

# MONOGRAPHIE DE PRODUIT

<sup>TC</sup>**SANDOZ NITRAZEPAM**

(Nitrazépam BP)

Comprimés de 5 mg et 10 mg

Hypnotique and anticonvulsivant

Sandoz Canada Inc.  
145 Jules-Léger  
Boucherville, QC, Canada  
J4B 7K8

Date de révision : 5 août 2011

N° de contrôle : 148130

# <sup>TC</sup>Sandoz Nitrazepam

Nitrazépam BP

Comprimés

Hypnotique and anticonvulsivant

## **ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

Le nitrazépam est une benzodiazépine dotée de propriétés hypnotiques et anticonvulsivantes.

Dans des expériences en laboratoire de sommeil, le nitrazépam a causé une diminution de la période de latence du sommeil, une augmentation de la durée totale du sommeil et une diminution des périodes de veille. On a observé un délai dans l'apparition du sommeil paradoxal (MOR) et une diminution de sa durée. On a signalé que le nitrazépam diminuait significativement les stades 1, 3 et 4 du sommeil, et augmentait le stade 2. Dans quelques études, on a signalé un rebond de sommeil MOR après le retrait de la médication.

On a démontré que le nitrazépam augmentait le seuil convulsif.

### **Pharmacologie clinique générale des benzodiazépines :**

La durée de l'effet hypnotique et le profil d'effets indésirables peuvent être influencés par les demi-vies alpha (distribution) et bêta (élimination) du médicament administré et de tout métabolite actif. Si ces demi-vies sont longues, le médicament ou le métabolite peuvent s'accumuler quand l'administration a lieu tous les soirs, et l'emploi du médicament sera associé à des altérations des fonctions cognitives et motrices durant l'éveil. Si ces demi-vies sont courtes, le médicament et ses métabolites seront éliminés avant la prochaine dose, ce qui devrait éliminer ou réduire au minimum les effets différés de sédation ou de dépression du SNC. Cependant, une tolérance pharmacodynamique ou une adaptation à certains effets des hypnotiques benzodiazépiniques peut se développer lors d'une administration chaque soir pendant une longue période. Si la demi-vie d'élimination du médicament est très courte, il est possible qu'une déficience relative (ayant trait au site du récepteur) survienne pendant l'intervalle séparant deux prises du soir. Cette observation pourrait expliquer les deux phénomènes cliniques signalés après quelques semaines de prise d'hypnotique benzodiazépinique éliminé rapidement, tous les soirs pendant quelques semaines 1) augmentation de l'insomnie durant le dernier tiers de la nuit; 2) survenue d'une anxiété diurne accrue (voir MISES EN GARDE).

La demi-vie du nitrazépam est de durée intermédiaire.

### **Pharmacocinétique :**

Le nitrazépam est absorbé rapidement au niveau des voies gastro-intestinales. Sa biodisponibilité après une dose orale est d'environ 80 % en moyenne. Les concentrations plasmatiques maximales sont notées après environ 3 heures.

Après l'administration de doses orales uniques à des volontaires sains, les concentrations plasmatiques maximales moyennes s'élevaient à 23-66 ng/mL avec 5 mg de nitrazépam et à 55-107 ng/mL avec 10 mg. Chez des personnes âgées atteintes de diverses maladies affaiblissantes, on a observé une concentration plasmatique maximale moyenne de 22 ng/mL après une dose unique de 5 mg de nitrazépam. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre étaient atteintes en 4 jours environ après l'administration de 5 mg de nitrazépam une fois par jour. Les concentrations plasmatiques de nitrazépam étaient d'environ 40 ng/mL à l'état d'équilibre.

Dans une étude de biodisponibilité comparative, les paramètres pharmacocinétiques pour les produits à l'étude et les produits de référence étaient comparables et ils sont énumérés dans le tableau sommaire ci-après :

**Tableau sommaire des données de biodisponibilité comparées.**

<b>Nitrazépam (comprimés de 10 mg)</b>			
<b>Données mesurées</b>			
<b>Moyenne géométrique</b>			
<b>Moyenne arithmétique (en % CV)</b>			
<b>Paramètre</b>	<b>Médicament à l'étude (Nitrazépam)</b>	<b>Référence*</b>	<b>Ratio des moyennes (A/B %)</b>
ASC <sub>T</sub> (ng.h/mL)	2388,63	2432,78	0,98
	2424,50	2456,70	0,99
	(17,6%)	(14,8%)	
ASC <sub>I</sub> (ng.h/mL)	2665,29	2713,20	0,98
	2708,51	2741,35	0,99
	(18,3%)	(15,2%)	
C <sub>max</sub> (ng/mL)	89,70	98,08	0,91
	94,17	104,85	0,90
	(32,8%)	(43,4 %)	
T <sub>max</sub> (h)	1,86	1,55	1,20
	(102%)	(79,0%)	
T <sub>1/2</sub> (h)	29,85	29,66	1,01
	(12,6%)	(13,4%)	

Les paramètres T<sub>max</sub> et T<sub>1/2</sub> sont exprimés en moyennes arithmétiques.

\*Mogadon, Roche Canada.

Le nitrazépam est un médicament lipophile, qui traverse aisément les parois membraneuses de l'organisme. Ses concentrations dans le liquide céphalorachidien, équivalant à environ 10 % des concentrations plasmatiques totales, sont égales à la fraction libre plasmatique. Après l'administration orale, le volume de distribution moyen était plus élevé chez les patients âgés que chez les jeunes volontaires (respectivement de  $4,8 \pm 1,7$  comparé à  $2,4 \pm 0,8$  L/kg). La clairance totale ne différait pas significativement entre les deux groupes (respectivement de  $78 \pm 25$  et de  $68 \pm 33$  mL/min).

Le nitrazépam n'a pas de métabolite cliniquement actif. Chez l'humain, le médicament est excrété dans l'urine, principalement sous forme conjuguée et non conjuguée d'aminonitrazépam et d'acétamidonitrazépam. Lors de l'administration orale, 65 à 71 % de la dose se retrouve dans l'urine et 14 à 20 % dans les fèces. Seulement 1 % du nitrazépam administré est excrété dans l'urine sous forme inchangée. La principale voie métabolique implique la nitroréduction hépatique.

La demi-vie du nitrazépam chez les jeunes volontaires sains est d'environ 30 heures (entre 18 et 57 heures). Chez les personnes âgées et malades, la demi-vie était prolongée à environ 40 heures. A cause de la lenteur de son élimination, le nitrazépam s'accumule lorsqu'il est pris tous les soirs.

Environ 87 % du nitrazépam intact est lié aux protéines plasmatiques. Par rapport aux sujets sains, dans les cas de cirrhose du foie, la fixation protéique était significativement inférieure (fraction libre de 19 %, par rapport à 14 %). Également par rapport aux sujets sains, dans les cas d'insuffisance rénale légère ou modérée, la fixation protéique était significativement inférieure (fraction libre de 16,8 %, par rapport à 15,0 %).

Le nitrazépam traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel. Chez des femmes allaitantes recevant 5 mg de nitrazépam chaque soir, les concentrations de nitrazépam dans le lait ont augmenté significativement du premier (30 nmol/L) au cinquième matin (48 nmol/L). Le ratio lait/plasma du nitrazépam était de 0,27 après 7 heures, et n'a pas varié du premier au cinquième jour.

