

REF.: RF302769/11

Reg. ISP N°: F-19246/12

## BETIS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

### FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

|                                          |             |
|------------------------------------------|-------------|
| INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE      |             |
| AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS         |             |
| SUBDEPTO. REGISTRO                       |             |
| UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES |             |
| 02 MAR 2012                              |             |
| N° Ref.:                                 | RF302769/11 |
| N° Registro:                             | F-19246/12  |
| Sólicite estearato de                    |             |

#### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto (blanco) contiene

#### Clotiazepam

5 mg

Excipientes: Dióxido de silicio, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa, dióxido de titanio, alcohol polivinílico, polietilenglicol, agua purificada.

Cada comprimido recubierto (amarillo) ~~recubierto~~ contiene

#### Clotiazepam

10 mg

Excipientes: Dióxido de silicio, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa, colorante FD&C amarillo N°5 (tartrazina), dióxido de titanio, alcohol polivinílico, polietilenglicol, talco, agua purificada c.s. (comprimidos amarillos)

#### CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA

Agente ansiolítico tipo benzodiazepínico

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

#### MECANISMO DE ACCIÓN

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.

#### 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 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 no fue significativamente diferente entre los grupos.

Insuficiencia renal crónica no hubo efecto sobre la farmacocinética de clotiazepam.

#### INDICACIONES:

Tratamiento de ansiedad generalizada.

#### CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a clotiazepam o algunos de los componentes de la formulación.
- No usar en pacientes que presenten glaucoma.
- No usar en pacientes con Miastenia gravis
- Clotiazepam debe ser evitado en pacientes que con preexistencia de depresión del SNC o coma, insuficiencia pulmonar aguda o apnea de sueño.
- Embarazo: 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.
- Antecedentes de dependencia a benzodiazepinas, alcohol u otras sustancias.

## BETIS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

- Insuficiencia hepática grave aguda o crónica (riesgo asociado a encefalopatía)

### 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.
- Lactancia: No se sabe si el clonazepam se excreta en la leche materna, no obstante, la mayoría de las benzodiazepinas sí se excretan por esta vía. Los neonatos metabolizan más lentamente las benzodiazepinas, por lo que es posible la acumulación de estos fármacos y sus metabolitos, alcanzando niveles tóxicos (sedación, dificultades en la alimentación y pérdida de peso). Por lo tanto, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.
- Pediatría: La seguridad y eficacia del uso de clonazepam no han sido establecidas, por lo cual no se recomienda su uso en niños y adolescentes.
- Geriatría: Los pacientes geriátricos pueden mostrar una mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Un estudio retrospectivo de control de casos ha mostrado que los ancianos en tratamiento con benzodiazepinas de acción corta tienen menor propensión a sufrir caídas y fracturas que aquellos en tratamiento con benzodiazepinas de acción prolongada. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de ataxia, mareos y sedación excesiva.
- Con la supresión del tratamiento puede presentarse un síndrome transitorio en que los síntomas que condujeron a la utilización del medicamento se reiteran en forma incrementada, por lo tanto se recomienda disminuir la dosis en forma gradual.
- Dependencia: El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y también es mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas o abuso de alcohol.  
Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede provocar síntomas de abstinencia, tales como insomnio, cefaleas, ansiedad importante, mialgias, tensión muscular, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonido y contacto físico, alucinaciones y convulsiones.
- Psicosis: Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.
- Ansiedad asociada a depresión: Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a la depresión (riesgo de suicidio).

## BETIS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### 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.
- Inhibidores enzimáticos, tales como cimetidina, claritromicina, eritromicina, diltiazem, verapamilo, fluoxetina, fluvoxamina, indinavir, ritonavir: Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas.
- Clozapina: Se debe tener precaución cuando clozapina es administrada concomitantemente con cualquier agente que pueda producir depresión respiratoria.
- Itraconazol o ketoconazol: El uso simultáneo está contraindicado.

### REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comunes al uso de Clotiazepam 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, temblor, 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.

### 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

REF.: RF302769/11

Reg. ISP N°: F-19246/12

## **BETIS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

graves pueden ocurrir en pacientes dependientes de benzodiazepinas. Se debe tener presente que el flumazenilo puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman benzodiazepinas de forma crónica, en pacientes que toman antidepresivos tricíclicos o en pacientes epilépticos. Debido al riesgo de inducción de convulsiones, no se recomienda el uso de flumazenilo en pacientes epilépticos que han sido tratados con benzodiazepinas. La intoxicación combinada con la ingesta de alcohol u otros medicamentos, o patología de base, requiere la inmediata hospitalización, puesto que esto puede ser una situación peligrosa con riesgo vital. Las funciones respiratorias y cardiovasculares deben ser monitoreadas en la unidad de cuidados intensivos.

### **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 60mg/día.

#### **Dosis habitual en adultos:**

La posología habitual es de 5 mg 2 a 3 veces al día (dosis total: 10 a 15 mg/día). La dosis debe ajustarse individualmente en función de la gravedad de los síntomas y de la respuesta terapéutica.

Casos más severos: Se recomienda una dosis de 5 mg 3 veces al día ó 10 mg 2 a 3 veces al día (dosis total: 15 a 30 mg/día).

Pacientes ancianos o con insuficiencia renal y/o hepática: Se recomienda disminuir la posología, por ejemplo, a la mitad de la dosis promedio.

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. La duración total del tratamiento no debe exceder las 8 a 12 semanas para la mayoría de los pacientes, incluyendo el período de reducción paulatina de la dosis. En ciertos casos, puede requerirse un tratamiento más prolongado, para lo cual se deberán realizar evaluaciones precisas y repetidas del estado del paciente. No administrar más de tres meses.

Siempre se debe tener presente la modalidad de disminución gradual de la dosis al finalizar o suspender el tratamiento.

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**