

El donazepam puede producir reacciones paradójales como excitabilidad, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas y sueño vividos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Este medicamento puede administrarse simultáneamente con otros, uno o más, fármacos antiépilépticos, pero la adición de un nuevo fármaco a la pauta terapéutica debe llevar consigo una cuidadosa valoración de la respuesta al tratamiento, pues aumenta el riesgo de efectos secundarios (por ej.: sedación, apatía). Si se decide asociar varios antiépilépticos, será preciso ajustar la dosis de cada uno para conseguir el efecto deseado.

La Fluoxetina no afecta la farmacocinética del donazepam. La administración simultánea con inductores enzimáticos, tales como fenitoína, carbamazepina o fenobarbital induce el metabolismo del donazepam causando una disminución plasmática del 30% aproximadamente.

Teniendo en cuenta la participación del sistema del Citocromo P-450 3A en el metabolismo del donazepam, inhibidores de este sistema enzimático como ciertos antimicóticos orales, deben ser prescritos con precaución en pacientes medicados con donazepam.

Con la administración simultánea de donazepam y fenitoína o primidona se ha descrito, en ocasiones, un aumento de la concentración sérica de estos dos últimos fármacos.

La combinación de donazepam y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente con un estado epiléptico de "petit mal".

La administración simultánea de donazepam y otros fármacos de acción central (por ej.: antiépilépticos, anestésicos, hipnóticos, antipsicóticos, ansiolíticos, analgésicos, miorelajantes), pueden dar lugar a una mutua potenciación de sus efectos. Igual sucede, y muy especialmente, con el alcohol.

Si se decide asociar varios medicamentos de acción central, será preciso ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir un resultado óptimo.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos colaterales de donazepam se asocian con la depresión del SNC. La experiencia en el tratamiento de las convulsiones ha demostrado que alrededor del 50% de los pacientes presentan somnolencia, y alrededor del 30 % ataxia. En algunos casos, estos efectos pueden disminuir con el tiempo; se observan problemas de conducta en alrededor del 25 % de los pacientes.

Otros trastornos, enumerados por sistema, son:

Neurológicos:

Mareos, movimientos oculógiros anormales, afonía, movimientos coreiformes, coma, diplopía, disartria, disdiadococinesia, apariencia de "mirada fija", cefalea, hemiparesia, hipotonía, nistagmo, depresión respiratoria, disartria, temblor, vértigo.

Psiquiátricos:

Obnubilación, y disminución de la capacidad de concentración, depresión, amnesia anterógrada, alucinaciones, histeria, confusión, aumento o disminución de la libido, insomnio, psicosis, intento de suicidio (existen más probabilidades de que se produzcan efectos sobre la conducta en pacientes con antecedentes de desórdenes psiquiátricos). Se observaron reacciones paradójales: excitabilidad, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas y sueños vividos.

Respiratorios:

Congestión torácica, rinorrea, disnea, hipersecreción en las vías respiratorias superiores.

Cardiovasculares:

Palpitaciones.

Dermatológicos:

Urticaria, prurito, exantema, alopecia pasajera, hirsutismo, erupciones cutáneas, edemas de tobillo y facial.

Gastrointestinales:

Anorexia, lengua saburral, constipación, diarrea, boca seca, encopresis,

gastritis, aumento del apetito, náuseas, llagas en encías.

Genitourinarios:

Disuria, enuresis, nicturia, retención urinaria.

Músculoesqueléticos:

Hipotonía o debilidad muscular, dolores musculares.

Misceláneos:

Deshidratación, deterioro general, fiebre, linfadenopatía, pérdida o aumento de peso.

Hematopoyéticos:

Anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Hepáticos:

Hepatomegalía, elevaciones transitorias de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas:

Los síntomas de sobredosis son somnolencia, confusión, coma y disminución de los reflejos.

Tratamiento:

En los casos de sobredosis debe considerarse la hipótesis de que en ella pueden estar involucrados múltiples agentes. Además del control de la respiración, la frecuencia del pulso y la presión arterial, está indicado el lavado gástrico, la hidratación con medidas generales de apoyo y la provisión de equipos de emergencia para tratar posibles obstrucciones de las vías aéreas. La hipotensión puede tratarse con agentes simpaticomiméticos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658 – 7777 // 0800-333-0160

Advertencia:

Flumazenil es un antagonista específico de los receptores de las benzodiazepinas. Se considera una medida adyuvante para el manejo de una sobredosis con benzodiazepinas. Pese a ello, el antagonista benzodiazepínico flumazenil no está indicado en pacientes con epilepsia a quienes se hayan administrado benzodiazepinas. El antagonismo del efecto benzodiazepínico en tales casos puede provocar convulsiones, particularmente en largos tratamientos y en sobredosis con antidepresivos.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 30° C.