## **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

Un trouble physique ou psychiatrique peut se manifester par un trouble du sommeil. Par conséquent, la décision d'instaurer un traitement symptomatique de l'insomnie ne devra être prise qu'après une soigneuse évaluation du patient.

Sandoz Nitrazépam est indiqué pour le traitement symptomatique de l'insomnie transitoire, caractérisée par de la difficulté à s'endormir, de fréquents réveils nocturnes ou un réveil matinal précoce.

Le traitement par Sandoz Nitrazépam ne devrait habituellement pas durer plus de 7 à 10 jours consécutifs. Une administration durant 2 à 3 semaines consécutives nécessite une réévaluation complète du patient. Sandoz Nitrazépam doit être prescrit pour une courte période (7 à 10 jours) et ne doit pas être prescrit en quantités équivalant à une réserve de plus d'un mois.

L'emploi d'hypnotiques devrait se limiter aux cas d'insomnie où le trouble du sommeil entraîne une perturbation du fonctionnement diurne.

Sandoz Nitrazépam est également utile pour la prise en charge des crises myocloniques.

## **CONTRE-INDICATIONS**

Le nitrazépam est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue aux benzodiazépines ou à tout ingrédient de la préparation et chez les patients atteints d'une insuffisance respiratoire grave, par exemple d'un syndrome d'apnées du sommeil important.

Le nitrazépam est contre-indiqué chez les patients atteints d'une myasthénie ou d'une insuffisance hépatique grave. Le nitrazépam est contre-indiqué chez les enfants lorsqu'il est employé comme hypnotique.

## **MISES EN GARDE**

### **Généralité**

Les benzodiazépines doivent être administrées avec une extrême prudence aux personnes ayant des antécédents d'abus d'alcool, de drogue ou de médicament.

La plus faible posologie possible doit être prescrite aux personnes âgées. Une trop forte sédation peut entraîner des accidents ou des chutes chez les personnes âgées.

Une insomnie qui ne disparaît pas après 7 à 10 jours de traitement pourrait indiquer la présence d'une maladie psychiatrique ou physique primaire ou une altération de la perception du sommeil.

L'aggravation de l'insomnie ou la survenue d'autres troubles de la pensée ou du comportement pourraient résulter d'une affection psychiatrique ou physique non détectée. La survenue de ces troubles a également été signalée en association avec l'emploi de médicaments agissant sur les récepteurs des benzodiazépines.

Le nitrazépam doit être employé avec prudence chez les patients ayant déjà présenté des réactions paradoxales à l'alcool ou aux sédatifs.

### **Grossesse**

L'emploi de nitrazépam pendant la grossesse n'est pas recommandé. Les benzodiazépines peuvent causer des dommages au fœtus quand elles sont administrées pendant la grossesse. Plusieurs études ont suggéré que le risque de malformations congénitales augmentait avec l'emploi de benzodiazépines au cours du premier trimestre de grossesse. Au cours des dernières semaines de grossesse, l'ingestion de doses thérapeutiques d'un hypnotique benzodiazépinique a entraîné la dépression du SNC chez le nouveau-né, car les benzodiazépines traversent la barrière placentaire. Si le nitrazépam est prescrit à une femme fertile, on doit avertir la patiente du risque potentiel que court le fœtus; on doit aussi lui conseiller de consulter son médecin pour qu'elle arrête de prendre le médicament si elle a l'intention de devenir enceinte ou si elle soupçonne une grossesse.

### **Troubles amnésiques**

Une amnésie antérograde d'intensité variable a été signalée après la prise de doses thérapeutiques de benzodiazépines. Cette manifestation est rare avec le nitrazépam. L'amnésie antérograde est un phénomène lié à la dose, auquel les personnes âgées peuvent être particulièrement sujettes.

Des cas d'amnésie générale transitoire et d'"amnésie du voyageur" ont également été signalés en association avec les benzodiazépines. L'"amnésie du voyageur" a été signalée chez des personnes qui, souvent au milieu de la nuit, avaient pris des benzodiazépines pour induire le sommeil pendant un voyage. L'amnésie générale transitoire et l'amnésie du voyageur sont imprévisibles et ne constituent pas nécessairement des phénomènes liés à la dose. On doit avertir les patients de ne pas prendre de nitrazépam dans les cas où une nuit de sommeil complète et une élimination complète du médicament ne sont pas possibles avant qu'ils reprennent leurs activités.

**Des altérations psychotiques du comportement et des pensées anormales** ont été signalées lors de l'emploi de benzodiazépines, y compris de nitrazépam, mais rarement. Certaines de ces anomalies peuvent se caractériser par une baisse de l'inhibition, comme de l'agressivité ou de l'extraversion qui semblent excessives, semblable à ce que l'on observe avec la prise d'alcool ou d'un autre déprimeur du SNC (comme les sédatifs ou les hypnotiques). On recommande une prudence particulière auprès des personnes ayant des antécédents de comportement violent ou de réactions inhabituelles aux sédatifs, y compris l'alcool et les benzodiazépines. Les altérations psychotiques du comportement signalées à l'emploi de benzodiazépines comprennent : excentricités, hallucinations et dépersonnalisation. Les comportements anormaux associés aux benzodiazépines ont été signalés plus souvent lors d'une prise prolongée ou de fortes doses, mais peuvent aussi survenir au cours des phases initiale, d'entretien ou de retrait du traitement.

On peut rarement déterminer avec certitude si les comportements anormaux précités sont induits par le médicament, s'ils surviennent spontanément ou s'ils résultent d'un trouble psychiatrique sous-jacent. Quoiqu'il en soit, la survenue de tout signe ou symptôme comportemental jugé inquiétant nécessite une évaluation soigneuse et immédiate.

### **Confusion**

Les benzodiazépines altèrent l'efficacité mentale, p. ex. la concentration, l'attention et la vigilance. Le risque de confusion est plus grand chez les personnes âgées et les patients ayant un trouble cérébral.

### **Anxiété, instabilité psychomotrice**

Une augmentation de l'anxiété diurne ou de l'instabilité psychomotrice a été observée au cours du traitement par des benzodiazépines à courte demi-vie, même si ce syndrome peut parfois survenir à l'emploi de médicaments ayant une plus longue demi-vie. Le nitrazépam a une demi-vie de durée intermédiaire.

### **Dépression**

On doit user de prudence quand on prescrit du nitrazépam à des personnes présentant des signes ou des symptômes de dépression pouvant être intensifiés par des hypnotiques. La possibilité de comportement auto-destructeur (surdosage intentionnel, p. ex.) est forte chez les déprimés; donc, ils ne doivent toujours disposer que de la plus petite quantité de médicament possible.

