

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Distensan 5 mg comprimidos recubiertos
Distensan 10 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Distensan 5 mg comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene 5 mg de clonazepam.

Excipientes: 70,025 mg de lactosa monohidrato, 3 mg de glicolato sódico de almidón de patata, 0,025mg de amarillo anaranjado S.

Distensan 10 mg comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de clonazepam.

Excipientes: 65 mg de lactosa monohidrato, 3 mg de glicolato sódico de almidón de patata.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

Los comprimidos de Distensan 5 mg son comprimidos ligeramente biconvexos recubiertos y de color anaranjado brillante.

Los comprimidos de Distensan 10 mg son comprimidos ligeramente biconvexos recubiertos y de color amarillento brillante.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Ansiedad, tensión nerviosa, irritabilidad, trastornos emocionales y síntomas asociados.
- Insomnio de origen nervioso.
- Premedicación y neuroleptoanalgesia.

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Ansiedad

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general, la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

En ciertos casos puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del período recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente, tras sopesar la evolución del mismo.

La dosis para adultos es de 1 comprimido de 5 ó 10 mg, de 1 a 3 veces al día (5-30 mg/día). La posología debe individualizarse, adaptándose a cada paciente, en función de la gravedad de los síntomas, según 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.

Insomnio

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible. De forma general, la duración total del tratamiento puede durar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas si se incluye la retirada gradual del medicamento.

El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja, recomendada. No debe excederse la dosis máxima.

La dosis para adultos es de 10-20 mg, administrada por la noche, antes de acostarse.

Debido a la variabilidad de las respuestas individuales, la dosis diaria debe adaptarse a la edad del paciente, a la gravedad de los síntomas y a su estado clínico. Los pacientes ancianos pueden requerir dosis menores que las habituales. Por consiguiente, la dosis debe determinarse cuidadosamente, contemplándose una disminución de la misma. Asimismo, debe adaptarse la dosis en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad de Distensan en neonatos, lactantes o niños.

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse sin masticar, con un poco de agua.

4.3 Contraindicaciones

- 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 incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tolerancia.

Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.

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 también 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 acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, 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 de rebote y ansiedad: Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio, tras la retirada 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. 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.

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver sección 4.2), no debiendo exceder de las 4 semanas para el tratamiento del insomnio y de las 8-12 semanas para el tratamiento de la ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

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 como 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.

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 pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas (ver sección 4.8).

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.

Grupos especiales de pacientes.

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños, a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Los ancianos deben recibir una dosis menor. También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas no están recomendadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a la depresión (riesgo de suicidio).

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

Advertencias sobre excipientes

Distensan 5 mg comprimidos recubiertos

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Distensan 10 mg comprimidos recubiertos

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra el producto en combinación con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

A tener en cuenta: Combinación con depresores del SNC.

Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiépilépticos, 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 compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El producto no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo. Durante los restantes meses, el fármaco sólo debe administrarse en casos de necesidad, y bajo estricta supervisión médica.

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse 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 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

Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Distensan, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se han comunicado con mayor frecuencia son somnolencia, que puede aparecer durante el día, embotamiento afectivo, 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. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas (ver sección 4.4).

Depresión.

La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión pre-existente.

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 retirada o rebote (ver sección 4.4). Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso.

Aunque muy raramente, puede aparecer ictericia. En caso de aparición de anomalías en las pruebas de función hepática, tales como elevación de los valores de GPT y GOT o ictericia, debe suspenderse la administración del fármaco y tomar las medidas oportunas.

4.9 Sobredosis

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser 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.

Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia, 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. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

La sobredosis 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 letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Puede usarse el flumazenilo como antídoto.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ansiolíticos derivados de la benzodiazepina, código ATC: N05BA21.

Clotiazepam es el primero de una serie de fármacos ansiolíticos pertenecientes al grupo de las tienodiazepinas. Clotiazepam posee una elevada actividad ansiolítica de inicio rápido y corta duración.

Los estudios preclínicos pusieron de manifiesto que el efecto ansiolítico de clotiazepam se manifiesta a dosis netamente inferiores a las necesarias para producir sedación, y ésta es menor que la producida por el diazepam. Los estudios clínicos han demostrado que a las 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, cefalea, etc., 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. Sin embargo, existen diferencias en cuanto a la potencia en relación con cada uno de estos efectos. Así, clotiazepam es casi tan potente como diazepam en cuanto a su acción ansiolítica y anticonvulsivante, pero su efecto sedante y relajante muscular es mucho menor. El mecanismo de acción de clotiazepam involucra la modulación selectiva de la transmisión nerviosa en el hipocampo y sistema límbico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Concentraciones plasmáticas

Después de la administración de 5 mg o 10 mg de clotiazepam a dosis única por vía oral a adultos sanos, se observó que el principio activo se absorbe con rapidez, alcanzándose los niveles plasmáticos en 30 minutos a 2 horas. La vida media es aproximadamente de 5,8 y 6,3 horas respectivamente.

14 hombres adultos sanos, dosis única de 5 mg o 10 mg (media \pm SD)

| Dosis | T _{máx} (h) | C _{máx} (ng/mL) | t 1/2 (h) | AUC (ng · h/mL) |
|-------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| 5 mg | 0,5 – 1,5 | 152,0 \pm 44,7 | 5,75 \pm 2,62 | 586,1 \pm 205,2 |
| 10 mg | 0,5 - 2 | 382,3 \pm 130,2 | 6,25 \pm 1,30 | 1.280,9 \pm 497,1 |

Metabolismo

Después de la administración de 10 mg de clotiazepam a dosis única en voluntarios adultos sanos, la mayoría de metabolitos excretados en orina, son debidos a la hidroxilación de los tres radicales etilo y sus glucurónidos. Aunque estos metabolitos 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.

Unión a proteínas plasmáticas

El ratio de unión de clotiazepam a proteínas plasmáticas fue aproximadamente de un 99%.

Los estudios con clotiazepam marcado indican que éste se distribuye preferentemente en 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.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La DL₅₀ por vía oral en la rata es superior a 2.000 mg/Kg, mientras que en ratones, es de 975 mg/Kg en los machos y de 1.011 mg/Kg en las hembras. La administración de clotiazepam ha demostrado ausencia de teratogenia o mutagenicidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Distensan 5 mg comprimidos recubiertos:

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina

Povidona

Glicolato sódico de almidón de patata

Estearato de magnesio

Amarillo anaranjado S (E-110)

Recubrimiento:

Hipromelosa
Macrogol 6.000
Etilcelulosa
Povidona

Distensan 10 mg comprimidos recubiertos:

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Povidona
Glicolato sódico de almidón de patata
Estearato de magnesio,
Amarillo de quinoleína (E-104)

Recubrimiento:

Hipromelosa
Macrogol 6.000
Etilcelulosa
Povidona

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Distensan 5 mg comprimidos recubiertos y Distensan 10 mg comprimidos recubiertos se presentan en blisters de PVC/Aluminio en envases que contienen 30 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado o de cualquiera de los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Dr. Esteve, S.A.
Av. Mare de Déu de Montserrat, 221

08041 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Distensan 5 mg comprimidos recubiertos: 55443

Distensan 10 mg comprimidos recubiertos: 55479

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14 de marzo de 1981

Fecha de renovación de la autorización: marzo de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2000