

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Nitrazepam AL 5  
Nitrazepam 5 mg pro Tablette  
  
Nitrazepam AL 10  
Nitrazepam 10 mg pro Tablette

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

**Nitrazepam AL 5**  
Jede Tablette enthält 5 mg Nitrazepam  
  
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:  
Jede Tablette enthält 220 mg Lactose und 0,63 mg Natrium.

**Nitrazepam AL 10**  
Jede Tablette enthält 10 mg Nitrazepam  
  
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:  
Jede Tablette enthält 440 mg Lactose und 1,26 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Tablette  
  
Weiße, runde Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.  
  
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

- Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen.  
Hinweis:  
Die Behandlung mit Benzodiazepinen ist nur bei Schlafstörungen von klinisch bedeutsamem Schweregrad angezeigt.
- Behandlung von BNS-Krämpfen (West-Syndrom) des Säuglings und Kleinkindes.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

**Dosierung**  
**Bei Schlafstörungen**  
Die Behandlung sollte mit der niedrigsten empfohlenen Dosis begonnen werden. Die maximale Dosis sollte nicht überschritten werden. Geschwächte Patienten oder Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion sollten reduzierte Dosen erhalten.

Erwachsene erhalten 2,5–5 mg Nitrazepam, als Höchstdosis 10 mg Nitrazepam.

Ältere Patienten erhalten 2,5 mg Nitrazepam, als Höchstdosis 5 mg Nitrazepam.

Nitrazepam AL wird abends direkt vor dem Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit (z.B. ½ Glas Wasser) eingenommen.

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Sie sollte, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht übersteigen. Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne erneute kritische Beurteilung des Zustandsbildes erfolgen.

Es ist angebracht, den Patienten zu Beginn der Therapie über die begrenzte Dauer

der Behandlung zu informieren und ihm die allmähliche Verringerung der Dosis genau zu erklären. Darüber hinaus ist es wichtig, dass dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst ist, wodurch die Angst vor solchen Symptomen – falls sie beim Absetzen des Arzneimittels auftreten sollten – verringert werden kann.

**Bei BNS-Krämpfen**

Säuglinge und Kleinkinder erhalten als Tagesdosis 2,5–5 mg Nitrazepam AL in einer Einzelgabe mit etwas Flüssigkeit (z.B. ½ Glas Wasser).

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Myasthenia gravis,
- Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabhängigkeit in der Anamnese,
- schwere Ateminsuffizienz,
- Schlafapnoe-Syndrom,
- schwere Leberinsuffizienz,
- spinale und zerebrale Ataxien,
- akute Vergiftung mit Alkohol, Sedativa, Hypnotika, Analgetika oder Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Nitrazepam AL und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Nitrazepam AL zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Nitrazepam AL zusammen mit Opioiden für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlung in Abschnitt 4.2).

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und deren Bezugspersonen (falls zutreffend) über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Toleranzentwicklung

Nach Einnahme von Benzodiazepinen über einige Wochen kann es zu einem Verlust der Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen kann zur Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Anwendung besonders hoher Dosen, sondern auch bereits für den therapeutischen Dosierungsbereich. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung. Insbesondere bei Patienten

mit Alkohol- oder Drogenabhängigkeit in der Anamnese ist dieses Risiko erhöht.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugssymptomen begleitet. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, außergewöhnlicher Angst, Spannungszuständen, innerer Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können außerdem folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Taubheit und Parästhesien in den Extremitäten, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Absetzerscheinungen

Auch beim plötzlichen Beenden einer kürzeren Behandlung kann es vorübergehend zu Absetzerscheinungen (Rebound-Phänomenen) kommen, wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Benzodiazepinen führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind Stimmungswechsel, Angstzustände und Unruhe möglich.

Da das Risiko von Entzugs- bzw. Absetz-Phänomenen nach plötzlichem Beenden der Therapie höher ist, wird empfohlen, die Behandlung durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung sollte bei der Indikation „Schlafstörungen“ so kurz wie möglich sein. Sie sollte, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht überschreiten. Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne erneute Beurteilung des Zustandsbildes erfolgen (siehe Abschnitt 4.2).