### **Comportements complexes associés au sommeil**

Des comportements complexes associés au sommeil, tels que le somnambulisme au volant (c.-à-d. conduire en n'étant pas complètement éveillé, après l'ingestion d'un sédatif hypnotique, suivi d'une amnésie complète de l'événement) ont été rapportés chez certains patients ayant utilisé le nitrazépam. De plus, d'autres comportements potentiellement dangereux ont été signalés chez des patients qui déambulaient hors de leur lit après la prise d'un sédatif hypnotique, sans être complètement réveillés. Ceux-ci incluaient préparer et consommer de la nourriture, faire des appels téléphoniques, sortir de la maison, etc. Tout comme le somnambulisme au volant, la plupart des patients n'avaient aucun souvenir de ces actes. La consommation d'alcool et l'utilisation d'autres dépresseurs SNC avec le nitrazépam semblerait augmenter le risque de ce genre de comportements, tout comme l'usage de nitrazépam dans des doses excédant la dose maximale recommandée. Le nitrazépam ne doit pas être pris avec de l'alcool. La prudence est de rigueur lors d'un usage concomitant d'autres dépresseurs SNC. En raison du danger que courent à la fois le patient et la communauté, l'arrêt du nitrazépam devrait être fortement considéré chez ceux qui manifestent tout comportement associé au sommeil.

### **Choc anaphylactique grave et réactions anaphylactoïdes**

Des cas isolés d'angio-œdème cutané au niveau de la langue, de la glotte ou du larynx ont été répertoriés chez certains patients après l'ingestion d'une première dose ou de doses subséquentes de sédatifs hypnotiques, incluant le nitrazépam. Certains patients ont manifesté des symptômes additionnels tels que dyspnée, constriction de la gorge, ou nausées et vomissements semblant indiquer une anaphylaxie. Parmi ces patients, certains ont dû recevoir une thérapie médicale dans un service d'urgence. Si l'œdème se situe au niveau de la gorge, de la glotte ou du larynx, une obstruction des voies respiratoires est à craindre et peut se révéler mortelle. Les patients qui développent un angio-œdème cutané à la suite d'un traitement au nitrazépam ne devraient pas être soumis à une nouvelle tentative thérapeutique de ce médicament.

## **PRÉCAUTIONS**

### **Interactions médicamenteuses**

Le nitrazépam peut produire des effets dépresseurs additifs quand il est administré conjointement à de l'alcool, des antihistaminiques sédatifs, des analgésiques narcotiques, des anticonvulsivants, des antipsychotiques (neuroleptiques), des anesthésiques, des antidépresseurs ou des médicaments psychotropes pouvant eux-mêmes produire une dépression du SNC. Dans le cas où on administre en concomitance des analgésiques narcotiques, il peut se produire une amplification du sentiment d'euphorie, entraînant une augmentation de la dépendance psychologique.

Les composés qui inhibent certaines enzymes hépatiques (surtout le cytochrome P450) pourraient augmenter l'activité benzodiazépinique. La cimétidine et l'érythromycine en sont des exemples.

### **Tolérance**

L'emploi répété du médicament peut amener une certaine tolérance aux effets hypnotiques des benzodiazépines.

### **Abus, dépendance et sevrage**

Des symptômes de sevrage, semblables à ceux que l'on observe avec les barbituriques et l'alcool (convulsions, tremblements, crampes abdominales et musculaires, vomissements, sueurs, dysphorie, troubles de la perception et insomnie, céphalées, anxiété intense, tension, agitation, confusion et irritabilité) sont survenus après le brusque retrait des benzodiazépines; ces symptômes pourraient suivre l'interruption de la prise de nitrazépam. Dans les cas graves, les symptômes suivants peuvent survenir: déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissement et fourmillement dans les membres, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations et crises d'épilepsie. Les symptômes les plus graves sont habituellement associés aux doses plus fortes et à un emploi prolongé, bien que des patients recevant des doses thérapeutiques pendant seulement 1 à 2 semaines puissent également présenter des symptômes de sevrage, comme une anxiété diurne entre les doses du soir. Par conséquent, le retrait brusque doit être évité. On recommande donc une diminution graduelle, par étapes, de la posologie pour tous les patients qui prennent une dose supérieure à la plus faible dose pendant plus que quelques semaines. La diminution par étapes est particulièrement importante dans les cas d'antécédents de convulsions.

Le risque de dépendance augmente dans les cas d'antécédents d'alcoolisme ou d'abus de drogue ou de médicament, ou encore les cas de troubles marqués de la personnalité. On doit user de prudence lors de l'administration de nitrazépam aux personnes concernées.

Comme pour tout hypnotique, les renouvellements d'ordonnance doivent se limiter aux personnes qui sont sous surveillance médicale.

Il peut être utile, au moment d'instaurer le traitement, d'informer le patient que le traitement sera d'une durée limitée et de lui expliquer clairement la façon dont la dose du médicament sera graduellement diminuée. De plus, il est important que le patient soit mis au courant de la possibilité qu'il se produise un effet rebond, afin de réduire son anxiété dans le cas où des symptômes associés à cet effet se manifesteraient au cours de la période d'arrêt du traitement.

### **Rebond du sommeil paradoxal**

Syndrome transitoire pouvant survenir après l'arrêt d'un traitement par neuroleptique, caractérisé par la réapparition sous une forme amplifiée des symptômes ayant mené à l'instauration d'un traitement par une benzodiazépine ou un médicament semblable aux benzodiazépines. Il peut être accompagné d'autres réactions, notamment des variations de l'humeur, de l'anxiété et de l'agitation.

### **Affections particulières**

Le nitrazépam doit être administré avec précaution dans les cas de dysfonction rénale ou hépatique et est contre-indiqué chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique ou respiratoire graves. Une dépression respiratoire a été signalée chez des personnes ayant une déficience respiratoire. Il est également recommandé d'administrer une dose plus faible aux patients atteints d'une insuffisance respiratoire chronique en raison du risque de dépression respiratoire. Il n'est pas recommandé d'employer les benzodiazépines comme traitement principal des troubles psychotiques.

### **Tâches nécessitant de la vigilance**



Comme le nitrazépam exerce un effet dépressif sur le SNC, on doit avertir les personnes prenant ce médicament de ne pas entreprendre des tâches dangereuses nécessitant une pleine vigilance, comme faire fonctionner des machines ou conduire un véhicule motorisé. Pour la même raison, on devrait prévenir les patients contre la prise concomitante de nitrazépam et d'alcool ou de médicaments dépressifs du SNC.

### **Sécrétions bronchiques et salivation excessives**

Chez les nourrissons et les jeunes enfants, de même que chez les personnes âgées ou alitées, de rares cas de sécrétions bronchiques et de salivation excessives pouvant mener à de l'aspiration ou à une pneumonie pourraient survenir.

### **Femmes enceintes**

Le nitrazépam n'est pas recommandé en cas de grossesse. Pour les effets tératogènes, voir MISES EN GARDE. Effets non tératogènes : un enfant né d'une mère sous benzodiazépines risque de présenter des symptômes postnatals de sevrage du médicament. On a également signalé de la flaccidité néonatale chez un enfant né d'une mère ayant reçu des benzodiazépines.

### **Femmes qui allaitent**

Comme le nitrazépam est excrété dans le lait maternel, les mères ne doivent pas allaiter quand elles prennent le nitrazépam.

### **Pédiatrie**

L'innocuité et l'efficacité du nitrazépam comme hypnotique chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies (voir CONTRE-INDICATIONS).

