



INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACEUTICOS SIMILARES

18 JUN. 2012

Nº Ref.: RF 32579/11
Nº Registro: 1-19494/13
Firma Profesional: CD 22

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



REF: RF317579/11 REG.ISP N°: F-19494/12
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
PLANIDEN COMPRIMIDOS DISPERSABLES 5 mg

El metabolito activo principal del clotiazepam es el metilclotiazepam. Luego de la hidroxilación y glucuronidación, los metabolitos hidrosolubles son eliminados por la orina.

Los estudios de clotiazepam marcado indican que éste se distribuye preferentemente en el hígado, riñón y glándulas suprarrenales. Los estudios de administración repetida mostraron que no existe acumulación del fármaco en el organismo. Por otra parte, la administración subaguda durante 3 semanas no produjo aumentos significativos de la concentración del fármaco en los tejidos, lo que indica que clotiazepam no se acumula durante el tratamiento prolongado.

INDICACIONES:

Tratamiento de la ansiedad generalizada.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION:

Vía de administración: Oral.

Los comprimidos dispersables se desintegran rápidamente en la boca, así que pueden ser fácilmente tragados con o sin agua.

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.

CONTRAINDICACIONES:

- Antecedentes de hipersensibilidad al clotiazepam o a otros componentes de la formulación.
- Insuficiencia respiratoria grave.
- Síndrome de apnea del sueño.



REF: RF317579/11 REG.ISP N°: F-19494/12
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
PLANIDEN COMPRIMIDOS DISPERSABLES 5 mg

- Insuficiencia hepática grave aguda o crónica (riesgo asociado de encefalopatía).
- Miastenia gravis.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Antecedentes de dependencia a benzodiazepinas, alcohol u otras sustancias.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Embarazo: Este medicamento no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo. Durante los meses restantes, el fármaco sólo debe administrarse en casos de necesidad y bajo estricta supervisión médica.
Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedar embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte a su médico para proceder a la suspensión del tratamiento.
Si por estricta exigencia médica, se administra el medicamento durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato, como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria.
Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último período del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el período postnatal.
- 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.
- Geriatria: 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.
- Efectos sobre la conducción: Las benzodiazepinas tienden a producir disminución de los reflejos, pequeñas alteraciones de la coordinación psicomotriz y del estado de alerta. Por lo tanto, los pacientes tratados con estos fármacos deberían evitar en lo posible la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria compleja, especialmente durante las primeras horas de la mañana si ha tomado el medicamento por la noche (por la somnolencia residual).
- Tolerancia farmacológica: El efecto ansiolítico de las benzodiazepinas puede disminuir progresivamente, en caso de que el medicamento sea utilizado durante varias semanas.
- 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.



REF: RF317579/11 REG.ISP N°: F-19494/12
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
PLANIDEN COMPRIMIDOS DISPERSABLES 5 mg

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.

- **Insomnio de rebote y ansiedad:** Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio, tras la interrupción del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas, aunque más acentuados. Se puede acompañar de otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad, trastornos del sueño o intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.
- **Amnesia:** Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento, por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los paciente deberían asegurarse de podrán dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas.
- **Reacciones psiquiátricas y paradójicas:** Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se debe suspender el tratamiento. Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos.
- **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).
- **No se recomienda la ingesta concomitante de alcohol,** ya que puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC.

INTERACCIONES:

- **Otros depresores del SNC:** Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.
- **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.
- **Itraconazol o ketoconazol:** El uso simultáneo está contraindicado.
- **Clozapina:** Se debe tener precaución cuando clozapina es administrada concomitantemente con cualquier agente que pueda producir depresión respiratoria.
- **Alcohol:** El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra este fármaco en combinación con alcohol, lo que puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.



REF: RF317579/11 REG.ISP N°: F-19494/12
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
PLANIDEN COMPRIMIDOS DISPERSABLES 5 mg

REACCIONES ADVERSAS:

El perfil de seguridad de clonazepam es similar al del resto de las benzodiazepinas. Los efectos adversos tienen una relación directa con la dosis ingerida y la sensibilidad individual del paciente.

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

Delirio; confusión; taquicardia o latidos irregulares; pérdida de memoria; depresión mental; desorientación; pérdida del sentido de la realidad; agitación; cambios conductuales; alucinaciones; disminución de la presión arterial; debilidad muscular; picazón y/o ronchas en la piel; dolor de garganta, fiebre y escalofríos; coloración amarilla de la piel u ojos; orina de coloración ámbar u oscura; debilidad o cansancio inusual; pérdida del apetito; deposiciones decoloradas; dolor abdominal.

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren atención médica, a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

Mareos; somnolencia; visión borrosa; ataxia; dolor de cabeza; disminución de la libido; constipación; sequedad bucal.

La interrupción abrupta del tratamiento puede producir los siguientes efectos adversos:

Irritabilidad, nerviosismo, dificultad para dormir, confusión, taquicardia o latidos cardíacos irregulares, depresión, convulsiones, alucinaciones.

SOBREDOSIS:

La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargo; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Tratamiento de la sobredosis: Se debe inducir el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia. No se recomienda inducir el vómito si existe riesgo de aspiración. Si el paciente está inconsciente, se debe realizar un lavado gástrico con conservación de la vía aérea. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado, con el fin de reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

Antídoto: En intoxicaciones severas (sedación profunda, depresión respiratoria o coma) puede ser útil la administración de flumazenil. Se debe tener presente que el flumazenil 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 flumazenil 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.



REF: RF317579/11 REG.ISP N°: F-19494/12
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
PLANIDEN COMPRIMIDOS DISPERSABLES 5 mg

PRESENTACION:

Envases con xx comprimidos dispersables.

ALMACENAMIENTO:

Mantener en su envase original en un lugar fresco y seco, a no más de 30°C, protegido de la luz y fuera del alcance de los niños.



BIBLIOGRAFIA

- "VIDAL, Le Dictionnaire", 84th Édition, Eds. Maury-Imprimeur S.A, France, 2008, p.2452-2453, Veratran (Clotiazépam), Revised: 24/Feb/2005.
- "USP DI, Drug Information for the Health Care Professional", 27th Edition, Vol. I., Eds. Thomson Micromedex, Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p. 512-520, Benzodiazepines Systemic.
- Instituto de Salud Pública de Chile, Folleto de Información al Paciente, Clotiazepam, Revisado: 15/Feb/2008.
<http://www.ispch.cl/encabezado/folletos/doc/enero2009/Clotiazepam.pdf>