PRESENTACIONES

CLONAZEPAM 0,25 mg Comprimidos:

Envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

CLONAZEPAM 0,5 mg Comprimidos:

Envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

CLONAZEPAM 1,0 mg Comprimidos:

Envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

CLONAZEPAM 2,0 mg Comprimidos:

Envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

CLONAZEPAM 2,5 mg/ml Solución oral:

Envases conteniendo un frasco con 10, 20, 30, 40 y 50 ml de solución. Entonces hospitalarios conteniendo 24, 25, 48, 50, 96 y 100 frascos de las presentaciones de 10, 20, 30, 40 y 50 ml.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 53.311

Kilab S.R.L.

Carlos María Ramírez 1544/46. (C1437FMN) C.A.B.A.

Director técnico: Osvaldo D. León – Farmacéutico

Elaborados en:

- Comprimidos: Carlos María Ramírez 1544/46 - C.A.B.A. - Argentina
- Solución oral: Benito Quinquela Martín 2228. (C1296ADT) C.A.B.A. Argentina

Fecha de última revisión: setiembre 2021

CLONAZEPAM KILAB CLONAZEPAM 0,25mg – 0,5mg - 1mg – 2mg COMPRIMIDOS CLONAZEPAM KILAB CLONAZEPAM 2,5mg/ml SOLUCIÓN ORAL

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULAS CUALICUANTITATIVAS

CLONAZEPAM 0,25 mg comprimidos

Cada comprimido contiene:

Clonazepam	0,25 mg
Cellactose 80	96,25 mg
Croscaramelosa Sódica	1,00 mg
Poloxamer 188	1,50 mg
Estearato de Magnesio	1,00 mg

CLONAZEPAM 0,5 mg comprimidos

Cada comprimido contiene:

Clonazepam	0,50 mg
Cellactose 80	145,50 mg
Croscaramelosa Sódica	1,00 mg
Poloxamer 188	1,50 mg
Estearato de Magnesio	1,50 mg

CLONAZEPAM 1,0 mg comprimidos

Cada comprimido contiene:

Clonazepam	1,00 mg
Cellactose 80	194,00 mg
Croscaramelosa Sódica	1,50 mg
Poloxamer 188	1,50 mg
Estearato de Magnesio	2,00 mg

CLONAZEPAM 2,0 mg comprimidos

Cada comprimido contiene:

Clonazepam	2,00 mg
Cellactose 80	242,50 mg
Croscaramelosa Sódica	1,50 mg
Poloxamer 188	1,50 mg
Estearato de Magnesio	2,50 mg

CLONAZEPAM 2,5mg/ml Solución oral

Cada ml de solución oral contiene:

Clonazepam	2,50 mg
Esencia de durazno	15,00 mg
Acido Acético c.s.p.	pH 3,5 – 4,5
Propilenglicol c.s.p.	1,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Ansiolítico, Anticonvulsivante.

INDICACIONES:

Trastornos de angustia con o sin agorafobia. Está indicado en los trastornos de angustia con o sin agorafobia (DSM-IV).

Trastornos comiciales

Está indicado solo o como adyuvante, en el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut (variante del petit mal), crisis convulsivas acinéticas y mioclónicas. Puede ser empleado en pacientes con crisis de ausencia (petit mal) refractarios a las succinimidas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - PROPIEDADES ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El mecanismo preciso por el cual el clonazepam ejerce efecto anticonvulsivante y sobre los trastornos de la angustia es desconocido, pero se cree que está relacionado al aumento en la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central.

FARMACOCINÉTICA:

El clonazepam se absorbe rápida y completamente luego de la administración oral, con una biodisponibilidad absoluta de alrededor del 90%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 1 a 4 horas luego de la administración oral. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 85 %. Se metaboliza casi totalmente y menos del 2% de clonazepam intacto se excreta en la orina. La biotransformación ocurre principalmente por la reducción del grupo 7-nitro al derivado 4-amino. Este derivado puede ser acetilado, hidroxilado y glucuronizado. El citocromo P-450, incluyendo CYP3A, puede jugar un rol importante en la reducción y la oxidación del clonazepam. La vida media de eliminación es de 30 a 40 horas. La farmacocinética del clonazepam es independiente de la dosis durante todo el rango de la misma. No existe evidencia de que el clonazepam induce su propio metabolismo o el de otras drogas en humanos.

