



SAVAL

Neuroval CD Clotiazepam 10 mg 30 Comprimidos Dispersable



NEUROVAL CD Comprimidos dispersables

Laboratorio: SAVAL

Drogas:

- Clotiazepam

Acciones:

- Sistema Nervioso Central: Tranquilizantes Ansiolíticos

Acciones:

- Cada comprimido dispersable contiene: Clotiazepam 5 ó 10 mg. Excipientes c.s.
- Código ATC: N05BA21 (derivados benzodiazepínicos).
- Tratamiento de la ansiedad generalizada.



- **Farmacología:** Clotiazepam es el primero de una serie de fármacos ansiolíticos pertenecientes al grupo de las tienodiazepinas. Posee una elevada actividad ansiolítica de inicio rápido y corta duración, y su efecto ansiolítico se manifiesta a dosis inferiores a las necesarias para producir sedaciones. A dosis utilizadas habitualmente, clotiazepam disminuye los síntomas de ansiedad, tales como tensión e irritabilidad, y los síntomas somáticos asociados, como opresión torácica, palpitaciones, trastornos del sueño, fatigabilidad, disfunción gastrointestinal y cefalea, sin producir una sedación marcada. Como ocurre con otros fármacos similares, clotiazepam posee además de un efecto ansiolítico y sedante, actividad hipnótica, miorelajante y anticonvulsivante. En cuanto a su acción ansiolítica y anticonvulsivante es casi tan potente como el diazepam, pero su efecto sedante y relajante muscular es mucho menor. **Mecanismo de acción:** Su mecanismo de acción involucra la modulación selectiva de la transmisión nerviosa en el hipocampo y sistema límbico. **Perfil farmacocinético:** *Absorción:* El clotiazepam se absorbe con rapidez, luego de 1 dosis única de 5 mg o 10 mg por vía oral a adultos sanos, alcanzándose niveles plasmáticos en 30 minutos a 2 horas. *Distribución:* La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 99%, y su distribución es preferentemente en hígado, riñón y glándulas suprarrenales. Los estudios de administración repetida mostraron que no existe acumulación del fármaco en el organismo, lo que indica que clotiazepam no se acumula durante el tratamiento prolongado. *Metabolismo:* Clotiazepam es metabolizado principalmente en el hígado por hidroxilación y glucuronidación. Los metabolitos hidrosolubles formados son eliminados por la orina, encontrándose un porcentaje insignificante de clotiazepam inalterado a nivel urinario. A pesar que los metabolitos de clotiazepam tuvieron efectos farmacológicos, su efecto sobre el SNC fue mucho menor al del propio clotiazepam. *Excreción:* Aproximadamente el 33% de la dosis administrada se excreta por vía urinaria al cabo de 60 horas en forma de metabolitos, mientras que menos del 0.5% de la dosis administrada se excreta en forma de producto inalterado. La vida media de eliminación plasmática oscila entre las 4 a 18 horas.
- Vía oral. **Dosis:** Según prescripción médica. **Modo de uso:** Disolver el comprimido en un poco de agua y agitar levemente antes de ingerir. En caso que se requiera, el comprimido también puede ser disuelto directamente en la boca. **Dosis usual adultos:** *Tratamiento de la ansiedad:* La dosis recomendada es de 1 comprimido de 5 ó 10 mg, de 1 a 3 veces al día (5-30 mg/día). La dosis debe ajustarse de acuerdo a la severidad del cuadro ansioso y a la respuesta terapéutica del paciente al tratamiento. La dosis debe individualizarse para cada paciente, en función de la gravedad de los síntomas y según el criterio del médico. La recomendación de dosis en ancianos es de 5 a 15 mg/día. En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática debe reducirse la dosis o aumentar el intervalo de administración. La duración del tratamiento debe ser el menor tiempo posible. De forma general, la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo el tiempo de retirada gradual del medicamento.
- El perfil de seguridad de clotiazepam 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 se han comunicado con mayor frecuencia son somnolencia, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopía. Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada. Otras reacciones adversas, tales como alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido o reacciones cutáneas, pueden ocurrir ocasionalmente. **Amnesia:** Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. **Depresión:** La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión preexistente. **Reacciones psiquiátricas y paradójicas:** Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dichas reacciones pueden ser severas y aparecen más frecuentemente en niños y ancianos. **Dependencia:** La administración del producto, incluso a dosis terapéuticas, puede conducir al desarrollo de dependencia física. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de interrupción o rebote. Puede producirse dependencia psíquica, y se han comunicado casos de abuso. **Daño hepático:** Aunque muy raramente puede aparecer ictericia, en caso de aparición de anormalidades en las pruebas de función hepática, tales como elevación de los valores de GPT, GOT o ictericia, debe suspenderse la administración del fármaco y tomar las medidas oportunas.
- Miastenia gravis; hipersensibilidad a las benzodiazepinas; insuficiencia respiratoria grave síndrome de apnea del sueño; insuficiencia hepática grave; glaucoma de ángulo cerrado; historia de dependencia de benzodiazepinas, alcohol u otras sustancias; hipersensibilidad a clotiazepam o a alguno de los excipientes.
- **Tolerancia:** El efecto hipnótico puede disminuir progresivamente, en los casos en que el medicamento sea utilizado durante varias semanas. **Dependencia:** El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo



de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y 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 ocasionar síntomas de abstinencia, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad, tensión, 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, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones. **Insomnio y ansiedad rebote:** Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio, tras la interrupción del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas, aunque más acentuados, que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar de otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño o intranquilidad. La probabilidad de aparición de un fenómeno de interrupción/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta que la supresión sea definitiva. **Amnesia:** Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada, que ocurre frecuentemente luego de transcurridas varias horas tras la administración del medicamento. Para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder 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 deberá 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 utilizarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a la depresión (riesgo de suicidio). **Duración del tratamiento:** Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente. Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de una duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además, es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación. Debido a la corta vida media de clonazepam, puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta. Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol. **Uso en ancianos y/o pacientes debilitados:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar una mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas a nivel del SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y sólo aumentarla gradualmente en los casos necesarios. Asimismo, debe ajustarse la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática. **El uso en pacientes con enfermedades concomitantes:** Las benzodiazepinas no están recomendadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía. Se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. **Uso pediátrico:** Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños, a no ser que sea estrictamente necesario, y la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. No se ha establecido la seguridad de clonazepam en neonatos, lactantes o niños.

- **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, Neuroval® CD puede alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento en la dosis. No es aconsejable conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera de la atención o concentración, a menos que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. **Embarazo y lactancia:** **Embarazo:** El producto no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo. Durante los meses restantes, el medicamento 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 con su médico para proceder a la retirada del tratamiento. Si por estricta exigencia médica, se administra el producto 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 moderada. Los niños nacidos de madres que utilizaron benzodiazepinas de forma crónica durante el último período del embarazo, pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse síndrome de abstinencia en el período postnatal. **Lactancia:** Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes. **Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:** La administración de clonazepam ha demostrado ausencia de teratogenia o mutagenicidad.
- El efecto sedante se puede ver potenciado cuando se administra Neuroval® CD en combinación con alcohol, lo que puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Se puede potenciar el efecto depresor del SNC cuando se administra concomitantemente Neuroval con antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y



antihistamínicos sedantes. En el caso de los analgésicos narcóticos, también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica. Los inhibidores enzimáticos (particularmente del citocromo P450), tales como cimetidina, claritromicina, eritromicina, diltiazem, verapamilo, fluoxetina, fluvoxamina, indinavir, ritonavir, pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas.

- **Tratamiento:** Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a menos que su administración se combine con otros depresores centrales (incluyendo alcohol). El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos. 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 general de la sobredosis:** Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de 1 hora) si el paciente conserva la conciencia, o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Se debe prestar especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere el ingreso en la unidad de cuidados intensivos. En intoxicaciones severas, tales como sedación profunda, depresión respiratoria o coma, puede ser útil la administración de flumazenil como antídoto. Se debe tener presente que el flumazenil puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman benzodiazepinas de forma crónica, antidepresivos tricíclicos o en pacientes epilépticos.
- **Neuroval CD 5 mg:** envase conteniendo 30 comprimidos dispersables. **Neuroval CD 10 mg:** envase conteniendo 30 comprimidos dispersables.