### **Gériatrie**

Les personnes âgées sont particulièrement sujettes aux réactions indésirables liées à la dose comme la somnolence, les étourdissements ou les troubles de la coordination. Une sédation excessive peut entraîner des accidents ou des chutes chez les personnes âgées. On doit donc administrer la plus faible dose possible à ces patients.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

Les réactions indésirables les plus courantes sont : fatigue, étourdissements, sensation d'ébriété, somnolence, léthargie, confusion mentale, démarche chancelante, ataxie et perte d'équilibre. Ces symptômes apparaissent principalement au début du traitement et disparaissent en général à la suite de l'administration répétée du médicament.

On a également signalé des rêves à caractère dépressif et des cauchemars.

On peut souvent atténuer les effets sédatifs en réduisant la posologie. Les enfants, les sujets âgés ou affaiblis sont plus sensibles aux effets sédatifs et plus sujets aux réactions paradoxales. Il faut donc choisir avec soin ceux à qui on administrera des hypnotiques et administrer la plus faible dose thérapeutique possible. On a fait état de réactions paradoxales telles que agitation, hyperactivité, excitation, hallucinations, augmentation de la spasticité musculaire, agressivité, irritabilité, fureur, psychose et comportement violent, à de rares occasions, lors de l'emploi de

médicaments agissant sur les récepteurs des benzodiazépines. En présence de ces réactions, il faut interrompre le traitement.

On a rapporté de l'obnubilation, de la désorientation, de la sédation grave, de l'hypotension, des signes et symptômes de sevrage incluant le délirium tremens, ainsi que des réactions cutanées.

Conjointement à l'administration de ce médicament ou d'autres médicaments de la même classe, on a signalé les réactions suivantes : céphalée, brûlure d'estomac, aigreur d'estomac, diarrhée, constipation, nausées, vomissements, faiblesse, lipothymie, palpitations, vue trouble, dyspnée, nervosité, appréhension, dépression, émotions émoussées, changement de la libido, comportement mal adapté, valeurs anormales des éprouves de la fonction hépatique et, dans de rares cas, leucopénie et granulopénie.

## **SURDOSAGE**

### **Symptômes**

Les principales manifestations du surdosage sont la somnolence, la confusion, la diminution des réflexes, une sédation croissante et le coma. Le surdosage massif entraîne des répercussions sur la respiration, le pouls et la tension artérielle. Lorsque les effets du surdosage commencent à disparaître, le patient devient habituellement quelque peu nerveux et surexcité.

### **Traitement**

On devrait garder à l'esprit, au cours de la prise en charge de cas de surdosage de n'importe quel médicament, que le patient peut avoir pris de nombreux agents. À la suite d'un surdosage de nitrazépam, on devrait faire vomir le patient (dans l'heure suivant l'ingestion du médicament) si ce dernier est conscient ou procéder à un lavage gastrique en protégeant les voies respiratoires dans le cas où le patient est inconscient. Si la vidange de l'estomac n'offre aucun avantage, on devrait administrer du charbon activé au patient afin de réduire l'absorption du médicament. Si l'on observe une dépression respiratoire ou un coma, on doit soupçonner la présence d'autres agents dépresseurs du système nerveux central. La respiration, le pouls et la tension artérielle doivent être surveillés. Entreprendre les mesures générales de maintien des fonctions cardio-respiratoires et commencer l'administration intraveineuse de liquides. Traiter l'hypotension et la dépression du SNC par les mesures habituelles. La dialyse est habituellement peu utile.

### **Emploi d'un antagoniste**

L'antagoniste des benzodiazépines, le flumazénil, est un antidote spécifique dans les cas de surdosage connu ou soupçonné de benzodiazépine (voir la monographie du flumazénil pour le mode d'emploi).

On **ne** recommande **pas** l'administration de flumazénil à des épileptiques ayant été traités par le nitrazépam (ou par toute autre benzodiazépine). L'annulation de l'effet de la benzodiazépine pourrait induire des convulsions chez ces patients.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

La plus faible dose efficace de Sandoz Nitrazepam doit être administrée. Le traitement par Sandoz Nitrazepam doit être le plus court possible, ne dépassant habituellement pas 7 à 10 jours consécutifs. Un emploi de plus de 2 à 3 semaines consécutives nécessite une réévaluation complète du patient. Sandoz Nitrazepam devrait être retiré pour une période sans médicament et à intervalles réguliers afin d'évaluer si le traitement devrait être continué.

La posologie de Sandoz Nitrazepam doit être adaptée aux besoins individuels pour un effet bénéfique maximal.

Les comprimés Sandoz Nitrazepam peuvent être avalés entiers, être croqués ou dissous dans un liquide.

### **Insomnie**

**Adultes** : La posologie habituelle pour adultes est de 5 ou 10 mg au coucher.

**Personnes âgées ou affaiblies** : On recommande d'amorcer le traitement chez ces personnes avec 2,5 mg, jusqu'à ce que la réaction individuelle soit déterminée. Des doses supérieures à 5 mg ne sont habituellement pas recommandées chez les sujets âgés.

### **Crises myocloniques**

**Enfants** : La dose habituelle chez l'enfant (pesant jusqu'à 30 kg) varie entre 0,3 et 1,0 mg/kg par jour, administrée en trois doses fractionnées. Amorcer le traitement avec une dose inférieure à la gamme posologique habituellement recommandée afin de déterminer la tolérance et la réponse de l'enfant. Si on ne parvient pas à maîtriser les crises avec une dose conforme à la gamme posologique recommandée, on pourra majorer graduellement la posologie. Les doses élevées peuvent provoquer de la somnolence excessive et une hypersécrétion des bronches chez les nourrissons atteints d'épilepsie. L'utilisation de Sandoz Nitrazepam chez les nourrissons atteints d'épilepsie doit être évaluée avant de commencer le traitement pour déterminer si les voies respiratoires supérieures sont dégagées. Chaque fois que la situation s'y prête, la posologie quotidienne devrait être administrée en trois doses égales; sinon, administrer la dose la plus forte au coucher. Quelques malades développent de la tolérance aux effets du nitrazépam.

L'emploi concomitant de plusieurs anticonvulsivants peut entraîner une augmentation des réactions dépressives indésirables sur le système nerveux central. Il faut tenir compte de cette réalité lorsqu'on ajoute Sandoz Nitrazepam à un traitement anticonvulsivant en cours.

## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

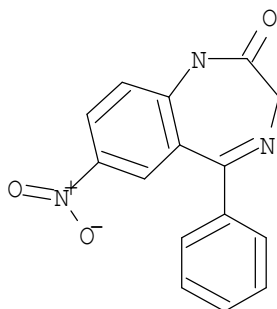
### Substance chimique

Nom propre : Nitrazépam BP

Nom chimique : 1,3-dihydro-7-nitro-5-phényl-2H-1,4-benzodiazépine-2-one

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{15}H_{11}N_3O_3$  ; 281,3 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le nitrazépam est une poudre cristalline jaune. Il est pratiquement insoluble dans l'eau; légèrement soluble dans l'éthanol (96 %) et l'éther; à peine soluble dans le chloroforme.  
Point de fusion : 226 - 230°C.

### Composition

Chaque comprimé Sandoz Nitrazepam contient 5 ou 10 mg de nitrazépam, BP, avec croscarmellose sodique, lactose, stéarate de magnésium et cellulose microcristalline.