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN:

“Como norma general se utilizarán dosis mínimas y se evaluarán periódicamente las modificaciones posológicas si fuera necesario.”

Trastornos de angustia con o sin agorafobia

Adultos:

La dosis inicial es de 0,25 mg, 2 veces por día. Un aumento a 1 mg debe hacerse después de 3 días. La dosis recomendada de 1 mg/día se basa sobre los resultados observados en estudios con una dosis fija con la cual se obtuvo el efecto óptimo.

La dosis debe ser aumentada gradualmente, en incrementos de 0,125 a 0,25 mg, 2 veces por día, cada 3 días, hasta la estabilización o hasta que los efectos adversos indiquen que estos aumentos adicionales son perjudiciales. Para reducir el inconveniente de la somnolencia es preferible administrar una sola dosis antes de acostarse.

Dosis máxima: hasta 4 mg/día.

No existe evidencia disponible sobre cuál es el lapso de tratamiento. Por lo tanto, el médico que prescribe este medicamento durante periodos extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco de acuerdo con los resultados obtenidos en cada paciente.

Niños:

No se han realizado estudios que evalúen el efecto de clonazepam en trastornos de angustia en pacientes menores de 18 años.

Ancianos:

No se han realizado estudios que evalúen el efecto de clonazepam en trastornos de angustia en pacientes de 65 años o más. En general, los de pacientes ancianos deberían comenzar con dosis bajas y estar bajo observación (ver Precauciones: Empleo en ancianos).

Trastornos comiciales

Adultos:

La dosis inicial para los adultos con trastornos convulsivos no debe exceder de 1,5 mg/día, fraccionada en tres tomas. La posología puede aumentarse mediante incrementos de 0,5 a 1 mg cada 3 días, hasta lograr un control adecuado de las convulsiones o hasta que los efectos colaterales impidan seguir aumentando las dosis. La dosis de mantenimiento se fijará para cada paciente en forma individual, dependiendo de la respuesta al tratamiento. La dosis máxima recomendada es de 20 mg. El empleo de agentes anticonvulsivantes múltiples puede provocar un aumento de los efectos adversos depresores. Se deberá tener en cuenta este hecho antes de agregar clonazepam a un régimen anticonvulsivante ya existente.

Pacientes pediátricos:

El clonazepam se administra por vía oral. Para minimizar la somnolencia, la dosis inicial para lactantes y niños (de hasta 10 años ó 30 kg de peso corporal) deberá fijarse entre 0,01 y 0,03 mg/kg/día, sin exceder los 0,05 mg/kg/día distribuidos en dos o tres tomas. La posología deberá aumentarse en 0,25 a 0,5 mg, como máximo, cada tres días, hasta alcanzar una dosis diaria de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg/kg de peso corporal, salvo que las convulsiones estén controladas o los efectos colaterales impidan continuar con los aumentos graduales. Siempre que sea posible, la dosis diaria deberá dividirse en tres tomas iguales. Si las dosis no se distribuyen equitativamente, la dosis más alta deberá administrarse por la noche antes de acostarse.

Cada mililitro de solución oral equivale a 25 gotas y 5 gotas equivalen a 0,5 mg de clonazepam.

Ancianos:

No se han realizado estudios que evalúen el efecto de clonazepam en trastornos de angustia en pacientes de 65 años o más. En general, los pacientes ancianos deberían comenzar con dosis bajas y estar bajo observación (ver Precauciones: Empleo en ancianos).

Instrucciones posológicas especiales

Este producto puede administrarse simultáneamente con otros, uno o más, fármacos antiépilépticos, en cuyo caso habrá que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

El tratamiento con clonazepam, como con cualquier otro antiépiléptico, no debe suspenderse en forma abrupta, sino gradualmente (ver Precauciones).

En caso de que el médico considere discontinuar esta medicación se deberá hacerlo gradualmente (por ej.=0,125 mg cada 3 días).

CONTRAINDICACIONES:

Este producto no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las benzodiazepinas, con evidencia clínica o bioquímica de enfermedad hepática significativa ni con insuficiencia respiratoria severa. Puede emplearse en pacientes con glaucoma de ángulo abierto sometidos a una terapia adecuada, pero está contraindicado en el glaucoma agudo de ángulo estrecho.

