozvole: 515-01-02692-16-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 13.07.2006.

Datum obnove dozvole: 27.03.2017.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Mart 2017.