

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clorazepato NORMON 5 mg cápsulas duras EFG.

Clorazepato NORMON 10 mg cápsulas duras EFG.

Clorazepato NORMON 15 mg cápsulas duras EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura de Clorazepato NORMON 5 mg contiene 5 mg de clorazepato dipotásico.

Excipientes: cada cápsula contiene 8,48 mg de potasio (como clorazepato dipotásico y carbonato potásico anhidro).

Cada cápsula dura de Clorazepato NORMON 10 mg contiene 10 mg de clorazepato dipotásico

Cada cápsula dura de Clorazepato NORMON 15 mg contiene 15 mg de clorazepato dipotásico

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura

Clorazepato NORMON 5 mg se presenta en cápsulas de gelatina dura de tamaño nº 4, de color rosa/blanco.

Clorazepato NORMON 10 mg se presenta en cápsulas de gelatina dura de tamaño nº 4, de color rosa/rosa.

Clorazepato NORMON 15 mg se presenta en cápsulas de gelatina dura de tamaño nº 4, de color rosa/azul.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Clorazepato NORMON 5, 10 y 15 mg cápsulas duras están indicados en todas las manifestaciones de ansiedad que puedan presentarse en la psicopatología cotidiana y cuya intensidad no alcance una dimensión psiquiátrica:

- Estados de ansiedad, aislados o asociados a una afección orgánica, con o sin insomnio.
- Estados depresivos con componente ansioso, desde la inquietud a la angustia, tanto esenciales como reactivos.
- Trastornos del comportamiento debidos a la ansiedad: irritabilidad y trastornos del carácter, hiperemotividad y conflictos afectivos.
- Trastornos del sueño: insomnio, ansiedad nocturna, ansiedad del despertar.
- Disonías neurovegetativas de localización diversa e intensidad moderada.
- Ansiedad senil y del enfermo grave.
- Ansiedad de la mujer menopáusica.
- Ansiedad ligada a la prescripción de una intervención quirúrgica.
- Síndrome secundario postraumático.

En general, ansiedad o angustia aislada o asociada a estados depresivos.

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

Adultos:

La dosis habitual oscila entre 5 y 30 mg/día. Puede administrarse en dosis fraccionadas o en una sola toma preferentemente antes de acostarse, utilizando la presentación que más se ajuste a la dosis prescrita.

Poblaciones especiales

Población pediátrica:

Sólo se debe recomendar su uso en casos excepcionales. La dosificación en estos casos es de unos 0,5 mg/kg/día, fraccionados en varias dosis y usando cápsulas de 5 mg de Clorazepato NORMON.

Pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:

Se recomienda disminuir la posología; por ejemplo, la mitad de la posología media puede ser suficiente.

Estados de ansiedad:

La duración del tratamiento debe ser lo 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 periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.

Insomnio:

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. De forma general la duración del tratamiento puede variar 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.

Es recomendable controlar regularmente al paciente al comenzar el tratamiento, con objeto de disminuir- si se estima necesario- la dosis o frecuencia de la administración y así prevenir una sobredosificación por acumulación.

Suspensión del tratamiento

El paciente debe ser advertido y se aconseja retirar progresivamente el fármaco reduciendo la dosis varias semanas antes, en particular después de un tratamiento prologando o si se sospecha que pueda aparecer dependencia al fármaco.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Miastenia gravis.
- Hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria descompensada severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa.
- Niños: las cápsulas de 5 mg no deben administrarse a niños menores de 30 meses de edad.

Se recomienda no administrar las cápsulas de 10 mg y 15 mg a niños.

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 también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol y con la combinación de otros fármacos como psicotropos, ansiolíticos e hipnóticos.

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 e 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 lo más corta posible (ver sección 4.2. Posología), dependiendo de la indicación, pero no debe exceder las 4 semanas para el insomnio y las 8 a 12 semanas para 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.

El paciente debe ser advertido y se aconseja retirar progresivamente el fármaco reduciendo la dosis varias semanas antes, en particular después de un tratamiento prologando o si se sospecha que pueda aparecer dependencia al fármaco.

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 Adversas).

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 pacientes de edad avanzada.

Las benzodiazepinas ansiolíticas no deberían ser utilizadas en tratamientos de condición depresiva y alteraciones psicóticas.

Grupos especiales de pacientes:

Depresión: Las benzodiazepinas actúan esencialmente sobre el componente ansiolítico de la depresión. Utilizados en monoterapia, no representan el tratamiento de la depresión e incluso podría enmascarar sus síntomas. (La condición depresiva podría justificar la terapia antidepressiva)

Los pacientes de edad avanzada o pacientes con insuficiencia renal deben recibir una dosis menor. En pacientes de edad avanzada y para prevenir una sedación excesiva se recomienda reducir la dosis a la mitad de la dosis media para incrementarla gradualmente dependiendo de la respuesta de los pacientes.

En caso de insuficiencia renal deberán ajustarse las dosis debido, por un lado, a la disminución significativa de la semivida de eliminación del desmetildiazepam y por otro, a la variabilidad interindividual en la fijación del fármaco a las proteínas plasmáticas que sufren estos pacientes.

También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria (la exacerbación de la hipoxia podría causar ansiedad por sí misma lo que justificaría la admisión de los pacientes en una UCI).

Las benzodiazepinas no están indicadas 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 depresión (riesgo de suicidio).

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

El consumo de bebidas alcohólicas no se aconseja durante el tratamiento.

Si durante este tratamiento se cambia a un tratamiento con benzodiazepinas de acción corta, pueden aparecer síntomas de retirada.

La combinación de varias benzodiazepinas no son de utilidad y podrían, si la indicación es ansiolítica o hipnótica, aumentar la dependencia al fármaco.

Miastenia: El tratamiento con una benzodiazepina agrava los síntomas. Se recomienda que se utilice excepcionalmente y bajo una cuidadosa monitorización.

Advertencia sobre excipientes

Clorazepato NORMON 5 mg contiene 0,22 mmol (8,48 mg) de potasio por cápsula, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sinergia aditiva con los depresores neuromusculares (curarizantes, miorelajantes).

El riesgo de aparición de síndrome de abstinencia se incrementa al asociar benzodiazepinas prescritas como ansiolíticas o hipnóticas.

La siguiente combinación no está recomendada:

- **Alcohol:** 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.

Debe de evitarse el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con este producto.

Las siguientes interacciones deben tenerse en cuenta:

Combinación con fármacos depresores del SNC: Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepressivos, opiáceos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes, otros tranquilizantes distintos a las benzodiazepinas, derivados de la morfina incluyendo buprenorfina (analgésicos y antitusígenos), barbitúricos, clonidina y sustancias relacionadas como por ejemplo metildopa, guanfacina, moxonidina.

El efecto depresor central podría tener serias consecuencias, en particular si se conducen vehículos o se utiliza maquinaria.

En el caso de los opiáceos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia que puede facilitar el desarrollo de 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.

- Cisaprida: potenciación transitoria del efecto sedante de las benzodiazepinas al aumentar su velocidad de absorción. La disminución del estado de alerta puede convertir en peligroso la conducción de vehículos y maquinaria pesada.
- Clozapina: el riesgo de colapso con paro cardíaco y/o respiratorio aumenta con la asociación de clozapina y benzodiazepinas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos suficientes que confirmen la seguridad de clorazepato durante el embarazo, por lo que se debe evitar su uso especialmente durante el primer y tercer trimestre del embarazo. En humanos, el riesgo teratogénico, si existe, probablemente es extremadamente bajo. En estudios epidemiológicos, para ciertas benzodiazepinas, se ha sugerido un efecto teratogénico pero éste no está confirmado.

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 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 periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal como irritabilidad o dificultad con la alimentación.

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

Clorazepato de dipotasio, 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 se presentan agrupadas según su frecuencia en: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistemas.

Trastornos psiquiátricos:	
Frecuentes:	- Respuesta bradipsíquica. - Síndrome de retirada. El uso prolongado (especialmente, a dosis elevadas) puede conducir al desarrollo de dependencia física, y al retirar el tratamiento conduce al síndrome de retirada (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). Estos síntomas pueden ocurrir más rápidamente en benzodiazepinas de acción corta que con benzodiazepinas de acción larga (varios días). Se han comunicado casos de abuso.
Poco frecuentes:	- Reacciones 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 pacientes de edad avanzada.
Raras:	- Puede aparecer síndrome de rebote con agravación de la ansiedad, la cual precisó de este tratamiento.
otros efectos adversos son	- Confusión o síndrome de confusión onírico. - Embotamiento afectivo. - Depresión: La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión preexistente.
Trastornos del sistema nervioso:	
Muy frecuentes:	- Somnolencia (particularmente en pacientes de edad avanzada y sobre todo durante el día si se utiliza como hipnótico).
Frecuentes:	- Amnesia anterógrada. 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 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). - Mareos - Hipotonía muscular.
otros efectos adversos son:	- Reducción del estado de alerta. - Ataxia. - Cefalea.
Trastornos oculares:	
Frecuencia no conocida	- Diplopía.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	

Raras:	- Rash cutáneo pruriginoso y maculopapular.
Trastornos generales:	
Frecuentes:	- Astenia y fatiga.

Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada. Otras reacciones adversas tales como alteraciones gastrointestinales y cambios en la libido pueden ocurrir ocasionalmente.

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. Advertencias y precauciones especiales de empleo). Puede producirse dependencia psíquica.

4.9 Sobredosis

En casos de ingestión masiva, el signo principal de sobredosis es el sueño profundo, que dependiendo de la dosis tomada puede incluso conducir a estado de coma.

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 ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

En situaciones de intoxicación benzodiazepínica pura, debido a su carácter liposoluble y elevada fijación proteica, la diuresis forzada y la hemodiálisis no son una terapéutica eficaz.

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

La administración de flumazenilo puede ser útil para el diagnóstico y/o tratamiento de sobredosis con benzodiazepinas intencional o accidental.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ansiolíticos. Derivados de la benzodiazepina, código ATC: N05BA 05.

Sus propiedades farmacológicas son las propias de las benzodiazepinas: ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante, miorrelajante y amnésico.

- Estos efectos están ligados a una acción agonista específica sobre un receptor central que forma parte del complejo "receptores macromoleculares GABA-OMEGA" (también llamados BZD1 y BZD2) que modulan la apertura del canal clorado.
- Puede observarse farmacodependencia tanto en el animal como en el hombre.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración oral, el clorazepato se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal.

Una gran parte del clorazepato (□□80%) se transforma en N-desmetildiazepam, principal metabolito activo.

La fijación proteica de N-desmetildiazepam, principal metabolito de clorazepato dipotásico, fue 96,9 +/- 1,9%

El clorazepato inalterado y su metabolito aparecen rápidamente en la circulación sanguínea. El pico plasmático máximo se alcanza en una hora. El clorazepato y N-desmetildiazepam se metabolizan en el hígado y se eliminan principalmente en la orina, donde se detectan conjugados inactivos de oxazepam, de N-desmetildiazepam y pequeñas cantidades de clorazepato.

La vida media de eliminación es, aproximadamente, de 40 horas.

Se ha demostrado que las benzodiazepinas atraviesan la barrera placentaria y que pasan a la leche materna.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad sub-crónica y crónica han sido realizados con clorazepato dipotásico en diferentes especies animales (rata, conejo, perros y mono Rhesus). Se han observado efectos hepatotóxicos (aumento del peso del hígado, aumento de fosfatasa alcalina, colesterol sérico y SGPT) en perros y disminución en el recuento de leucocitos en hembras de monos Rhesus, a dosis altas.

El potencial mutagénico y tumorigénico de clorazepato de dipotasio no ha sido estudiado.

Estudios de toxicidad reproductiva realizados en ratas (dosis orales de hasta 150 mg/kg) y conejos (dosis orales de hasta 15 mg/kg) no revelaron evidencia de teratogenicidad ni efecto adverso alguno sobre la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Clorazepato Normon 5 mg, 10 mg y 15 mg cápsulas duras: Carbonato potásico anhidro, talco y fosfato cálcico dibásico anhidro.

La cápsula de Clorazepato 5 mg está compuesta de: gelatina, dióxido de titanio (E-171) y eritrosina (E-127).

La cápsula de Clorazepato 10 mg está compuesta de: gelatina, dióxido de titanio (E-171) y eritrosina (E-127).

La cápsula de Clorazepato 15 mg está compuesta de: gelatina, dióxido de titanio (E-171), eritrosina (E-127) é índigo carmín (E-132).

6.2 Incompatibilidades

(Ver sección 4.5. “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”)

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a por debajo de 25 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Clorazepato Normon 5 mg: Envase conteniendo 30 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/aluminio-poliamida-PVC y un prospecto. Envase clínico conteniendo 500 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/aluminio-poliamida-PVC y un prospecto.

Clorazepato Normon 10 mg: Envase conteniendo 30 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/aluminio-poliamida-PVC y un prospecto. Envase clínico conteniendo 500 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/aluminio-poliamida-PVC y un prospecto.

Clorazepato Normon 15 mg: Envase conteniendo 20 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/aluminio-poliamida-PVC y un prospecto. Envase clínico conteniendo 500 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de Aluminio/aluminio-poliamida-PVC y un prospecto.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos 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 NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio de 2011