Amnesie

Benzodiazepine können anterograde Amnesien verursachen. Das bedeutet, dass nach erfolgter Arzneimittelleinnahme unter Umständen Handlungen ausgeführt werden, an die sich der Patient später nicht mehr erinnern kann. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosierung und kann durch eine ausreichend lange, ununterbrochene Schlafdauer (7–8 Stunden) verringert werden.

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktion

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen kann es, insbesondere bei älteren Patienten oder Kindern, zu psychiatrischen sowie „paradoxen“ Reaktionen wie Unruhe, Reizbarkeit, Aggressivität, Verkennungen, Wut, Alpträumen, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen kommen. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

**Spezifische Patientengruppen**

Kinder und Jugendliche

Benzodiazepine sollten Kindern und Jugendlichen nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verordnet werden.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist wegen der Sturzgefahr, insbesondere bei nächtlichem Aufstehen, Vorsicht geboten.

## Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion

Bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion ist – wie allgemein üblich – Vorsicht geboten und gegebenenfalls die Dosierung zu verringern.

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sollten nicht mit Benzodiazepinen behandelt werden, da hierdurch das Risiko einer Enzephalopathie erhöht wird.

## Sonstige Patientengruppen

Benzodiazepine werden zur primären Behandlung von Psychosen nicht empfohlen.

Benzodiazepine sollten nicht zur alleinigen Behandlung von Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewendet werden. Unter Umständen kann die depressive Symptomatik verstärkt und so das Risiko eines Suizids erhöht werden.

Benzodiazepine sollten bei Patienten mit Alkohol- und Drogenmissbrauch in der Anamnese nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden.

Eine niedrigere Dosis wird auch für Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz auf Grund des Risikos einer Atemdepression empfohlen.

## Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Nitrazepam AL nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nitrazepam mit folgenden Arzneimitteln kann es zu gegenseitiger Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung kommen:

- Sedativa, Hypnotika, Narkotika
- Analgetika
- Neuroleptika
- Antiepileptika
- Anxiolytika
- Antihistaminika
- Antidepressiva, Lithium.

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Nitrazepam AL mit Opioiden erhöht das Risiko für Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosierung und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Kombination mit Narkoanalgetika (z.B. Opiaten) kann zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Muskelrelaxanzien kann die muskelrelaxierende Wirkung verstärkt werden – insbesondere bei älteren Patienten und bei höherer Dosierung (Sturzgefahr!).

Substanzen, die bestimmte Leberenzyme (Cytochrom P<sub>450</sub>) hemmen, können die Wirkung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen verstärken. Hierzu zählen z.B.:

- H<sub>2</sub>-Blocker wie Cimetidin
- Protonenpumpenhemmer wie Omeprazol
- Antikonzeptiva („Pille“)
- Makrolidantibiotika wie Erythromycin.

Während der Behandlung mit Nitrazepam AL sollte kein Alkohol getrunken werden, da hierdurch die Wirkung von Nitrazepam AL in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt wird. Auch die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, werden durch diese Kombination zusätzlich beeinträchtigt.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### *Schwangerschaft*

Nitrazepam AL sollte während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verordnet werden.

Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft über längere Zeit Benzodiazepine eingenommen haben, können eine körperliche Abhängigkeit entwickeln. Diese Kinder zeigen Entzugssymptome in der Postpartalphase.

Wenn aus zwingenden Gründen Nitrazepam AL in hohen Dosen während der Spätschwangerschaft oder während der Geburt verabreicht wird, sind Auswirkungen auf das Neugeborene wie Ateminsuffizienz, Hypothermie, Hypotonie und Trinkschwäche (floppy infant syndrome) zu erwarten.

Falls Nitrazepam AL einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter verschrieben wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

Das Missbildungsrisiko beim Menschen nach Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben.

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen mit Benzodiazepinen liegen vor.