### Stabilité et recommandations concernant l'entreposage

Conserver à température ambiante contrôlée entre 15-30°C, à l'abri de la lumière. Ce médicament ne doit pas être pris après la date de péremption (EXP) apparaissant sur l'emballage.

## FORMES POSOLOGIQUES

### Présentation

5 mg : Chaque comprimé blanc et rond, sécable sur une face et marqué d'un « RHO 5 » sur l'autre face, contient 5 mg de nitrazépam, BP. Flacons de 100 et de 500 comprimés.

10 mg : Chaque comprimé blanc et rond, sécable sur une face et marqué d'un « RHO 10 » sur l'autre face, contient 10 mg de nitrazépam, BP. Flacons de 100 et de 500 comprimés.

## PHARMACOLOGIE

Chez l'animal, le nitrazépam exerce des effets sédatifs, hypnotiques, apaisants, myorelaxants et anticonvulsivants. Il inhibe de manière sélective les crises provoquées par le métrazole. L'administration i.v. à des chats et à des chiens de doses de nitrazépam variant entre 1 et 8 mg/kg n'a pas modifié de façon significative la pression artérielle systolique et diastolique; par contre, elle a entraîné une réduction significative du rythme cardiaque, particulièrement évidente après l'administration de la dose la plus forte. La réponse de la tension artérielle à la noradrénaline et à la sérotonine a été inhibée, tandis que la réponse à l'histamine a été quelque peu prolongée. Le nitrazépam a exercé un effet dépresseur tant sur le tracé EEG spontané que durant les épreuves d'activation après l'administration intraveineuse de doses relativement élevées, c'est-à-dire de 1 à 10 mg. Ces mêmes doses ont nettement réduit la réaction aux stimulations de l'hypothalamus et du système d'activation réticulaire, tandis que le seuil de stimulation du système limbique a été haussé.

## TOXICOLOGIE

**Toxicité aiguë : On a déterminé les DL<sub>50</sub> suivantes.**

Espèces	Voie d'administration	Dose
Souris	IP	275 mg/kg à 72 heures
	PO	1800 mg/kg
Rat	IP	>2000 mg/kg à 24 heures 950 mg/kg à 10 jours
	PO	>2000 mg/kg à 24 heures 1000 mg/kg à 10 jours

Des chiens ayant reçu des doses de 1200 mg/kg ont dormi pendant 3 jours et ont tous survécu.

### **Toxicité subaiguë et chronique**

On a administré du nitrazépam par voie orale à des rats en doses de 10, 20, 80, 100, 240 et 320 mg/kg/jour au cours d'une série d'études variant entre 6 et 78 semaines. On n'a constaté aucune réaction indésirable grave aux doses de 10, 20, 80 et 100 mg/kg/jour, à part une hyperexcitabilité initiale suivie d'ataxie, ainsi que, chez le groupe recevant 100 mg/kg/jour, une réduction de la consommation d'aliments et une perte pondérale. L'administration de 240 et 320 mg/kg/jour a entraîné une nette diminution de l'alimentation et une perte pondérale marquée; la plupart des animaux semblaient en mauvaise santé. Chez les mâles, ces doses ont provoqué la dégénérescence des tubes séminifères et l'aspermato-genèse. Les décès ont été attribués soit à la diarrhée, à des crises convulsives de courte durée ou à d'autres effets de toxicité aiguë.

On a administré du nitrazépam par voie orale à des chiens, en doses de 10, 20, 40 et 80 mg/kg/jour pendant 6 semaines. Chacune des doses a exercé un effet sédatif notable. L'examen histopathologique a révélé des signes d'atteinte hépatique chez les chiens recevant 40 et 80 mg/kg/jour (hypertrophie du foie, dégénérescence albumineuse du foie). L'étude sur la toxicité chronique par voie orale d'une durée de 6 mois chez le chien a été réalisée avec les mêmes doses que dans l'étude précédente. Les doses peu élevées ont été bien tolérées. On a observé une perte de poids corporel chez les chiens recevant 40 et 80 mg/kg, ainsi qu'une augmentation du poids du

foie. Parmi les 6 chiens recevant 80 mg/kg, 3 sont morts au cours de crises épileptiformes. Pendant une étude de 55 à 56 semaines, on a administré à des chiens des doses orales de 2,5, 10 et 40 mg/kg/jour. La plus forte dose a entraîné une hausse de la numération leucocytaire, une accélération de la vitesse de sédimentation, une légère augmentation du poids du foie ainsi qu'une tuméfaction oedémateuse des pattes de devant. Aucune histopathologie inhabituelle n'a été remarquée.

### **Étude sur la reproduction**

On a procédé à des études sur la reproduction du rat, du lapin, de la souris et du chien par l'administration de doses variant entre 2 et 100 mg/kg/jour. Chez le rat et le lapin, la posologie de 100 mg/kg/jour a entraîné de multiples malformations squelettiques et des résorptions foetales. Chez le rat, l'ampleur des effets tératogènes du nitrazépam sont en fonction de la dose administrée. Chez les espèces étudiées, les modifications de la fertilité et de la performance reproductive en général pourraient être reliées à l'action pharmacologique du nitrazépam (effet sédatif et hypnotique).

## RÉFÉRENCES

### Pharmacologie

1. King DJ. Benzodiazepines, amnesia and sedation: theoretical and clinical issues and controversies. *Hum Psychopharmacol* 1992;7:79-87.
2. Kramer M, Schoen LS. Problems in the use of long-acting hypnotics in older patients. *J Clin Psychiatry* 1984;45:176-7.
3. Maczaj M. Pharmacological treatment of insomnia. *Drugs* 1993;45:44-55.
4. Matheson I, Lunde PK, Bredesen JE. Midazolam and nitrazepam in the maternity ward: milk concentrations and clinical effects. *Br J Clin Pharmacol* 1990;30:787-93.
5. Muraoka M, Tada K, Nogami Y et al. Residual effects of repeated administration of triazolam and nitrazepam in healthy volunteers. *Neuropsychobiology* 1992;25:134-9.
6. Randall LO, Kappell B. Pharmacological activity of some benzodiazepines and their metabolites. In: Garattini S, Mussini E, Randall LO, ed., *The benzodiazepines*, Raven Press, New York 1973:27-51.
7. Diagnostic Classification Steering Committee. Thorpe MJ, Chairman. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Rochester Minnesota, American Sleep Disorders Association, 1990.

### Métabolisme et pharmacocinétiques

8. Abernethy DR, Greenblatt DJ, Locniskar A, et al. Obesity effects on nitrazepam disposition. *Br J Clin Pharmacol* 1986;22:551-7.
9. Breimer DD. Clinical pharmacokinetics of hypnotics. *Clin Pharmacokinetics* 1977;2:93-109.
10. Greenblatt DJ, Abernethy DR, Locniskar A et al. Age, sex, and nitrazepam kinetics: relation to antipyrine disposition. *Clin Pharm Ther* 1985;38:697-703.
11. Jochemsen R, Van Beusekom BR, Spoelstra P et al. Effect of age and liver cirrhosis on the pharmacokinetics of nitrazepam. *Br J Clin Pharmacol* 1983;15:295-302.
12. Kangas L, Kanto J, Erkkola R. Transfer of nitrazepam across the human placenta. *Eur J Clin Pharmacol* 1977;12:355-7.
13. Kangas L, Breimer DD. Clinical pharmacokinetics of nitrazepam. *Clin Pharmacokinet* 1981;6:346-66.
14. Oche H, Oberem U, Greenblatt D. Nitrazepam clearance unimpaired in patients with renal insufficiency. *J Clin Psychopharmacol* 1992;12:183-5.



15. Ochs HR, Greenblatt DJ, Gugler R. Cimetidine impairs nitrazepam clearance. *Clin Pharm Ther* 1983;34:227-30.
16. Rieder J, Wendt G. Pharmacokinetics and metabolism of the hypnotic nitrazepam. In: Garattini S, Mussini E, Randall LO, ed., *The benzodiazepines*, Raven Press, New York 1973:99-127.

#### **Clinique - Hypnotique**

17. Adam K et al. Nitrazepam lastingly effective but trouble on withdrawal. *Brit Med J* 1976;1:1558-60.
18. Allnutt MF, O'Connor PJ. Comparison of the encephalographic, behavioral and subjective correlates of natural and drug-induced sleep at atypical hours. *Aerospace Med* 1971;42:1006-10.
19. Baruzzi A, Michelucci R, Tassinari C. Benzodiazepines. Nitrazepam antiepileptic drugs, Third Edition, Raven Press: New York, NY-US 1989;785-804.
20. Bordeleau JM, et al. Hypnotic properties of nitrazepam ('Nitrazadon'). *Dis Nerv Syst* 1970;31:318-25.
21. Cook PJ, Huggett A, Graham-Pole R et al. Hypnotic accumulation and hangover in elderly inpatients: a controlled double-blind study of temazepam and nitrazepam. *Br Med J* 1983;286:100-2.
22. Haider I, Oswald I. Effects of amylobarbitone and nitrazepam on the electrodermogram and other features of sleep. *Brit J Psychiat.* 1971;118:519-22.
23. Kales A et al. Rebound insomnia: a new clinical syndrome. *Science* 1978;201:1039-45.
24. Risberg AM et al. Evaluation of the effect of fosazepam (a new benzodiazepine), nitrazepam and placebo on sleep patterns in normal subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1977;12 :105-9.
25. Tada K, Nogami Y, Ishikawa K. The hypnotic and psychomotor effects of nitrazepam. *Neuroscience* 1991;17:401-8.

#### **Clinique - Anticonvulsivant**

26. Baldwin R, Kenny TJ, Segal J. The effectiveness of nitrazepam in a refractory epileptic population. *Curr Ther Res* 1969; 11:413-7.
27. Jan JE, Riegl JA, Crichton JU, Dunn HG. Nitrazepam in the treatment of epilepsy in childhood. *Can Med Assoc J* 1971;104:571-5.
28. Markham CH. The treatment of myoclonic seizures of infancy and childhood with LA-1. *Pediatrics* 1964;34:511-8.
29. Snyder CH. Myoclonic epilepsy in children: short-term comparative study of two

benzodiazepine derivatives in treatment. South Med J 1968;61:17-20.

**PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

**<sup>TC</sup>SANDOZ NITRAZEPAM**

Nitrazépam BP, comprimés de 5 mg et 10 mg

Le présent dépliant constitue la troisième partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'homologation de Sandoz Nitrazepam pour la vente au Canada; il s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Veuillez lire les renseignements suivants avant de commencer à prendre ce médicament. Conservez ce dépliant jusqu'à ce que vous ayez utilisé tous vos comprimés, car vous pourriez avoir besoin de le relire. Ce dépliant ne doit pas remplacer une conversation avec votre médecin au sujet des avantages et des inconvénients de Sandoz Nitrazepam. Il ne s'agit que d'un résumé, qui ne donne donc pas tous les détails pertinents au sujet de Sandoz Nitrazepam. Pour toute question à propos de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

**AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**

**Les raisons d'utiliser ce médicament :**

- Sandoz Nitrazepam est conçu pour vous aider à dormir en cas d'insomnie transitoire ou de courte durée. Les symptômes de l'insomnie sont la difficulté à s'endormir et les réveils fréquents au cours de la nuit ou trop tôt le matin. Un traitement par Sandoz Nitrazepam ne devrait pas s'étendre sur plus de 7 à 10 jours et devrait être réservé aux cas d'insomnie dans lesquels les troubles du sommeil nuisent aux activités quotidiennes. Sandoz Nitrazepam ne traite pas les causes sous-jacentes de votre insomnie.
- Sandoz Nitrazepam est également utile dans le traitement des crises myocloniques.

**Les effets de ce médicament :**

Sandoz Nitrazepam est une des nombreuses benzodiazépines utilisées comme somnifères qui ont en général des propriétés similaires, comme un effet calmant.

Si on vous a prescrit un de ces médicaments, vous devez en connaître les avantages et les inconvénients. Parmi les principaux inconvénients, il faut noter que :

- plus on prend ce médicament longtemps, plus il risque de perdre de son efficacité;
- il y a un risque de développer une dépendance à ce médicament;
- ce médicament peut influencer sur votre vigilance mentale et votre mémoire, particulièrement si vous ne respectez pas la posologie (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

**Les circonstances dans lesquelles il est déconseillé de l'utiliser :**

Ne prenez pas Sandoz Nitrazepam si :

- vous avez une allergie connue au nitrazépam ou à d'autres benzodiazépines, ou à l'un ou l'autre des ingrédients

contenus dans Sandoz Nitrazepam (voir Ingrédients non médicinaux);

- vous souffrez d'une maladie pulmonaire ou respiratoire grave, dont l'apnée du sommeil;
- vous présentez une myasthénie grave, maladie chronique caractérisée par une faiblesse des muscles squelettiques;
- vous êtes atteint(e) d'une maladie hépatique grave.

Sandoz Nitrazepam ne doit pas être utilisé pour traiter l'insomnie chez les enfants de 18 ans et moins.

**L'ingrédient médicinal :**

L'ingrédient médicinal de Sandoz Nitrazepam est le nitrazépam.

**Les ingrédients non médicinaux :**

Les comprimés de Sandoz Nitrazepam contiennent les ingrédients non médicinaux suivants : cellulose microcristalline, lactose, stéarate de magnésium et croscarmellose sodique.

**La présentation**

Sandoz Nitrazepam se présente sous forme de comprimés de 5 mg et de 10 mg pour administration orale.

**MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

**Comportements somnambuliques complexes :**

On a signalé des cas de personnes sortant du lit à demi endormies après avoir pris du Sandoz Nitrazepam, et qui font des activités sans s'en rendre compte et n'en gardent aucun souvenir à leur réveil, le matin. Ce comportement inhabituel est plus susceptible de se produire quand on prend Sandoz Nitrazepam avec de l'alcool ou avec d'autres médicaments provoquant de la somnolence, comme les antidépresseurs ou les anxiolytiques. Cela peut vous mettre en danger, de même que les personnes de votre entourage. Des cas de personnes qui, bien qu'étant endormies, conduisaient une automobile, sortaient de chez elles ou se préparaient et prenaient un repas, ou encore parlaient au téléphone, etc., ont été signalés.

