

LABORATORIOS SYNTHON CHILE LTDA.

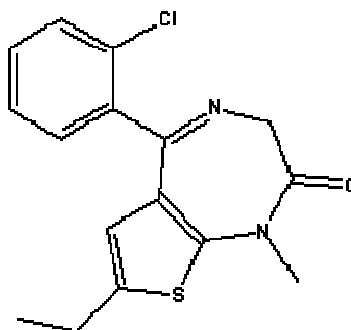
MONOGRAFÍA CLÍNICA-FARMACOLÓGICA

BETIS®, CLOTIAZEPAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5, 10 mg

1. NOMBRE COMERCIAL : BETIS
D.C.I. : CLOTIAZEPAM

2. FÓRMULAS QUÍMICAS:

Estructural



Molecular $C_{16}H_{15}ClN_2OS$

Peso molecular 318.82

3. DENOMINACIÓN IUPAC

5-(2-chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-3H-thieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-one

4. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA:

Agente ansiolítico tipo benzodiazepínico

5. FARMACOLOGÍA

Clotiazepam es un derivado benzodiazepínico con propiedades ansiolíticas, anticonvulsivantes, sedantes y relajantes del músculo esquelético.

Clotiazepam actúa sobre los receptores de benzodiazepinas. Es agonista de la acción de GABA (principal neurotransmisor inhibitorio), incrementando la frecuencia de apertura de los canales de cloruro y la penetración de los iones cloruro a través del ionóforo. Esta acción potencia centralmente la acción inhibitoria de GABA

6. FARMACOCINÉTICA:

Después de la administración oral de una dosis única, las concentraciones plasmáticas máximas fueron obtenidas después de las 0.5 - 1.5 horas. La vida media de eliminación varía entre 4 a 18 horas y la unión a proteínas es aproximadamente de un 99%.

Su metabolización es principalmente por vía de oxidación hepática. Hidroxiclotiazepam y desmetilclotiazepam son reportados como los mayores metabolitos activos de este medicamento.

La escasez de diferencia entre de la disponibilidad sistémica de clotiazepam entre la vía oral y sublingual, sugiere que existe un leve metabolismo de primer paso.

Aunque el volumen de distribución y el depuramiento disminuyeron en 10 pacientes con cirrosis cuando se compararon con controles, la vida media de eliminación

7. INDICACIONES:

LABORATORIOS SYNTHON CHILE LTDA.

Tratamiento de la ansiedad generalizada.

8. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a clonazepam o algunos de los componentes de la formulación.
- No usar en pacientes que presenten glaucoma.
- No usar en pacientes con Miastenia gravis
- Clonazepam debe ser evitado en pacientes que con preexistencia de depresión del SNC o coma, insuficiencia pulmonar aguda o apnea de sueño.
- *Embarazo y lactancia:* Su uso durante el primer trimestre de embarazo ha sido asociado con malformaciones congénitas, aunque no se ha establecido una relación clara. También se debe evitar su uso al final del embarazo y en mujeres que estén amamantando.

9. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica.
- Precaución en pacientes con debilidad muscular o que tienen la función renal y hepática dañada.
- Los efectos sedativos son más marcados en los primeros días de tratamiento, los pacientes no deben usar ni conducir maquinarias.
- Este medicamento no debe ser usado para tratar la depresión o la ansiedad asociada con depresión, esto es debido a la desinhibición producida que pueden desencadenar comportamiento agresivo o suicidio.
- Debe ser usado con precaución en pacientes que tengan desórdenes de personalidad.
- Precaución en pacientes que presentan cambios orgánicos cerebrales, como arterioesclerosis.