### *Stillzeit*

Nitrazepam geht in die Muttermilch über und akkumuliert dort. Daher sollte Nitrazepam AL in der Stillzeit nicht angewendet werden. Wenn wiederholte oder hohe Dosierungen von Nitrazepam AL in der Stillzeit zwingend indiziert sind, ist abzustillen.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Sedierung, Amnesie, verminderte Konzentrationsfähigkeit und beeinträchtigte Muskelfunktion können sich nachteilig auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Arbeiten mit Maschinen auswirken. Dies gilt

in besonderem Maße nach unzureichender Schlafdauer (siehe auch Abschnitt 4.5).

## **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 3

### Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen (auch schon in therapeutischen Dosen) kann zur Entwicklung einer physischen und psychischen Abhängigkeit führen; bei Beenden der Therapie können Entzugs- und Rebound-Phänomene auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)*  
anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Symptome einer Überdosierung

Wie auch bei anderen Benzodiazepinen ist eine Überdosierung von Nitrazepam im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, es sei denn, dass es zusammen mit anderen ZNS-wirksamen Substanzen – einschließlich Alkohol – eingenommen wurde (Cave: Mehrfachintoxikation!).

Intoxikationen mit Benzodiazepinen sind gewöhnlich – in Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis – durch verschiedene Stadien der zentralen Dämpfung gekennzeichnet, die von Somnolenz, geistiger Verwirrung, Lethargie, Sehstörungen und Dystonie bis hin zu Ataxie, Bewusstlosigkeit, zentraler Atem- und Kreislaufdepression und Koma reichen können.

Therapie einer Überdosierung

Patienten mit leichteren Vergiftungserscheinungen sollten unter Atem- und Kreislaufkontrolle ausschlafen. In schwereren Fällen können weitere Maßnahmen (Magenspülung, Kreislaufstabilisierung, Intensivüberwachung) erforderlich werden. Bei erhaltenem Bewusstsein ist es sinnvoll, vorher frühzeitig Erbrechen auszulösen.

Auf Grund der hohen Plasma-Eiweiß-Bindung und des großen Verteilungsvolumens dürften forcierte Dialyse oder Hämodialyse bei reinen Nitrazepamvergiftungen nur von geringem Nutzen sein.

Zur Aufhebung der zentraldämpfenden Wirkungen von Benzodiazepinen ist Flumazenil

<b>Systemorganklasse</b>	<b>gelegentlich</b>	<b>selten</b>	<b>sehr selten</b>	<b>nicht bekannt</b>
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			Hypersensitivität (Anaphylaxie und Angio-ödeme)	
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>		Muskelkrämpfe		Depressionen, Demaskierung einer bereits vorhandenen Depression (siehe Abschnitt 4.4 spezifische Patientengruppen); psychiatrische sowie „paradoxe“ Reaktionen wie Unruhe, Reizbarkeit, Aggressivität, Wut, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten und andere Verhaltensstörungen (besonders bei älteren Patienten oder Kindern, siehe Abschnitt 4.4).
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Tremor			Somnolenz*, verringerte Aufmerksamkeit*, Müdigkeit*, gedämpfte Emotionen*, Verwirrtheit*, Kopfschmerzen*, Schwindelgefühl*, Sehstörungen*, Nachwirkungen am folgenden Tage* (Schläfrigkeit, herabgesetzte Reaktionsfähigkeit usw.), anterograde Amnesien (Gedächtnislücken für den Zeitraum nach der Einnahme, siehe Abschnitt 4.4), Dysarthrie
<b>Augenerkrankungen</b>				Doppeltsehen
<b>Gefäßerkrankungen</b>		Hypotonie		
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>		Atemdepression (insbesondere während der Nacht)		
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Störungen des Magen-Darm-Traktes	Übelkeit		
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>		Gelbsucht		
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Hautreaktionen	Stevens-Johnson-Syndrom		
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>				Muskelschwäche*, Ataxie*, Bewegungsunsicherheit*
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		Harnretention		
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Änderungen der Libido			
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>				Sturzgefahr

