**Samenvatting van de productkenmerken**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CLOZAN 5 mg tabletten
CLOZAN 10 mg tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het werkzame bestanddeel is clotiazepam.
Elke tablet bevat 5 mg of 10 mg clotiazepam.

Hulpstof met bekend effect: één tablet van 5 mg bevat 86,6 mg lactosemonohydraat. Eén tablet van 10 mg bevat 81,4 mg lactosemonohydraat. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Gleuftabletten van 5 mg.
Gleuftabletten van 10 mg.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

## 4.1 Therapeutische indicaties

CLOZAN is aangewezen voor de behandeling van:

- angsttoestanden.
- slaapstoornissen (slapeloosheid) veroorzaakt door angst.

Benzodiazepines zijn alleen aangewezen bij een ernstige, invaliderende stoornis of in extreme noodsituaties.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering dient individueel aangepast te worden volgens de leeftijd en de toestand van de patiënt. De gebruikelijke gemiddelde dagelijkse dosissen zijn de volgende:

| | Volwassenen mg/24 u | Bejaarde patiënt mg/24 u | Kinderen (mg/kg/24 u) (vanaf 6 jaar) | Aantal innamen per 24 u |
|---|---|---|---|---|
| Courante praktijk | 10-15 | 7,5-10 | 0,1 tot 0,2 | 2 tot 3 |
| Slaapstoornissen | 10 | | 0,1 | 1 |
| Psychiatrie | 15-30 | | 0,25 tot 0,5 | 3 |

**Angst:** De behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn. De toestand van de patiënt dient regelmatig herbeoordeeld te worden en de noodzaak van verdere behandeling dient geëvalueerd te worden, vooral wanneer de patiënt asymptomatisch is. De totale behandelingsduur mag gewoonlijk niet langer zijn dan 8 tot 12 weken, met inbegrip van de periode van dosisverlaging. In sommige gevallen kan een langere dan de maximale behandelingsduur noodzakelijk zijn; in dergelijk geval dient de patiënt opnieuw geëvalueerd te worden door een specialist.

**Slapeloosheid:** De behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn. De normale behandelingsduur varieert van enkele dagen tot 2 weken, met een maximum van 4 weken (met inbegrip van de periode van dosisverlaging). In sommige gevallen kan een langere dan de maximale behandelingsduur noodzakelijk zijn; in dergelijk geval dient de patiënt opnieuw geëvalueerd te worden.

**Gebruik bij nierinsufficiëntie:** Bij nierinsufficiëntie dient de dosis clotiazepam verlaagd te worden.

**Gebruik bij leverinsufficiëntie:** Benzodiazepines zijn niet aangewezen bij ernstige leverinsufficiëntie. Bij lichte of matige leverinsufficiëntie dient de dosis clotiazepam verlaagd te worden.

**Gebruik bij oudere patiënten/patiënten met organische hersenstoornissen/respiratoire insufficiëntie:** Bij oudere patiënten dient een lagere dosis toegediend te worden. Bij patiënten met organische hersenstoornissen, respiratoire insufficiëntie of zeer oude patiënten is een aangepaste dosis aanbevolen.

**Pediatrische patiënten** (vanaf 6 jaar): Bij kinderen jonger dan 6 jaar mogen benzodiazepines alleen gebruikt worden na beslissing van en onder toezicht van een specialist (neuropediater, psychiater), die zelf de dosis bepaalt. De behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn. Het gebruik van CLOZAN bij kinderen is zelden aangewezen en moet uitsluitend tot de hierboven vermelde indicaties beperkt blijven. In de courante pediatrische praktijk mag CLOZAN toegediend worden in een dosis van ½ tablet of 2 maal ½ tablet van 5 mg per 25 kg lichaamsgewicht per dag, afhankelijk van de ernst van het geval.

Voor psychiatrische indicaties kunnen deze doseringen verdubbeld worden. Voor slaapstoornissen bij kinderen, ½ tot 1 tablet van 5 mg bij het slapengaan.