**Important :**

- Ne dépassez pas la dose de Sandoz Nitrazepam prescrite.
- Ne prenez pas de Sandoz Nitrazepam si vous consommez de l'alcool.
- Parlez à votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sans ordonnance et les produits de santé naturels. Il vous dira si vous pouvez prendre Sandoz Nitrazepam avec vos autres traitements.
- Les gens de votre entourage et vous-même devriez être à l'affût du genre de comportements inhabituels décrits cidessus. Si vous découvrez que vous avez eu un tel comportement et que vous n'en avez aucun souvenir, appelez immédiatement votre médecin.

**Vigilance mentale :**

Sandoz Nitrazepam peut influencer sur votre vigilance mentale. NE CONDUISEZ PAS un véhicule ou n'utilisez pas de machines potentiellement dangereuses tant que vous n'avez pas éprouvé quels effets ce médicament a sur vous.

**Problèmes de mémoire :**

Tous les somnifères à base de benzodiazépines peuvent entraîner une forme particulière de perte de mémoire (amnésie); on peut oublier des événements qui se sont produits à un certain moment, en général quelques heures après avoir pris le médicament. Ces pertes de mémoire ne posent généralement pas de problèmes puisqu'on prend un somnifère dans l'intention de dormir pendant cette phase critique. Mais cela peut poser un problème si l'on prend le médicament pour s'endormir lors d'un voyage en avion, par exemple, car on pourrait se réveiller avant que l'effet du médicament ait disparu. On appelle cela l'« amnésie du voyageur ». ON NE DOIT DONC PAS PRENDRE Sandoz Nitrazepam quand on sait qu'il ne sera pas possible de passer une nuit complète de sommeil avant de devoir être de nouveau actif et fonctionnel, comme lors d'un vol de nuit de moins de huit heures, par exemple. Des pertes de mémoire peuvent se produire dans ce genre de situation. Il faut laisser à l'organisme le temps d'éliminer le médicament.

**Tolérance et symptômes de sevrage :**

Si on utilise une benzodiazépine toutes les nuits pendant plus de quelques semaines, le médicament risque de perdre de son efficacité. On risque aussi de développer un certain degré de dépendance.

Des symptômes de « sevrage » peuvent se manifester quand on cesse de prendre des somnifères à base de benzodiazépines. Ces effets peuvent se produire après avoir pris le médicament pendant seulement une semaine ou deux sans interruption, mais ils risquent d'être plus fréquents et plus graves si on l'utilise en continu sur une longue période. Ainsi, vous pourriez éprouver une aggravation de vos problèmes de sommeil (insomnie rebond) ou de l'anxiété diurne (anxiété rebond) – ou les deux – pendant un ou deux jours après avoir cessé de prendre Sandoz Nitrazepam.

D'autres symptômes de sevrage, du même type que ceux que l'on observe avec les barbituriques et l'alcool (convulsions, tremblements, crampes abdominales et musculaires, vomissements, sudation, dysphorie, troubles de la perception, insomnie, céphalées, extrême anxiété, tension, agitation, confusion et irritabilité), ont été signalés à la suite de l'arrêt brusque de la prise de Sandoz Nitrazepam. Dans des cas graves, les symptômes suivants peuvent se manifester : sensation de détachement par rapport à son environnement, sentiment d'irréalité avec l'impression que les extrémités ont changé de taille, sensibilité anormale au bruit, engourdissement et fourmillement des extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et aux contacts physiques, hallucinations et crises épileptiques. Les

symptômes les plus graves sont généralement associés à des doses élevées et à un usage prolongé.

**Dépendance et abus :**

Tous les somnifères à base de benzodiazépines peuvent entraîner une dépendance, surtout quand on les utilise régulièrement pendant plus de quelques semaines ou à fortes doses. Certaines personnes éprouvent le besoin de continuer à prendre ces médicaments – soit à la dose prescrite, soit à des doses plus élevées – non seulement pour leur effet thérapeutique, mais aussi pour éviter les symptômes de sevrage ou pour obtenir des effets non thérapeutiques.

Les personnes qui sont dépendantes, ou qui ont été dépendantes à un moment ou un autre, de l'alcool ou d'autres substances sont particulièrement à risque de devenir dépendantes aux médicaments de cette classe. Mais NUL N'EST À L'ABRI D'UN TEL RISQUE. Pensez-y avant de prendre ces médicaments pendant plus de quelques semaines.

**Changements sur les plans mental et comportemental :**

Divers changements anormaux peuvent se produire sur les plans mental et comportemental quand on utilise des somnifères à base de benzodiazépines, entre autres un comportement exagérément agressif ou extraverti. D'autres changements, bien que rares, peuvent être plus inhabituels et extrêmes, tels que confusion, comportement bizarre, agitation, délire, hallucinations, impression ne pas être soi-même, aggravation de l'insomnie et de la dépression, pouvant donner lieu à des idées suicidaires.

Il est rarement possible d'établir avec certitude la nature (spontanée ou attribuable au médicament ou une maladie sous-jacente) de ces symptômes. Si vous avez des idées ou des comportements inhabituels dérangeants tandis que vous prenez Sandoz Nitrazepam, parlez-en immédiatement à votre médecin.

**Salivation excessive :**

À de rares occasions, chez les nourrissons et les jeunes enfants ainsi que chez les personnes âgées ou alitées, une sécrétion excessive de salive et de liquide dans les poumons peut se produire, ce qui peut entraîner une infection pulmonaire.

**Aggravation des effets secondaires :**

NE CONSOMMEZ PAS D'ALCOOL QUAND VOUS PRENEZ Sandoz Nitrazepam. Certains médicaments peuvent également aggraver les effets secondaires qu'éprouvent certaines personnes en prenant Sandoz Nitrazepam (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

**UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**

**Personnes âgées :**

On a noté un risque accru de chutes et de fractures chez les personnes âgées prenant des benzodiazépines telles que Sandoz Nitrazepam.

**Effets pendant la grossesse :**

Certains somnifères à base de benzodiazépines, pris pendant les premiers mois de la grossesse, ont été associés à des anomalies congénitales. De plus, on sait que le fait de prendre des somnifères à base de benzodiazépines pendant les dernières semaines de la grossesse met le bébé sous sédation et peut entraîner des symptômes de sevrage après la naissance. VOUS DEVEZ ÉVITER DE PRENDRE Sandoz Nitrazepam pendant la grossesse.

**Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT de prendre Sandoz Nitrazepam si :**

- Vous souffrez d'une maladie pulmonaire ou d'un problème respiratoire.
- Vous souffrez d'une maladie du foie ou des reins.
- Vous avez des antécédents de dépression ou d'idées suicidaires/ de tentative de suicide.
- Vous avez des antécédents de réactions inattendues à l'alcool ou aux sédatifs, par exemple irritabilité, agressivité, hallucinations, etc.
- Vous avez des antécédents d'abus d'alcool ou de drogues, ou de dépendance.
- Vous projetez une grossesse, vous êtes enceinte ou vous tombez enceinte alors que vous prenez ce médicament.
- Vous allaitez.
- Vous consommez de l'alcool.
- Vous prenez d'autres médicaments, y compris en vente libre.
- Vous avez une intolérance au lactose.

**INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Sandoz Nitrazepam peut provoquer des effets secondaires plus prononcés quand il est administré en concomitance avec de l'alcool, d'autres tranquillisants ou somnifères, des antihistaminiques sédatifs, des analgésiques narcotiques, des anticonvulsivants, des antipsychotiques (neuroleptiques), des anesthésiants ainsi que des antidépresseurs ou des médicaments psychotropes qui peuvent eux-mêmes entraîner la somnolence.

Des composés qui inhibent certaines enzymes hépatiques (en particulier le cytochrome P450) – la cimétidine ou l'érythromycine, par exemple – peuvent accroître l'activité des benzodiazépines et de leurs analogues.

Ne prenez pas Sandoz Nitrazepam si vous consommez de l'alcool. Et NE PRENEZ PAS Sandoz Nitrazepam en même temps que d'autres médicaments sans en discuter avec votre médecin au préalable.

Les somnifères à base de benzodiazépines sont des médicaments efficaces qui ne posent relativement pas de problèmes sérieux quand on les utilise à court terme pour le traitement de l'insomnie. L'insomnie peut n'être que passagère et répondre à un court traitement. Les avantages et les inconvénients d'un usage prolongé doivent être discutés avec votre médecin.

**Dose habituelle pour le traitement de l'insomnie :**

Sandoz Nitrazepam est un médicament d'ordonnance qui a pour but de vous aider à dormir. Suivez les conseils de votre médecin quant à la façon de prendre ce médicament, au moment de la prise et à la durée du traitement.

**Adultes :** la dose habituelle est de 5 mg ou 10 mg avant le coucher.

**Personnes âgées ou patients affaiblis :** on recommande de commencer le traitement avec la dose de 2,5 mg jusqu'à l'établissement d'une réaction propre à chaque cas. Des doses supérieures à 5 mg ne sont généralement pas recommandées chez les personnes âgées.

NE PRENEZ PAS Sandoz Nitrazepam si ce médicament ne vous a pas été prescrit personnellement.

NE PRENEZ PAS Sandoz Nitrazepam pendant plus de 7 à 10 jours sans consulter votre médecin au préalable. Si vous continuez à faire de l'insomnie après avoir pris tous vos comprimés, consultez de nouveau votre médecin.

Ce médicament devrait être utilisé à la plus faible dose efficace. N'AUGMENTEZ PAS LA DOSE PRESCRITE.

NE PRENEZ PAS Sandoz Nitrazepam si vous consommez de l'alcool.

NE PRENEZ PAS Sandoz Nitrazepam quand vous savez qu'il ne vous sera pas possible de passer une nuit complète de sommeil avant de devoir être de nouveau actif et fonctionnel.

Ne conduisez pas un véhicule ou n'utilisez pas de machines potentiellement dangereuses tant que vous n'avez pas éprouvé quels effets le médicament a sur vous le jour suivant.

Sandoz Nitrazepam ne doit pas être utilisé pour traiter l'insomnie chez les enfants de moins de 18 ans.

**Surdose :**

Les principales manifestations du surdosage sont la somnolence, la confusion, une atténuation des réflexes, une sédation accrue et le coma. Avec des surdosages importants, on a noté des effets sur la respiration, le pouls et la pression artérielle. En général, quand les effets du médicament

commencent à se dissiper, les patients montrent une certaine agitation et surstimulation.

Communiquez immédiatement avec votre médecin, le centre antipoison de votre région ou votre pharmacien si vous pensez avoir pris une dose excessive du médicament ou si quelqu'un d'autre a accidentellement utilisé votre Sandoz Nitrazepam. Si vous ne pouvez pas les joindre, rendez-vous à l'urgence d'un hôpital même si vous ne vous sentez pas malade. Montrez votre flacon de médicaments au médecin.

En case de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous avez oublié de prendre un comprimé de Sandoz Nitrazepam, ne doublez pas la dose pour compenser. Prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

**PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES**

**Effets secondaires courants :**

Les somnifères à base de benzodiazépines peuvent causer de la somnolence, des étourdissements, une sensation d'ébriété et des problèmes de coordination. Les utilisateurs doivent s'engager avec prudence dans des activités dangereuses requérant une grande vigilance, par exemple faire fonctionner des machines ou conduire un véhicule automobile.

NE CONSOMMEZ PAS d'alcool quand vous prenez Sandoz Nitrazepam. Et NE PRENEZ PAS Sandoz Nitrazepam en même temps que d'autres médicaments sans en discuter avec votre médecin au préalable.

La somnolence que vous ressentirez dans la journée après avoir pris un de ces somnifères dépendra de votre propre réaction au médicament et de la vitesse à laquelle votre organisme l'éliminera. Plus la dose sera forte, plus le risque de somnolence et autres sera élevé le lendemain. C'est pourquoi il est important d'utiliser la plus faible dose possible qui vous permettra de bien dormir la nuit. Les benzodiazépines éliminées rapidement tendent à causer moins de somnolence le jour suivant, mais elles risquent de provoquer des problèmes de sevrage par la suite.

Les personnes âgées sont particulièrement sensibles aux effets secondaires. Dans leur cas, une somnolence excessive peut entraîner un risque accru de chutes et de fractures.

De rares cas de réactions allergiques graves ont été signalés. Leurs symptômes peuvent être une enflure de la langue ou de la gorge, de la difficulté à respirer, des nausées et des vomissements. Consultez un médecin de toute urgence si vous éprouvez ces symptômes après avoir pris Sandoz Nitrazepam.

**Effets secondaires associés au sevrage :**

voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Tolérance et symptômes de sevrage.

<b>EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE</b>				
<b>Symptôme / effet</b>		<b>Consultez votre médecin ou votre pharmacien</b>		<b>Consultez un médecin de toute urgence</b>
		<b>Dans les cas graves seulement</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>Rares</b>	Réactions inattendues telles que : agitation, hyperactivité, excitation, hallucinations, insomnie aggravée, spasticité musculaire accrue, agressivité, irritabilité, accès de colère, psychoses et comportement violent.		√	
	Réactions allergiques graves (enflure de la langue ou de la gorge, difficulté à respirer, nausées et vomissements).			√
	État dépressif, pensées morbides ou suicidaires.		√	
<b>Très rares</b>	Somnambulisme – sortir du lit à demi endormi et faire des activités dont on ne se souvient pas au réveil, le matin.		√	

***Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. En cas d'effets inattendus à la suite de la prise de Sandoz Nitrazepam, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.***

## COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez ce médicament à une température comprise entre 15°C et 30°C, à l'abri de la lumière. Le médicament ne doit pas être conservé au-delà de la date de péremption figurant sur l'emballage.

Gardez ce produit hors de la portée des enfants.

Ou par courriel à :  
[medinfo@sandoz.com](mailto:medinfo@sandoz.com)

Ce dépliant a été rédigé par Sandoz Canada Inc.

Dernière révision : août 2011.

## DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à [www.healthcanada.gc.ca/medeffect](http://www.healthcanada.gc.ca/medeffect)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
  - Par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
  - Par la poste au : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701D  
Ottawa, Ontario  
K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada à [www.santecanada.gc.ca/medeffect](http://www.santecanada.gc.ca/medeffect).

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux*

## POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document ainsi que la monographie complète du produit préparée à l'intention des professionnels de la santé en communiquant avec Sandoz Canada Inc., au :

1-800-361-3062.

Ou par demande écrite à :  
145 Jules-Léger  
Boucherville Qc  
J4B 7K8