10. INTERACCIONES

- La principal interacción que presentan las benzodiazepinas es con otras sustancias que son depresoras del SNC (alcohol, opiáceos, antihistamínicos, antipsicóticos y anticonvulsivantes). En algunas ocasiones estos efectos no sólo pueden ser aditivos sino que multiplicativos.
- Los antiácidos pueden aumentar la absorción de las benzodiazepinas, provocando un aumento de sus efectos.
- Estrógenos, eritromicina, cimetidina, isoniazida y disulfiram pueden elevar las concentraciones plasmáticas de benzodiazepinas, por disminución de su metabolismo.
- Rifampicina, carbamazepina y el tabaco aumentan la actividad microsomal hepática, disminuyendo la eficacia de benzodiazepinas.
- El uso simultáneo de benzodiazepinas con fenitoína y digoxina pueden elevar los niveles de éstas últimas.

11. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes al uso de Clonazepam son: somnolencia, sedación y ataxia. Estas reacciones, generalmente, disminuyen con el uso del medicamento.

Dentro de los efectos adversos menos comunes se encuentran: vértigo, dolor de cabeza, confusión, depresión mental, problemas al hablar o disartria, cambios en la libido, tremor, problemas en la visión, retención urinaria o incontinencia, problemas gastrointestinales, cambios en la salivación y amnesia

Reacciones adversas raras: Ictericia, desórdenes sanguíneos, reacciones de hipersensibilidad.

Altas dosis: Depresión respiratoria e hipotensión pueden ocurrir de manera ocasional a altas dosis y por vía parenteral.

Efecto sobre la temperatura: Algunos estudios indican que las benzodiazepinas pueden reducir la temperatura corporal. Se ha reportado hipotermia en neonatos de madres que han tomado benzodiazepinas durante la última etapa del embarazo.

LABORATORIOS SYNTHON CHILE LTDA.

12. SÍNTOMAS Y TRATAMIENTO DE DOSIS EXCESIVAS (SOBREDOSIS)

En una intoxicación con benzodiazepinas el daño de conciencia es bastante rápido, puede ocurrir depresión del Sistema Nervioso Central, coma y excitación paradójica. Más común es un estado parecido a estar dormido en el cual el paciente puede ser mejorado temporalmente por estímulos apropiados.

Ansiedad e insomnio pueden ocurrir durante la recuperación de una sobredosis aguda.

En caso de una ingesta reciente de una sobredosis de benzodiazepinas, el estómago puede ser vaciado a través de un lavado. El tratamiento, generalmente, es sintomático y de soporte.

Existe un antagonista específico para benzodiazepinas: Flumazenilo, para diagnóstico diferencial de casos no claros de sobredosis, sin embargo se debe considerar que las reacciones adversas graves pueden ocurrir en pacientes dependientes de benzodiazepinas.

13. VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS (POSOLOGÍA) - Vía oral

Una dosis usual para el tratamiento de ansiedad generalizada es de 5 a 15 mg vía oral, en dosis divididas, pero se ha usado hasta 60 mg/día.

Laboratorios Rider Ltda.
Placer 1348 Fono: 4990800
Santiago - Chile

LABORATORIOS SYNTHON CHILE LTDA.

BIBLIOGRAFÍA

- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Kaplan and Sadock's Synopsis of psychiatry: behavioral sciences, clinical psychiatry. 7th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1994:907-14.
- Habersetzer F, Larrey D, Babany G, et al. Clotiazepam - induced acute hepatitis. *J Hepatol* 1989;9(2):256-9.
- Arendt R, et al. Electro capture GLC analysis of the thienodiazepine clotiazepam. *Arzneimittelforschung* 1982; **32**: 453-5
- Benvenuti C, et al. The pharmacokinetics of clotiazepam after oral and sublingual administration to volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1989, **37**: 617-19.
- Ochs HR, et al. Disposition of clotiazepam: influence of age, sex, oral contraceptives, cimetidine, isoniazide, and ethanol. *Eur J Clin Pharmacol* 1984; **26**: 55-9.
- Ochs HR, et al. Effect of cirrhosis and renal failure on the kinetics of clotiazepam. *Eur J Clin Pharmacol* 1986; **30**: 89-92.
- Jibiki I, et al. Beneficial effect of high-dose clotiazepam on intractable auditory hallucinations in chronic schizophrenic patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; **46**: 367-9.