PRECAUCIONES

Empeoramiento de las convulsiones

Si se utiliza en pacientes en los cuales coexisten distintos tipos de trastornos convulsivos, este producto puede aumentar la incidencia o precipitar el umbral de la crisis tónico-dónicas generalizadas (grand mal). En este caso, puedes ser necesario agregar anticonvulsivantes apropiados o modificar el régimen posológico. El uso concomitante de ácido valproico y clonazepam puede producir "estados de ausencia".

Prueba de laboratorio durante el uso prolongado

Es aconsejable realizar recuentos sanguíneos periódicos y pruebas de la función hepática durante la terapia prolongada con clonazepam.

Riesgos de la suspensión abrupta

Las suspensiones abruptas de clonazepam, particularmente en los pacientes sometidos a terapias anticonvulsivas con altas dosis y prolongadas, puede precipitar un status epilepticus. De ahí que sea prudente disminuir el régimen de dosificación de manera gradual cuando se va a interrumpir la terapia con clonazepam. A medida que se produce la suspensión gradual, es posible que sea necesario recurrir a una terapia simultánea de sustitución con otro anticonvulsivante.

Empleo en pacientes con insuficiencia renal

Los metabolitos de clonazepam se excretan por vía renal; para evitar una acumulación excesiva, se deberán tomar precauciones al administrar el fármaco a personas con deterioro de la función renal (ver Posología y formas de administración).

Hipersecreción salival

Clonazepam puede producir sialorrea. Se deberá tener en cuenta este hecho antes de administrar el fármaco a pacientes con dificultades para controlar las secreciones. A causa de ello, y de la posibilidad de causar depresión respiratoria este producto debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

Empleo en ancianos

Los estudios clínicos con clonazepam no incluyeron suficientes pacientes con 65 años o más de edad para determinar si respondían de forma diferente a los más jóvenes. Otros reportes clínicos no han identificado diferencias en la respuesta al fármaco entre pacientes ancianos y jóvenes. En general, se debe seleccionar cuidadosamente la dosificación en pacientes ancianos, iniciando el tratamiento con la menor dosis, y teniendo en cuenta la posibilidad de disminución en la función hepática, cardíaca y/o renal. Puede resultar de utilidad controlar la función hepática y renal al inicio de la terapia.

Debido a que el clonazepam se metaboliza en el hígado y sus metabolitos se eliminan a nivel renal, es posible que enfermedades renales o hepáticas perjudiquen su eliminación, lo que deberá ser tenido en cuenta al establecer la dosificación de la droga en pacientes ancianos que generalmente están predispuestos a disminuciones en las funciones renal y/o hepática.

Este producto puede producir una sedación excesiva y confusión en pacientes ancianos; por lo cual se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas y controlar el estado de los mismos.

Información para el paciente

Se deberá informar al paciente que las benzodiazepinas pueden producir dependencia psicológica y física.

Interferencia con las funciones cognitivas y motoras:

Dado que las benzodiazepinas poseen el potencial para afectar la capacidad de juicio, el pensamiento o las destrezas motoras, se deberá advertir al paciente sobre la necesidad de tomar precauciones al operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles.

Embarazo:

La paciente deberá avisar a su médico si queda embarazada o si tiene intención de quedar embarazada durante la terapia con clonazepam.

Lactancia:

La paciente debe avisar al médico si está amamantando antes de iniciar el tratamiento con clonazepam.

Medicamentos concomitantes:

El paciente debe informar al médico si está recibiendo o tiene intenciones de tomar otro fármaco de venta bajo receta o de venta libre, ya que existe la posibilidad de desarrollar interacciones.

Alcohol:

Se debe advertir al paciente que debe evitar el consumo de alcohol durante la terapia con clonazepam.

ADVERTENCIAS

Interferencias con la función cognitiva y motoras:

Debido a que clonazepam ejerce efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con este fármaco deberán ser advertidos de la necesidad de evitar tareas riesgosas que exijan un cierto grado de alerta mental, como operar maquinarias o conducir vehículos. También se les debe advertir que, durante la terapia con clonazepam, deben evitar el consumo de bebidas alcohólicas o el uso concomitante con otros depresores del SNC.

Riesgos durante el embarazo:

Datos provenientes de distintas fuentes señalan ciertos riesgos relacionados con el uso de clonazepam durante el embarazo.

Aspectos y consideraciones generales sobre los anticonvulsivantes:

Informes recientes sugieren una asociación entre el empleo de agentes anticonvulsivantes por mujeres con epilepsia y una elevada incidencia de defectos al nacer, en los niños de estas pacientes. Los datos son más abundantes en relación con el uso de la difenildiantoina y el fenobarbital, si bien estos también son anticonvulsivantes prescritos con mayor frecuencia; existen informes menos sistemáticos o anecdóticos que sugieren una posible asociación similar con el uso de todos los agentes anticonvulsivantes conocidos.

No se puede considerar que los informes que sugieren una mayor incidencia de defectos al nacer en los niños de mujeres tratadas con antiépilépticos sean lo suficientemente adecuados como para establecer una relación causal definitiva. Existen problemas metodológicos

intrínsecos para obtener datos adecuados sobre la teratogenicidad en seres humanos; también existe la posibilidad de que otros factores (por ej., factores genéticos o la misma condición epiléptica) puedan llegar a ser más importantes que la terapia farmacológica en la generación de defectos al nacer. La mayoría de las madres que reciben terapéuticas anticonvulsivantes dan a luz bebés normales. Es importante destacar que no se debe suspender la terapia con anticonvulsivantes en aquellos pacientes que los reciben para prevenir convulsiones, ya que existen fuertes posibilidades de que desarrollen status epiléptico, con hipoxia concurrente, que ponga en peligro su vida. En los casos individuales en los cuales la gravedad y la frecuencia de los trastornos convulsivos son de tal magnitud que la suspensión del fármaco no expone al paciente a un peligro inminente, se podrá considerar la suspensión del fármaco antes y durante el embarazo; no obstante, no se puede afirmar con total seguridad que las convulsiones, aun las más leves, no conllevan un riesgo para el embrión o feto en desarrollo.

Aspectos generales de las benzodiazepinas:

En diversos estudios se ha sugerido un mayor riesgo de malformaciones congénitas asociadas con el uso de benzodiazepinas.

También pueden existir riesgos no teratogénicos vinculados con el empleo de las benzodiazepinas durante el embarazo. Se han comunicado casos de hipotonia, dificultades respiratorias y de alimentación, e hipotermia en los neonatos cuyas madres han recibido benzodiazepinas durante los últimos meses del embarazo. Además, los niños nacidos de madres tratadas con benzodiazepinas durante el embarazo ya avanzado, pueden estar expuestas a algún riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia durante el período postnatal.

Recomendaciones sobre el uso de clonazepam en mujeres en edad fértil:

En general, sólo se recomienda el uso de clonazepam en mujeres que pueden quedar embarazadas y, más específicamente, durante el embarazo, si la situación clínica justifica el riesgo para el feto.

Al tratar o brindar consejo a estas pacientes, se deberán tener en cuenta las consideraciones específicas expuestas anteriormente acerca del uso de anticonvulsivantes para la epilepsia en mujeres potencialmente fértiles.

Como resultado de la experiencia con otros miembros de la misma categoría farmacológica, se considera que clonazepam es capaz de causar un mayor riesgo de anomalías congénitas cuando se administra a una mujer embarazada durante el primer trimestre del embarazo. Debido a que rara vez es necesario recurrir al uso de estos fármacos en forma urgente para el tratamiento del trastorno de angustia, no se deberá utilizar durante el embarazo como ansiolítico. El médico evaluará la relación riesgo/beneficio en caso de ser estrictamente necesario.

Se deberá tener en cuenta la posibilidad de que una mujer en edad fértil pueda estar embarazada en el momento de iniciar la terapia. Si este fármaco se utiliza durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras se encuentran recibiendo, se deberá advertir a la paciente sobre el riesgo potencial para el feto.

Dependencia física o psicológica:

Se presentaron síntomas de abstinencia similares en carácter a los observados con los barbitúricos y el alcohol (por ej., convulsiones, psicosis, alucinaciones, alteraciones en la conducta, temblor, calambres musculares y abdominales) luego de la interrupción abrupta del clonazepam. Los síntomas de abstinencia más severos usualmente han estado limitados a los pacientes que recibieron dosis excesivas durante un período de tiempo prolongado. Se comunicaron síntomas de abstinencia más leves (por ej., disforia e insomnio) después de la interrupción brusca de las benzodiazepinas administradas a niveles terapéuticos durante varios meses. En consecuencia, después de una terapia prolongada, por lo general resulta prudente evitar la suspensión abrupta e instaurar un esquema de disminución gradual de la posología (véase Posología y formas de administración).

Los individuos propensos a la adicción (como los adictos y los alcohólicos) deberán mantenerse bajo estricta vigilancia cuando reciban clonazepam u otros agentes psicotrópicos, debido a la predisposición de dichos pacientes al acostumbramiento y la dependencia.