



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PROPOSTA DE:

- Inclusão
- Exclusão
- Substituição

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** Nitrazepam
- **Forma Farmacêutica:** comprimido
- **Concentração:** 5 mg
- **Consta da última edição da Rename?** SIM NÃO

DADOS FARMACOLÓGICOS*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** Nitrazepam é um medicamento que apresenta propriedades hipnóticas, ansiolíticas, sedativas, miorrelaxantes e anticonvulsivantes. O nitrazepam é um derivado benzodiazepínico capaz de induzir um sono semelhante ao fisiológico que dura de 6 a 8 horas. Determina adormecimento rápido (em 15 a 30 minutos). Nitrazepam é absorvido no trato gastrointestinal; mesmo em idosos ou após uso prolongado do medicamento a tolerância gástrica é ótima. A meia-vida do nitrazepam é de cerca de 25 horas. Aproximadamente 5% são excretados sem modificações na urina, junto com menos de 10% de cada um dos metabólitos 7- amino e 7 acetilamino-nitrazepam, nas primeiras 48 horas. O poder hipnótico de 5 mg de nitrazepam corresponde ao de 100 mg de fenobarbital, 3 g de paraldeído ou 1 g de hidrato de cloral.
- **Contra-indicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**
 - **Contraindicações:** O nitrazepam é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a benzodiazepínicos ou a qualquer outro componente da fórmula. Deve ser evitado em pacientes com glaucoma de ângulo agudo, miastenias graves e dependente de outras drogas, inclusive o álcool. Insuficiência respiratória em razão do efeito depressor dos benzodiazepínicos. A agravação da hipóxia pode, ela mesma, desencadear uma ansiedade que justificaria submeter o paciente a tratamento intensivo. Não se deve prescrever nitrazepam a pacientes portadores de hipotireoidismo que não estejam recebendo reposição de hormônio tireoidiano, especialmente em idosos. Nitrazepam está contraindicado em pacientes com insuficiência hepática grave.



○ **Precauções:**

- ✓ Benzodiazepínicos devem ser usados com muita cautela em pacientes com história de alcoolismo ou dependência de drogas. A posologia deve ser adaptada para pacientes com função renal e/ou hepática comprometida e para pacientes idosos;
- ✓ O consumo de bebidas alcoólicas deve ser evitado durante o tratamento;
- ✓ Tolerância: Pode ocorrer alguma redução na resposta aos efeitos dos benzodiazepínicos após uso repetido de Nitrazepam por período prolongado;
- ✓ O uso de benzodiazepínicos pode levar ao desenvolvimento de dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e duração do tratamento. É maior também nos pacientes predispostos, com história de abuso de drogas ou álcool;
- ✓ Ansiedade de rebote: Uma síndrome transitória com sintomas que levaram ao tratamento com benzodiazepínicos ocorre com maior intensidade. Pode ser acompanhada de outras reações, incluindo alterações de humor, ansiedade e inquietude. Como o risco de abstinência e rebote é maior quando a descontinuação do tratamento é abrupta, é recomendado que a dosagem seja reduzida gradualmente;
- ✓ Amnésia: Deve-se ter em mente que os benzodiazepínicos podem induzir a amnésia anterógrada. Esta pode ocorrer com o uso de doses terapêuticas, com aumento do risco em doses maiores. Efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inapropriado;
- ✓ Reações psiquiátricas e "paradoxais": Reações psiquiátricas como inquietude, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusão, raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inapropriado, e outros efeitos comportamentais podem ocorrer com o uso de benzodiazepínicos. Estes efeitos são mais prováveis em crianças e idosos. Sedação, amnésia, diminuição da concentração e alteração da função muscular podem afetar negativamente a habilidade para dirigir e operar máquinas;
- ✓ Fenômeno de Abstinência: a brusca supressão da medicação pode precipitar a síndrome de abstinência, principalmente após tratamento prolongado e, sobretudo, em doses elevadas. Para se evitar esse fenômeno, recomenda-se reduzir progressivamente as doses;
- ✓ Anafilaxia e reações anafilactoides já foram relatadas e pacientes que desenvolveram angioedema não devem usar novamente nitrazepam;
- ✓ Categoria de risco D: O fármaco demonstrou evidências positivas de risco para o feto humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

○ **Efeitos adversos mais comuns:** As principais reações adversas conforme sua frequência são citadas abaixo:

- ✓ Reações comuns (>1/100 e 1/1.000 e 1/10.000 e < 1.000) Dores abdominais, náusea, aumento ou diminuição da libido, rash cutâneo, amnésia anterógrada, confusão mental, agranulocitose, reações alérgicas, anafilaxia, anemia, angioedema, apneia, desordens de comportamento, discrasias sanguíneas,



visão turva, dificuldade de concentração, constipação, diarreia, doenças renais, disartria, disúria, reação extrapiramidal, irritação gastrointestinal, cefaleia, hipotensão, aumento da secreção brônquica, irritabilidade, icterícia, leucopenia, prejuízo da memória, espasmos musculares, ansiedade, desordens neutropênicas, polidipsia, depressão respiratória, transtorno de apreensão, síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético 4 (SIADH), sialorreia, pruridos da pele, sonambulismo, taquiarritmia, desordem trombocitopênica, tremores, retenção urinária, mudanças do campo de visão, vômitos e xerostomia.

- ✓ Reações com frequência desconhecida: euforia, palpitação, hiperexcitação, ansiedade, alucinações, insônia, cansaço, sensação de embriaguez, incontinência urinária, agressividade, síndrome de confusão onírica (própria dos sonhos).
- ✓ Reações paradoxais como estados agudos de hiperexcitação, ansiedade, alucinações, aumento da espasticidade muscular, insônia, irritabilidade, distúrbios do sono, têm sido descritas. Quando estes últimos ocorrerem o tratamento deve ser interrompido. A interrupção abrupta pode provocar reações que vão desde irritabilidade, ansiedade, mialgia, tremores, reincidência da insônia e vômitos, até convulsões isoladas e estados de mal mioclônico.

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:

- **Solicitações de Exclusão:**

- **Extensão do uso (dados epidemiológicos):** o nitrazepam é um fármaco indicado em tratamento da insônia. Um estudo realizado em 30 voluntários saudáveis relatou que doses repetidas de Nitrazepam 5 mg, flurazepam 15 mg e fluNitrazepam 1 mg melhoraram as avaliações subjetivas da facilidade de pegar no sono e na qualidade percebida do sono induzido.
- **Dose diária:**
Adultos: insônia : 5 -10 mg antes de dormir
- **Duração do tratamento:** o tratamento não deve exceder 7 – 10 dias consecutivos, o uso por mais de 2 – 3 semanas consecutivas requer reavaliação completa do paciente

O medicamento proposto pode ser comparado com outros produtos do mesmo grupo ou classe terapêutica constante da Rename?

(X) SIM () NÃO Se sim, qual(is)? Clonazepam cp

Resumo das evidências clínicas e/ou econômicas que justifiquem a solicitação (eficácia, efeitos colaterais, contra-indicações, precauções, toxicidade, custo/benefício, custo médio do tratamento, etc.), com as referências bibliográficas*:

A administração concomitante de Nitrazepam com outros medicamentos depressores do SNC, tais como, neurolépticos, antidepressivos, ansiolíticos, tranquilizantes, hipnóticos, anticonvulsivantes, analgésicos narcóticos,



anestésicos, antihistamínicos, sedativos, pode levar a potencialização de seus efeitos. Cimetidina diminui o clearance de benzodiazepínicos potencializando o efeito depressor do Nitrazepam.

Os benzodiazepínicos podem aumentar a toxicidade de dozapina. O uso crônico de benzodiazepínicos pode aumentar as concentrações plasmáticas de fenitoína.

Tolerância:

Pode ocorrer alguma redução na resposta aos efeitos dos benzodiazepínicos após uso repetido de Nitrazepam por período prolongado.

Dependência:

O uso de benzodiazepínicos pode levar ao desenvolvimento de dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e duração do tratamento. É maior também nos pacientes predispostos, com história de abuso de drogas ou álcool.

DADOS DO PROPONENTE:

• **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**

- Izabela Dias Brugugnolli - Médica - Central de Regulação SMS
- Fernanda M. Martinez Perez - Médica - Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde
- Marcell Cezaretto – Médica psiquiátrica do Centro Atenção Psicossocial 2
- Larissa Francielli de Souza Silva – Supervisora da assistência farmacêutica

• **Local:** Catanduva/SP

• **Data:** 05/02/2019

• **Assinatura do(s) autor(es) da solicitação:**

Referência Bibliográfica:

HINDMARCH, I. A repeated dose comparison of three benzodiazepine derivative (nitrazepam, flurazepam and flunitrazepam) on subjective appraisals of sleep and measures of psychomotor performance the morning following nighttime medication. Acta Psychiatr Scand. 1977 Nov; 56 (5):373-81.

Bula do Nitrazepam. O conteúdo desta bula foi extraído manualmente da bula original, sob supervisão técnica da farmacêutica responsável: Dra. Francielle Tatiana Mathias CRF/PR 24612. Última atualização: 08 de Janeiro de 2020.