\* In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit des Patienten und der eingenommenen Dosis können diese Nebenwirkungen insbesondere zu Beginn der Therapie auftreten. In der Regel verringern sich diese Nebenwirkungen bei wiederholter Anwendung.

angezeigt. Es wird u.a. bei folgendem Anwendungsgebiet verwendet: „Aufhebung der durch Benzodiazepine herbeigeführten Sedation im Rahmen therapeutischer Maßnahmen bei stationären Patienten“.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: 1,4-Benzodiazepinderivat, Hypnotikum  
ATC-Code: N05CD02

Nitrazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine und

bindet mit hoher Affinität an spezifische Benzodiazepinrezeptoren im ZNS. Nitrazepam verstärkt die hemmende Wirkung der GABA-ergen Übertragung auf unterschiedliche Neuronenverbände. Hieraus resultieren die spannungs-, erregungs- und angst-dämpfenden Eigenschaften sowie sedierenden und hypnotischen Effekte. Darüber hinaus zeigt Nitrazepam den Muskeltonus dämpfende und antikonvulsive Eigenschaften.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nitrazepam wird nach oraler Gabe rasch und gut resorbiert, nach oraler Gabe von

5 mg wurden innerhalb von 38–120 min maximale Plasmakonzentrationen von 40–68 ng/ml gemessen. Nach Einnahme von 10 mg wurden zwischen 37 und 108 ng/ml (0,5–5 Stunden) erreicht. Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme verzögert und verringert die maximalen Plasmakonzentrationen um etwa 30%.

Die Verteilungsphase variiert sehr stark und beträgt zwischen 1,7 und 3,5 Stunden.

Die Plasmaproteinbindung beträgt 85–88%.

Das Verteilungsvolumen nimmt mit dem Alter zu und beträgt durchschnittlich 2,4 (2–5) l/kg.

Die Clearance liegt bei etwa 50–120 ml/min.

Ein steady state stellt sich im Allgemeinen nach 3–7 Tagen ein. Eine Korrelation der klinischen Effekte mit den Steady-state-Konzentrationen konnte nicht beobachtet werden. Bei etwa 95% der mit Nitrazepam behandelten Kinder wurde bei Plasmakonzentrationen zwischen 40 und 180 ng/ml eine gute Krampfkontrolle erreicht.

Die hepatische Elimination ist relativ langsam, die Eliminationshalbwertszeit schwankt zwischen 25 und 30 Stunden und verlängert sich altersabhängig sowie bei Übergewichtigen, ist aber offenbar unabhängig von der Leberfunktion.

Nitrazepam wird hauptsächlich in seiner Nitrogruppe metabolisiert in ein 7-Amino-derivat und rasch in das 7-Acetaminoderivat transformiert. Diese Acetylierung kann genetisch determiniert schneller oder langsamer verlaufen, ohne dass sich hieraus Konsequenzen für die Dosierung ergeben, da diese Hauptmetabolite pharmakologisch inaktiv sind.

Daneben wird Nitrazepam in geringerem Umfang in 3-Stellung hydroxyliert und nachfolgend konjugiert in einen pharmakologisch aktiven Metaboliten (3-Hydroxynitrazepam), der aber klinisch wenig relevant erscheint.

Die Elimination erfolgt überwiegend renal, etwa 1% erscheint unverändert im Urin. Nach intravenöser Gabe erscheinen 93% der Dosis im 120 Stunden-Sammelurin, nur ein sehr geringer Teil wird dosisabhängig über die Faeces ausgeschieden.

Bei täglicher Gabe kumuliert Nitrazepam deutlich, da es relativ langsam eliminiert wird.

Nitrazepam passiert die Blut-Hirn-Schranke. Im Liquor cerebrospinalis ist die Halbwertszeit mit 68 Stunden mehr als doppelt so groß wie im Plasma.

Nitrazepam passiert die Placentaschranke und wird mit der Muttermilch sezerniert. Der fetale/maternale Konzentrationsquotient schwankt zwischen 0,3 und 0,8.

