



phel  
Pharmacie des Hôpitaux  
de l'Est Lémanique

# Flash info médicament

## QUE SAIT-ON AU SUJET DE LA DISTRANEURIN?

MAJ 10-2022  
Laurie Guebey

# Distraneurin

## Clométhiazole ou Chlorméthiazole

### Commercialisation

- Molécule utilisée **exclusivement en Europe** (Allemagne, Espagne, Suède, Norvège, Pologne, Grande-Bretagne)

### Spécialités

- Distraneurin<sup>®</sup> capsules 192 mg
- Distraneurin<sup>®</sup> mixture 31.5 mg/ml (157.5 mg de clométhiazole/5 ml)  
**Non disponible en CH (IMP D)**

### Indication

- Dyssomnies séniles (pas en traitement prolongé)
- Confusion sénile liée à de l'excitation et de l'agitation.
- Traitement du pré-delirium et du delirium tremens ainsi que des symptômes aigus de sevrage dans des conditions d'hospitalisation contrôlées. ⚠

# Distraneurin

## Posologie en gériatrie

- Insomnie: 1-2 caps (=192 à 384 mg) de clométhiazole base ou 5-10ml
- Agitation: 1 caps 3x/j ou 5 ml 3x/j
- Chez les **personnes âgées** une réduction de la dose est recommandée car la **demi-vie peut être doublée** et les taux plasmatiques jusqu'à 5x plus hauts

## Effets indésirables : **identiques que BZD!**

- + Hypersécrétion bronchique
- + Rhinite, congestion nasale
- + Dépression respiratoire plus importante
- + Pneumonies nosocomiales

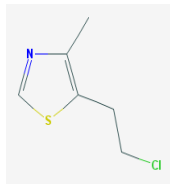
**Surtout observés avec formes IV (HC)**

## Contre-indication

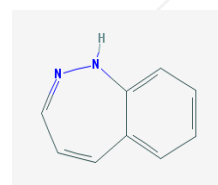
- Insuffisance respiratoire aiguë (prudence si chronique également)

# Distraneurin

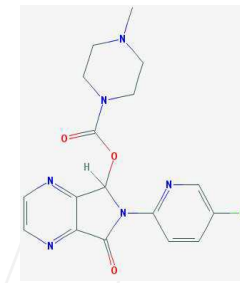
## Pharmacodynamie



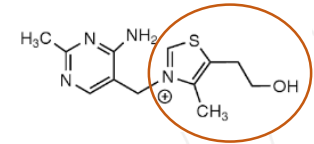
Clométhiazole



noyau 1H-1,2-benzodiazépine des benzodiazépines



Z-drug  
(zolpidem, zopiclone, zaleplon)



Thiamine

## Clométhiazole

- Augmentation transmission GABA-ergique par action sur  $GABA_A$ : Propriétés sédatives/hypnotiques/anticonvulsivantes/myorelaxantes
- Dépendance

Active aussi directement le canal  $Cl^-$   
**Pas d'antagonisme par le flumazénil  
(comme les barbituriques).**

Antidote = flumazénil

- Interactions : Dépresseurs SNC (alcool, BZD...)

# Distraneurin

## Pharmacocinétique

### Clométhiazole

### Benzodiazépines

BD orale

10-60%



>



95%

Lorazepam  
(Temesta®)

Oxazepam  
(Seresta®)

Délai d'action

30 min

2h

15-30min

30 min-1h



**Effet 1<sup>er</sup> passage hépatique!**

**⚠ Cirrhose**

**CYP 3A4 (et 2A6)**

**⚠ inhibiteurs enzymatiques en  
co-médication**

**Glucuroconjugaison  
Pas de métabolites actifs**

T  $\frac{1}{2}$

**4-6 h**

**8 h personnes âgées**

**> 8 h si cirrhose**

T  $\frac{1}{2}$  **10-20h**

**8-10h**



## Risque de confusion entre les dosages

Distraneurin® capsule **192mg**

Exprimé en **clométhiazole base**

Distraneurin® mixture **50mg/ml**

Exprimé en **clométhiazole édisilate**

### Equivalence

192mg de clométhiazole base ↔ 300mg de clométhiazole édisilate

### Exemple pour la prescription en mg

1 capsule de Distraneurin® = 6 ml de Distraneurin® mixture

**192mg**

**300mg**

# Quelles données de littérature ?



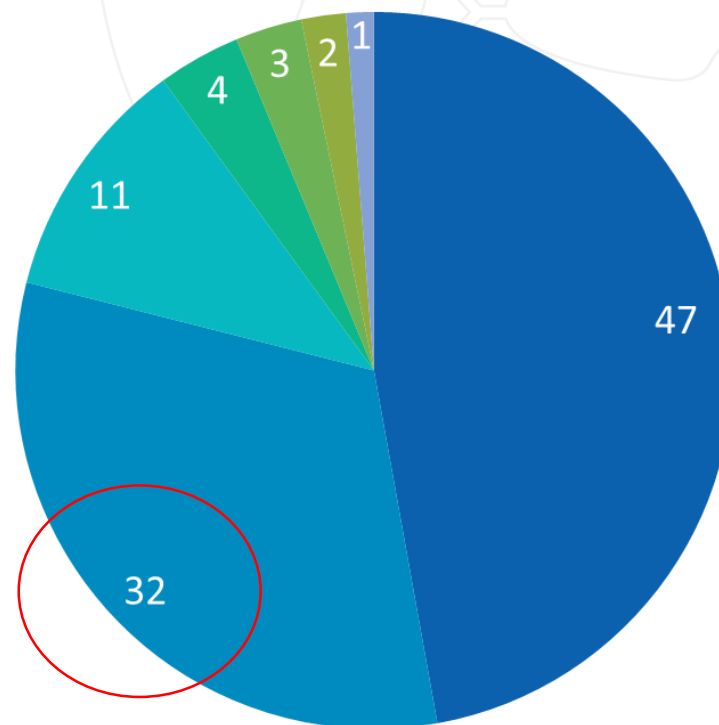
Très peu étudié !  
Rares études : datent de > 30 ans !

# En pratique en médecine

## Etude au samaritain

### Classes médicamenteuses introduites %

- Benzodiazépines (Seresta°, Temesta°, Dalmadorm°, Tranxilium°, etc.)
- Autre hypnotique et sédatifs (Distraneurin°)
- Dérivé des benzodiazépines (Zolpidem°, Imovane°)
- Antidépresseurs (Mirtazapine°, Trittico°)
- Phénothiazines (Nozinan°)
- Médicaments phytothérapeutiques (Valériane°)
- Agonisme des récepteurs à la mélatonine (Circadin°)



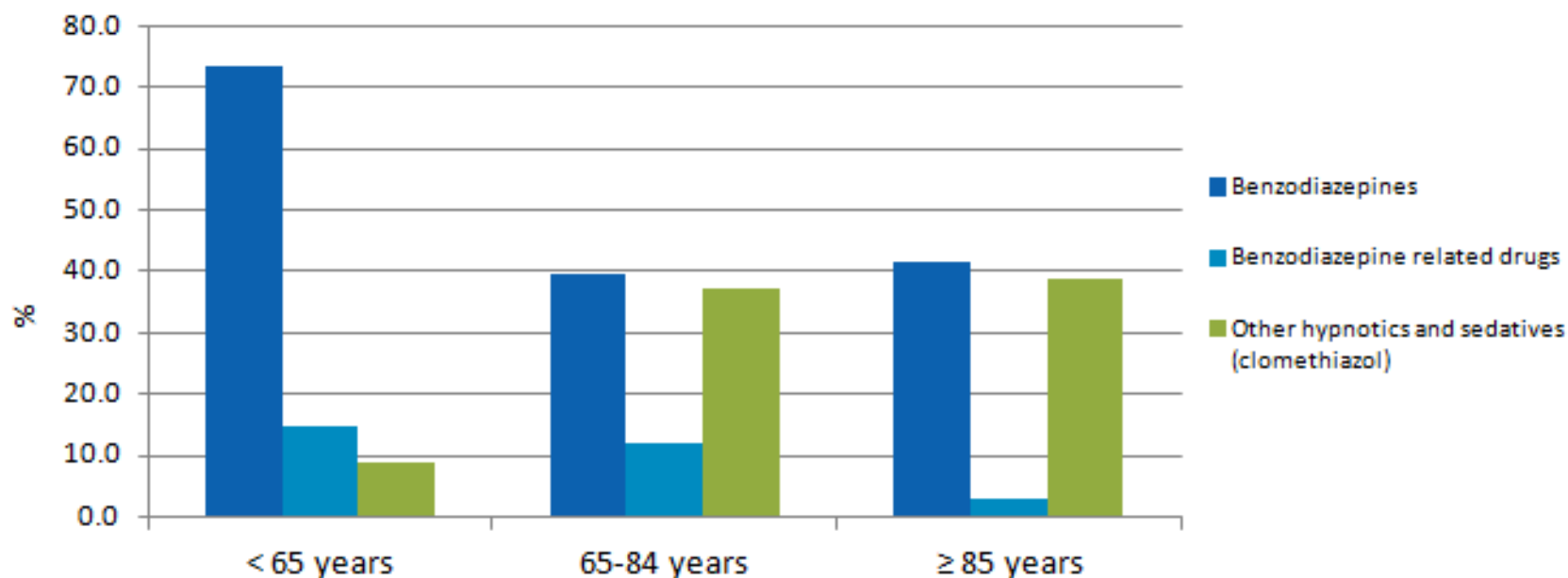
(à visée hypnotique)



# En pratique en médecine

## Etude au samaritain

### Médicaments prescrits selon l'âge %



→ Distraneurin® plus prescrite chez les patients âgés

# Distraneurin: une bonne alternative aux BZD en gériatrie?



En pratique:

Le clométhiazole semble efficace dans la prise en charge de l'agitation

Semblerait avoir moins de somnolence résiduelle

## MAIS...

- Risque accumulation chez le sujet âgé ( $T_{1/2}$  **allongée**  $\approx 8h$ ): **réduction de la dose**, préférer la mixture (p.ex 3 ml = 96 mg clométhiazole base).
- En tant **qu'hypnotique**: **Pas de supériorité d'efficacité pour les mêmes risques de que les benzodiazépines**: somnolence, effet rebond, chutes, dépression respiratoire
- Métabolisme par CYP 3A4 (et 2A6):  **$\Delta$  interactions**
- **Manque d'études +++**
- **Pas d'antidote.**

# MERCI !



**Assistance pharmaceutique de la Phel:  
058 773 4214**

# Gériatrie : une bonne alternative aux BDZ ?

- **Efficacité** : Etudes comparatives chez la personne âgée: pas supérieure aux BDZ

Etudes	Efficacité	EI
Overstall PW, <b>1987</b> 62 patients – 80a 384 mg de clométhiazole (2caps), 1 mg de lormétazépam (Noctamid®) ou un placebo - 7nuits	Par rapport au placebo, une augmentation significative de la durée du sommeil, une réduction du temps d'endormissement et une amélioration de la qualité du sommeil <b>similaires</b> pour le clométhiazole et le lormétazépam.	<b>Un effet rebond</b> se manifestant par une perturbation du sommeil a cependant été <b>observé la première nuit</b> après l'arrêt du clométhiazole
Pathy MSJ, <b>1986</b> 40 patients – 77a 384 mg de clométhiazole à 20 mg de témazépam (Normizon®)	<b>efficacité similaire</b> pour ces deux molécules dans le traitement à court terme des troubles du sommeil	Le témazépam : associé a un nombre significatif de <b>somnolences diurnes</b> et a un effet hypnotique pouvant se prolonger jusqu'à 4 jours après l'arrêt du traitement, ce qui n'a <b>pas été observé</b> avec le clométhiazole
Bayer AJ, <b>1986</b> 53 patients – 82a 384 mg de clométhiazole et 0,125 mg de triazolam (Halcion®)	<b>une efficacité comparable</b> entre 384 mg de clométhiazole et 0,125 mg de triazolam (Halcion®),	<u>Une tolérance</u> a été observée pour le triazolam après environ 3 semaines de traitement, ce qui n'a <b>pas été le cas avec le clométhiazole</b> qui semble avoir montré la même efficacité après 9 semaines. <u>Effet rebond: pas clair.</u>