

## Nitrazepam

Nitrazepam wordt onder andere toegepast als hypnoticum en als anti-epilepticum. Een therapeutisch effect van nitrazepam als anti-epilepticum wordt in het algemeen bereikt bij concentraties van 0,05 - 0,12 mg/l. Nitrazepam wordt in de lever voornamelijk omgezet in het inactieve 7-acetamidonitrazepam. Levercirrose en nierfunctiestoornissen hebben geen significante invloed op de farmacokinetiek van nitrazepam.

### Kinetische parameters

	<b>F(%)</b>	<b>Cl (l/kg/h)</b>	<b>Vd (l/kg)</b>	<b>t<sub>1/2,β</sub> (h)</b>	<b>%eiwit</b>	<b>Tmax (h)</b>
volwassenen		0,06	2,1-2,5	30-40	85-90	2

### Populatiemodellen

	<b>Vd (l/kg)</b>	<b>Kelm (h<sup>-1</sup>)</b>	<b>Kelr (h<sup>-1</sup>/ml/min)</b>	<b>F</b>	<b>Ka (h<sup>-1</sup>)</b>	literatuur
algemeen	1,9±0,3	0,027±0,014	0	0,78±0,16	2±1	MW\Pharm

### Doseringsrichtlijnen (bij epilepsie)

zuigelingen	5 - 10 mg/24 uur
kinderen	15 mg/24 uur
volwassenen	15 - 30 mg/24 uur

### Serumconcentraties

Dalspiegel: 0,05 - 0,12 mg/l.

De inter individuele variatie voor het hypnotisch effect bij een bepaalde plasmaconcentratie is groot. Spiegelbepaling is uitsluitend zinvol bij een status epilepticus en bepaalde vormen van epilepsie.

### Invloed op de klaring van nierfunctie vervangende therapie

Wegens het grote verdelingsvolume en de hoge mate van eiwitbinding heeft dialyse geen invloed op de klaring.

### Interacties

Ethanol versterkt het centraal depressieve effect.

### Toxicologische gegevens

Verschijnselen: Overdosering kan hypotensie, ademhalingsdepressie en coma veroorzaken. Lethaal verloopende intoxicaties komen nauwelijks voor, tenzij er sprake is van gelijktijdige inname van alcohol of andere centraal-depressieve stoffen.

Behandeling: Flumazenil is een specifiek benzodiazepine antidotum. Het kan worden toegepast ter diagnostiek van een overdosering met benzodiazepinen. Men moet zich echter realiseren dat de werkingsduur van flumazenil slechts kort is. Daarnaast kunnen onttrekkingsinsulten optreden.

### Literatuur

Bodenham A, e.a. Clin Pharmacokinet 1988; 14: 347-73.

Kanto J, e.a. Acta Anaesth Scand 1982; 26: 554-69.

### Colofon

Toegepaste farmacokinetiek VU ziekenhuis (ISBN 90-803662-1-2)

Aan de totstandkoming van deze monografie hebben meegewerkt: D.J. Touw (redactie), J.M. Bos, A.C. van Loenen, E.L. Swart, A.J. Wilhelm. Apotheek VU medisch centrum, 1997