De behandeling dient gestart te worden met de minimale aanbevolen dosis; de maximale dosis mag in geen geval overschreden worden.

Om het risico van afhankelijkheid te verminderen, dient de behandeling zo kort mogelijk en met de laagste effectieve dosis te zijn en moet regelmatig een herevaluatie uitgevoerd worden.

Plotse stopzetting of snelle verlaging van de dosering van clotiazepam na voortdurend gebruik kan ontwenningsreacties veroorzaken die levensbedreigend kunnen zijn. Om het risico op ontwenningsreacties te verlagen dient het gebruik van clotiazepam geleidelijk te worden afgebouwd of de dosering te worden verlaagd (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

## 4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, of voor thiëno- of benzodiazepines,
- ernstige myasthenie,
- ernstige chronische respiratoire insufficiëntie,
- acuut nauwekamerhoekglaucoom,
- obstructief slaapapneusyndroom,
- ernstige leverinsufficiëntie,
- kinderen jonger dan 6 jaar.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

**Tolerantie:**
Na herhaald gebruik gedurende verschillende weken kan het hypnotische effect van benzodiazepines verminderen.

**Afhankelijkheid:**
Het gebruik van thiëno- of benzodiazepines kan leiden tot lichamelijke en psychische afhankelijkheid. Het risico vergroot met de dosis en de behandelingsduur; het is groter bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik.

**Ontwenning**:
Bij lichamelijke afhankelijkheid kan een plotse stopzetting van de behandeling of een snelle verlaging van de dosering van clotiazepam ontwenningsreacties veroorzaken die levensbedreigend kunnen zijn. Deze kunnen variëren van milde dysforie en slapeloosheid tot een ernstig syndroom dat buik- en spierkrampen, braken, zweten, tremor en convulsies kan omvatten. Andere symptomen kunnen optreden, zoals hoofdpijn, spierpijn, spasmen, extreme angst, spanning, agitatie, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen kunnen de volgende tekenen en symptomen, waaronder reacties die levensbedreigend kunnen zijn, optreden: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusis, versuffing en kriebelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en lichamelijk contact, hallucinaties, epilepsieaanvallen, delirium tremens, depressie, manie, psychose en suïcidaliteit.

**Rebound-slapeloosheid en angst**:
Bij stopzetting van de behandeling kan zich een voorbijgaand syndroom manifesteren waarbij de symptomen die tot de behandeling met clotiazepam leidden opnieuw en in een ernstigere vorm optreden. Het kan gepaard gaan met andere reacties zoals stemmingswisselingen, angst of slaapstoornissen en agitatie. Omdat het risico van een ontwenningssyndroom en een rebound-effect groter is bij een plotse stopzetting van de behandeling, wordt de geleidelijke afbouw van de behandeling aanbevolen.

**Geneesmiddelenmisbruik:**
Geneesmiddelenmisbruik is een bekend risico voor benzodiazepines en patiënten dienen dienovereenkomstig te worden gecontroleerd wanneer ze clotiazepam krijgen. Benzodiazepines kunnen worden misbruikt. Er zijn meldingen geweest van sterfgevallen door overdoses wanneer benzodiazepines worden ingenomen met andere onderdrukkers van het CZS, waaronder opioïden, andere benzodiazepines, alcohol en/of illegale stoffen. Met deze risico's dient rekening te worden gehouden wanneer clotiazepam wordt voorgeschreven of toegediend. Om deze risico's te verlagen dient de laagste effectieve dosis te worden gebruikt, en dienen patiënten advies te krijgen over correcte bewaring en verwijdering van ongebruikt geneesmiddel om misbruik (bijv. door vrienden en naasten) te voorkomen.

**Behandelingsduur:**
De behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn (zie rubriek 4.2 "Dosering en wijze van toediening") afhankelijk van de indicatie. De behandeling mag niet langer dan 4 weken duren bij patiënten die aan slapeloosheid lijden en 8 tot 12 weken bij angstige patiënten, met inbegrip van de periode van dosisverlaging. De behandeling mag alleen verlengd worden na herevaluatie van de toestand van de patiënt.

Bij het instellen van de behandeling dient de patiënt geïnformeerd te worden dat de behandeling van beperkte duur is en moet hem exact uitgelegd worden hoe de dosering zal afgebouwd worden. Het is bovendien belangrijk dat de patiënt op de hoogte is van een mogelijk rebound-effect, zodat hij minder bang moet zijn voor deze symptomen wanneer ze optreden bij stopzetting van de behandeling.

**Amnesie:**
Benzodiazepines kunnen anterograde amnesie veroorzaken, die meestal enkele uren na inname van het product optreedt. Om dit risico te verminderen, moeten de patiënten ervoor zorgen dat ze een ononderbroken slaap van 7-8 uur hebben (zie ook rubriek 4.8 "Bijwerkingen").

**Psychiatrische en paradoxale reacties:**
Bij het gebruik van benzodiazepines kunnen ongeduld, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, waanvoorstellingen, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag en andere gedragsbijwerkingen optreden. In dergelijk geval dient het gebruik van het geneesmiddel onderbroken te worden.
Deze effecten kunnen vaker voorkomen bij kinderen en oudere patiënten.

Wanneer een behandeling met de maximaal aanbevolen doseringen niet of niet meer de verwachte gunstige effecten heeft, wordt het niet aanbevolen de dosering nog meer te verhogen vanwege het gevaar van versterking van de bijwerkingen en de afhankelijkheidsrisico's.

De behandeling dient met voorzichtigheid te worden ingesteld bij epilepsiepatiënten.

**Gebruik bij oudere patiënten/patiënten met organische hersenstoornissen/respiratoire insufficiëntie:**
Oudere of verzwakte patiënten kunnen gevoeliger zijn voor het geneesmiddel. Clotiazepam dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij ouderen vanwege het risico op sedatie en/of musculoskeletale zwakte die het risico op vallen, met ernstige gevolgen in deze populatie, kunnen verhogen. Oudere patiënten dienen een verlaagde dosis te krijgen (zie rubriek 4.2). Een lagere dosis wordt ook aanbevolen bij patiënten met organische hersenstoornissen, chronische respiratoire insufficiëntie (vanwege het risico van respiratoire depressie) of zeer oude patiënten.

**Gebruik bij nierinsufficiëntie:**
Bij patiënten met ernstige nierstoornissen wordt een aangepaste dosering aanbevolen. Bij nierinsufficiëntie dient de dosis clotiazepam verlaagd te worden.

**Gebruik bij leverinsufficiëntie:**
Benzodiazepines zijn niet aangewezen bij ernstige leverinsufficiëntie omdat ze encefalopathie kunnen veroorzaken. Bij lichte of matige leverinsufficiëntie dient de dosis clotiazepam verlaagd te worden. Bij een gewijzigde leverfunctie moeten gepaste therapeutische maatregelen genomen worden zoals stopzetting van de behandeling.

**Gebruik bij hartinsufficiëntie:**
Bij patiënten met hartstoornissen is een aangepaste dosering aanbevolen.

**Pediatrische patiënten:**
Benzodiazepines mogen alleen aan kinderen toegediend worden na een uiterst nauwgezette evaluatie van de noodzaak van een dergelijke behandeling. De behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn. Het gebruik van benzodiazepines bij kinderen jonger dan 6 jaar is voorbehouden voor zeldzame specifieke indicaties na beslissing en onder toezicht van een specialist (neuropediater, psychiater). Kinderen zijn gevoeliger voor de effecten van benzodiazepines op het CZS. De niet volledige ontwikkeling van het metaboliseringsschema kan de vorming van niet-actieve metabolieten gedeeltelijk of volledig verhinderen.

Benzodiazepines zijn niet aanbevolen bij de primaire behandeling van psychotische ziekte.

Benzodiazepines mogen niet alleen gebruikt worden voor de behandeling van depressie of angst geassocieerd met depressie (ze kunnen bij deze patiënten zelfmoord bevorderen).

Benzodiazepines moeten met uiterste voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik.

Lactose:
Patiënten met galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie (zeldzame erfelijke aandoeningen) dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

**Natrium:**
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

**Risico door het gelijktijdig gebruik van opioïden:**
Het gelijktijdig gebruik van clotiazepam en opioïden kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Omwille van deze risico’s, moet het gelijktijdig voorschrijven van sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of opioïd-gerelateerde geneesmiddelen worden beperkt tot patiënten voor wie er geen andere behandelingsopties mogelijk zijn. Als wordt besloten om clotiazepam gelijktijdig met opioïden voor te schrijven, moet de laagste effectieve dosis worden gebruikt en moet de duur van de behandeling zo kort mogelijk zijn (zie ook de algemene aanbevelingen omtrent dosering in rubriek 4.2).
Patiënten moeten nauwlettend worden opgevolgd voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In deze context wordt het ten zeerste aanbevolen om patiënten en hun verzorgers (indien aanwezig) te informeren om alert te zijn voor deze symptomen (zie rubriek 4.5).

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

**Specifieke studies: effecten van andere geneesmiddelen op clotiazepam**
Het gelijktijdige gebruik van clotiazepam en alcohol is niet aanbevolen: het gebruik van het product in combinatie met alcohol kan een sterkere sedatie veroorzaken en de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden.

Voorzichtigheid is ook aanbevolen bij toediening van clotiazepam met onderdrukkers van het CZS: onderdrukkende effecten van het centraal zenuwstelsel, met inbegrip van ademhalingsdepressie, kunnen optreden bij gelijktijdig gebruik met antipsychotica (neuroleptica), hypnotica, anxiolytica, sedativa, MAO-remmers en andere antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, anesthetica en sedatieve antihistaminica.

**Opioïden**
Gelijktijdig gebruik van sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of opioïd-gerelateerde geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden als gevolg van het additief depressieve effect op het CZS. De dosering en de duur van het gelijktijdige gebruik moeten beperkt worden (zie rubriek 4.4).
Narcotische analgetica kunnen ook een euforieversterkend effect hebben, wat leidt tot een grotere psychische afhankelijkheid.

Verbindingen die sommige leverenzymen remmen (vooral cytochroom P450) kunnen de werking van benzodiazepines versterken. Dit geldt ook, in mindere mate, voor benzodiazepines die alleen door conjugatie gemetaboliseerd worden.

De metabole klaring van clotiazepam wordt niet significant beïnvloed door de gelijktijdige toediening van orale anticonceptiva, cimetidine en isoniazide.

Theofylline is een benzodiazepine-antagonist.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:
In veel studies werd een verhoogd risico van congenitale misvormingen gemeld bij behandeling met producten uit dezelfde therapeutische klasse tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Aangezien een behandeling met dergelijke producten meestal niet hoogdringend is, dient het gebruik van CLOZAN tijdens het eerste trimester van de zwangerschap vermeden te worden. Na deze periode dient de behandeling met voorzichtigheid, en alleen wanneer een duidelijk therapeutisch effect kan worden verwacht, te worden ingesteld.

Een vrouw die zwanger kan worden en aan wie clotiazepam voorgeschreven wordt, moet contact opnemen met haar arts wanneer ze een zwangerschap plant of vermoedt zodat de arts eventueel kan beslissen om de behandeling stop te zetten.

Indien clotiazepam om medische redenen in hoge dosissen toegediend wordt aan het einde van de zwangerschap of tijdens de bevalling, kunnen effecten zoals hypothermie, hypotonie en een licht “respiratory distress syndrome” optreden bij pasgeborenen als gevolg van de farmacologische werking van het werkzame bestanddeel.

Bovendien kunnen kinderen van wie de moeder aan het einde van de zwangerschap herhaaldelijk benzodiazepines genomen heeft, een lichamelijke gewenning ontwikkeld hebben en post partum ontwenningssymptomen vertonen.

Borstvoeding:
Aangezien benzodiazepines in de moedermelk terechtkomen, wordt hun toediening tijdens de borstvoeding niet aanbevolen.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sedatie, amnesie, verminderde concentratie en gewijzigde spierfunctie kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen negatief beïnvloeden. De patiënten moeten worden op de hoogte gebracht van het optreden van deze effecten en zij moeten worden gewaarschuwd in geval van autogebruik of bedienen van gevaarlijke machines wanneer zij dit geneesmiddel innemen. Onvoldoende slaap verhoogt het risico van verminderde waakzaamheid (zie ook rubriek 4.5 “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).

## 4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen van benzodiazepines zijn het rechtstreekse gevolg van hun farmacologische eigenschappen; hun frequentie verhoogt met de leeftijd en hangt af van de dosis en de behandelingsduur.

**Amnesie:**
In therapeutische dosissen kunnen benzodiazepines anterograde amnesie veroorzaken; het risico verhoogt met de dosis en de amnesie treedt gewoonlijk enkele uren na toediening op. De effecten kunnen geassocieerd zijn met ongepast gedrag (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

**Depressie:**
Soms kan een al bestaande depressie zich manifesteren.

**Psychiatrische en paradoxale reacties:**
Bij gebruik van benzodiazepines of agentia van het benzodiazepinetype kunnen ongeduld, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, waanvoorstellingen, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag en andere gedragsbijwerkingen optreden. Met dit product kunnen deze reacties heel ernstig zijn. Ze kunnen vooral optreden bij kinderen en oudere patiënten.

**Afhankelijkheid en ontwenningssyndroom:**
Zelfs in therapeutische dosissen kunnen tranquillizers lichamelijke afhankelijkheid veroorzaken. Stopzetting van de behandeling kan ontwenningssymptomen of een rebound-effect veroorzaken. Er kan psychische afhankelijkheid optreden (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

**Geneesmiddelenmisbruik:**
Benzodiazepinemisbruik werd gemeld (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

**Sedatie:**
Sedatie kan zich soms individueel en onvoorspelbaar manifesteren. Dit effect is niettemin weinig frequent en meestal van voorbijgaande aard. Indien nodig dient een dosisverlaging overwogen te worden.

Clotiazepam wordt gewoonlijk goed verdragen als het met de aanbevolen doses wordt toegediend.
Soms en vooral aan het begin van de behandeling werden bij fysiek verzwakte patiënten de volgende bijwerkingen gemeld:

*Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:* emotieloosheid, vermoeidheid.

*Zenuwstelselaandoeningen:* zwakzinnigheid, hoofdpijn, slaperigheid, verwardheid, sufheid.

*Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:* draaierigheid.

*Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:* verminderde spiertonus.

*Bloedvataandoeningen*: duizeligheid

*Maagdarmstelselaandoeningen:* xerostomie.

In zeldzamere gevallen werden de volgende bijwerkingen gemeld:

*Zenuwstelselaandoeningen:* ataxie.

*Bloedvataandoeningen:* hypotensie, syncope.

*Bloed- en lymfestelselaandoeningen:* leukopenie.

*Lever- en galaandoeningen:* leverfunctiewijzigingen met in het bijzonder icterus en een stijging van de transaminasen (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

*Immuunsysteemaandoeningen:* zeer zeldzame anafylactische reacties.

*Huid- en onderhuidaandoeningen:* allergische huidreacties.

De volgende bijwerkingen kunnen ook optreden:

*Zenuwstelselaandoeningen:* “hangover” effect (slaperigheid bij het ontwaken) bij toediening laat op de avond, verwardheid bij ouderen, geheugen- en persoonlijkheidsstoornissen en paranoïde symptomen.

*Oogaandoeningen:* diplopie en gezichtsstoornissen.

*Maagdarmstelselaandoeningen:* misselijkheid, braken, toegenomen eetlust.

*Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:* respiratoire depressie bij patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie.

*Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:* seksuele stoornissen, menstruatie- en ovulatiestoornissen, gynaecomastie.

*Huid- en onderhuidaandoeningen:* erytheem, netelroos

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico’s van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
www.fagg.be - Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

### 4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering:
- In lichte gevallen: sufheid, verwardheid, lethargie, slaperigheid, verminderde reflexen
- In ernstigere gevallen: ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden overlijden.
De behandeling dient symptomatisch te zijn en het opwekken van braken binnen het uur (als de patiënt bij bewustzijn is) of een evacuerende maagspoeling met bescherming van de luchtwegen (als de patiënt bewusteloos is) en/of toediening van actieve kool (wanneer de maagspoeling de absorptie niet vermindert) worden aanbevolen.

Antidotum: flumazenil is aangewezen bij ernstige intoxicatie met coma en/of respiratoire insufficiëntie. De aanbevolen initiële IV dosis bedraagt 0,3 mg. Indien de gewenste graad van bewustzijn niet binnen 60 seconden bereikt wordt, kunnen nieuwe injecties toegediend worden tot de patiënt ontwaakt of tot een maximale totale dosis van 2 mg. Gelijktijdig gebruik van tricyclische antidepressiva of andere geneesmiddelen die convulsies kunnen veroorzaken, en ECG-afwijkingen (QRS- of QT-verlenging) zijn belangrijke contra-indicaties voor het gebruik van flumazenil.

Intoxicatie in combinatie met het gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen of in geval van onderliggende pathologie kan fataal zijn en vereist een dringende ziekenhuisopname. In dit geval zullen de respiratoire en cardiovasculaire functies in een intensieve verzorgingseenheid gecontroleerd worden.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: thiënodiazepines, ATC-code: N05B A21.

Het farmacologische profiel van CLOZAN is vergelijkbaar met dat van de producten uit de klasse van de benzodiazepines.

Het werkingsmechanisme van clotiazepam, een thiënodiazepinederivaat, is niet volledig bekend. Het benadert dat van de benzodiazepines, die vooral inwerken ter hoogte van het limbische systeem, het hersengebied dat rechtstreeks bij de emotionele toestanden betrokken is. De werking van de benzodiazepines houdt verband met een verhoogde fixatie van gamma-aminoboterzuur (GABA) ter hoogte van de GABA-ergische receptoren, die het inhiberend vermogen van GABA versterkt.

Op farmacodynamisch gebied oefent clotiazepam, zoals alle benzodiazepines, anxiolytische, anticonvulsieve, spierverslappende en hypnosedatieve effecten uit.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Na orale toediening wordt de maximale plasmaconcentratie bereikt na ongeveer 60 minuten en de eliminatiehalfwaardetijd van clotiazepam bedraagt 3 tot 4 uur.

Biotransformatie/Eliminatie
Clotiazepam wordt snel en in hoge mate gemetaboliseerd (eliminatiehalfwaardetijd van de metabolieten varieert tussen 3 en 18 uur). Sommige van deze metabolieten dragen bij tot de farmacologische werking van clotiazepam. De ongewijzigde substantie wordt niet teruggevonden in de urine. De binding aan humaan serumalbumine bedraagt 93 tot 95%.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletten 5 mg: lactosemonohydraat, maïszetmeel, microkristallijne cellulose, natriumcarmellose, chinolinegeel (E104) lak, patentblauw V (E131) lak, talk, magnesiumstearaat.

Tabletten 10 mg: lactosemonohydraat, maïszetmeel, microkristallijne cellulose, natriumcarmellose, chinolinegeel (E104) lak, talk, magnesiumstearaat.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

60 maanden.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15°-25°C). Gebruik CLOZAN niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos na EXP.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Gleuftabletten van 5 mg en 10 mg beschikbaar in dozen van 20 en 50 tabletten in PVC/aluminium blisterverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

PFIZER NV/SA, Pleinlaan 17, 1050 Brussel.

## 8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tabletten 5 mg: BE 129561
Tabletten 10 mg: BE 129577

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 06/11/1984.
B. Datum van de hernieuwing van de vergunning: 24/04/2009.

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2025
Datum van goedkeuring: 11/2025

BEL25I29