Die Bioverfügbarkeit schwankt bei oraler Gabe zwischen 54 und 98%.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9.

**Subchronische und chronische Toxizität**  
Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten und Hunden haben keine Hinweise auf toxische Effekte ergeben.

### Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Zu Nitrazepam liegen aus mehreren Tests nicht abgeklärte Hinweise auf eine mutagene Wirkung vor.

Langzeituntersuchungen zum tumorerzeugenden Potenzial von Nitrazepam liegen nicht vor.

### Reproduktionstoxikologie

Nitrazepam passiert die Plazenta und erreicht in der Spätschwangerschaft im fetalen

Plasma gleiche Konzentrationen wie im maternalen.

### Ergebnisse aus Tierversuchen

Nach hohen Dosierungen von Nitrazepam während der Organogenese ergaben sich Anhaltspunkte für teratogene Eigenschaften bei der Ratte.

Es gibt Hinweise auf Verhaltensstörungen der Nachkommen von benzodiazepinexponierten Muttertieren.

Nitrazepam führt bei der Ratte zu Störungen der Spermatogenese.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), mikrokristalline Cellulose, Lactose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterverpackung

#### Nitrazepam AL 5

Originalpackung mit 10 und 20 Tabletten

#### Nitrazepam AL 10

Originalpackung mit 20 Tabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH  
Gottlieb-Daimler-Straße 19  
D-89150 Laichingen  
Telefon: 07333/9651-0  
Telefax: 07333/9651-6004  
info@aliud.de

## 8. Zulassungsnummern

9072.00.00

9072.01.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

### Nitrazepam AL 5

Datum der Erteilung der Zulassung:

30.05.1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

04.05.2006

### Nitrazepam AL 10

Datum der Erteilung der Zulassung:

21.06.1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

04.05.2006

## 10. Stand der Information

August 2018

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

### Empfehlungen des Sachverständigenausschusses der Bundesregierung für den Arzt zur sachgerechten Anwendung von Benzodiazepin-haltigen Arzneimitteln

Benzodiazepine sind Arzneistoffe, die überwiegend zur vorübergehenden Behandlung schwerer Angstzustände und Schlafstörungen eingesetzt werden. Nach bisherigen Erkenntnissen werden Benzodiazepine zu häufig und über eine zu lange Zeit verordnet, was zu einer Abhängigkeitsentwicklung führen kann. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung an.

Neben ihrem Abhängigkeitspotenzial haben Benzodiazepine weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, z.B. Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation, Gedächtnisstörungen, neuropsychiatrische Nebenwirkungen sowie Änderung der Halbwertszeiten anderer Arzneistoffe.

Neben der Abhängigkeitsentwicklung gibt auch der Missbrauch von Benzodiazepinen seit längerem Anlass zur Besorgnis.

Deshalb sind von den verordnenden Ärzten die folgenden Richtlinien zu beachten, die unter Berücksichtigung von Veröffentlichungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Arbeitsgemeinschaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie formuliert wurden:

1. Sorgfältige Indikationsstellung!
2. Bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese ist besondere Vorsicht geboten. In der Regel keine Verschreibung.
3. In der Regel kleinste Packungseinheit verordnen.
4. In möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnen. Dosis möglichst frühzeitig reduzieren bzw. Dosierungsintervall vergrößern.
5. Therapiedauer am Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnotwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Es gibt Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung sowie die so genannte „Niedrigdosis-Abhängigkeit“!
6. Innerhalb der Therapiedauer möglichst frühzeitig schrittweise Dosisreduktion bzw. Vergrößerung des Dosierungsintervalls, um Entzugssymptome, wie z.B. Unruhe, Angst, Schlafstörungen, delirante Syndrome oder Krampfanfälle, zu vermeiden.
7. Aufklärung des Patienten, dass Benzodiazepine keinesfalls an Dritte weiterzugeben sind.
8. Benzodiazepin-Verordnungen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgestellt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.
9. Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

Alle Abhängigkeitsfälle über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin