



MEDICAMENTO CONTROLADO

Composición

Cada comprimido de **Clonoten**[®] (clonazepam) contiene: Clonazepam 2 mg; excipientes e.s. (*) (*) Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, copovidona, almidón de maíz.

Propiedades

Farmacodinámicas: es una benzodiazepina, cuyo mecanismo de acción se debe a la potenciación y facilitación del efecto inhibitorio mediado por el ácido gamma amino butírico (GABA) al fijarse en sitios específicos del sistema nervioso central (receptor GABA – benzodiazepínico).

Farmacocinéticas: **Clonoten**[®] (clonazepam) se absorbe rápida y completamente por vía oral. Su biodisponibilidad absoluta es del 90%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan de 1 a 4 horas luego de su administración oral. Se une a las proteínas del plasma en un 85%. Se metaboliza en el hígado por acetilación, hidroxilación y glucuronación. Su vida media de eliminación es entre 30 y 40 horas. Su eliminación es renal. Clonazepam no induce su propio metabolismo ni el de otras drogas.

Indicaciones

Clonoten[®] (Clonazepam) contiene clonazepam como principio activo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como benzodiazepinas. El clonazepam tiene propiedades anticonvulsivantes, es

decir, previene los temblores (convulsiones).

Se utiliza en la mayoría de las formas de epilepsia del lactante y del niño, especialmente el pequeño mal y las crisis tónicoclónicas. Está igualmente indicado en las epilepsias del adulto, en las crisis focales y en el “status” epiléptico.

Dosis y administración

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Dependiendo de su respuesta al medicamento, de la naturaleza de su enfermedad y de su peso, su médico indicará la dosis correcta para usted, comenzando por una dosis inicial baja, para evitar la aparición de efectos adversos al comienzo del tratamiento, y aumentando poco a poco la dosis hasta conseguir el efecto deseado.

Adultos: la dosis de inicio no debe superar 1.5 mg/día, divididos en 3 tomas. De acuerdo a la evolución clínica podrán incrementarse la dosis, siempre que los efectos adversos no lo impidan, en 0,5 mg a intervalos de 3 días hasta un máximo 20 mg diarios dependiendo de la severidad de los síntomas. Por lo general suele ser suficiente una dosis de mantenimiento de 3-6 mg diarios.

Niños: en lactantes y niños de hasta 10 años ó 30 kg de peso corporal la dosis de inicio oscilará entre 0.01 y 0.03 mg/kg/día repartidos en 2 o 3 tomas. De acuerdo con la evolución clínica podrá incrementarse la dosis, siempre que los efectos adversos no lo impidan, en 0,25 – 0,5 mg a intervalos de 3 días hasta que se alcance una dosis de mantenimiento aproximada de 0,1 mg/kg/día dependiendo de la severidad de los síntomas Nunca debe superarse la dosis máxima de 0,2 mg/kg/día. **Niños y adolescentes de 10 a 16 años:** la dosis inicial es de 1 – 1,5 mg/ día, divididos en 2 o 3 tomas. La dosis puede aumentar en 0,25-0,5 mg cada 3 días hasta que se alcance la dosis de mantenimiento, por lo general de 3-6 mg/día.

Pacientes con insuficiencia renal: No se han realizado estudios sobre la seguridad y eficacia de clonazepam en paciente con insuficiencia real, sin embargo, de acuerdo con los estudios farmacocinéticos no se precisa ningún ajuste posológico en estos pacientes. **Pacientes con alteraciones en la función hepática:** No se han realizado estudios sobre la seguridad y eficacia de clonazepam en pacientes con alteración de la función hepática. Pacientes con alteraciones hepáticas graves no deben ser tratados con clonazepam. Pacientes con alteración



cosis, hiperactividad, alteraciones del comportamiento.

- Depresión respiratoria (respiración lenta y de poca intensidad), sobre todo si el clonazepam se administra por vía intravenosa. El riesgo de depresión respiratoria es mayor en pacientes con obstrucción de las vías respiratorias o daño cerebral previo. También puede ocurrir depresión respiratoria cuando se administran a la vez otros medicamentos depresores del centro respiratorio. Por lo general, este efecto puede evitarse mediante un cuidadoso ajuste individual de la dosis.
- Aumento del riesgo de caídas y fracturas en pacientes de edad avanzada y pacientes que estén tomando a la vez otros sedantes (incluidas las bebidas alcohólicas).
- Insuficiencia cardiaca (el corazón no bombea bien la sangre) y ataque al corazón.
- Dependencia y síndrome de abstinencia.

Cuando el tratamiento se prolonga largo tiempo o se utilizan dosis elevadas pueden aparecer trastornos reversibles como: disartria (dificultad para articular palabras), ataxia (descoordinación de los movimientos voluntarios) y visión doble (diplopía). En algunas formas de epilepsia puede producirse un aumento de la frecuencia de las crisis (convulsiones) durante el tratamiento a largo plazo. Se sabe que la utilización de benzodiazepinas puede producir amnesia anterógrada (dificultad para recordar hechos recientes) y el riesgo de este efecto adverso aumenta con la dosis. **Otros efectos adversos en niños:**
- Hiperproducción salival (aumento de la cantidad de saliva) y secreciones bronquiales en lactantes y niños pequeños, por lo que es preciso prestar especial atención en mantener las vías respiratorias libres.
- Pubertad precoz incompleta (desarrollo rápido del cuerpo) en niños de ambos sexos.

Interacciones

Informe a su médico que está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. **Clonoten**[®] (clonazepam) puede administrarse simultáneamente con uno o más fármacos antiepilépticos. La probabilidad de interacciones farmacocinéticas con estos otros medicamentos es baja. Sin embargo, la adición de un nuevo fármaco a la pauta terapéutica debe llevar consigo una cuidadosa valoración de la respuesta al tratamiento, pues

hepática de leve a moderada deben ser tratados con la meno dosis posible.

Pacientes de edad avanzada: La dosis debe ser la más baja posible. Se recomienda que la dosis inicial no exceda los 0,5mg/día y se debe tener especial cuidado durante el ajuste de la dosis.

Clonoten[®] (clonazepam) puede administrarse simultáneamente con uno o más fármacos antiepilépticos, en cuyo caso habrá que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

Su médico le indicará cuando debe finalizar el tratamiento con **Clonoten**[®] (clonazepam). A fin de minimizar los síntomas de retiro la discontinuación del tratamiento deberá realizarse en forma gradual.

Si olvida tomar una dosis, nunca debe tomar una dosis doble. Simplemente continúe con la dosis habitual en la próxima administración. No cambie la dosis indicada por su médico.

Consulte a su médico si cree que el efecto de este medicamento es demasiado fuerte o débil.

Contraindicaciones

Clonoten[®] (clonazepam) no debe usarse en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al clonazepam, a cualquiera de los excipientes o a otros medicamentos del grupo de las benzodiazepinas. Está contraindicado en pacientes con insuficiencia respiratoria grave o alteraciones hepáticas graves. **Clonoten**[®] (clonazepam) no debe utilizarse en pacientes en coma, o en pacientes con farmacodependencia, drogodependencia o dependencia alcohólica.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **Clonoten**[®] (clonazepa).

Puede ocurrir una pérdida de efecto durante el tratamiento con **Clonoten**[®] (clonazepam).

Clonoten[®] (clonazepam) se debe utilizarse con especial precaución en las siguientes situaciones:

- si padece alguna enfermedad del hígado o del riñón.

- si es anciano, sufre de debilidad muscular, apnea del sueño o tiene dificultades respiratorias (sensación de ahogo). Se debe tener especial



puede aumentar el riesgo de efectos secundarios (p. ej.: sedación, apatía). Si se decide asociar varios antiepilépticos, hay que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

El tratamiento concomitante con fenitoína o primidona puede cambiar las concentraciones plasmáticas de las mismas (normalmente aumentan). Los antiepilépticos tales como la fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina y, en menor medida ácido valproico pueden aumentar el aclaramiento renal y por ello disminuir los niveles séricos de clonazepam hasta el 38% cuando se administran simultáneamente. Clonazepam tiene el potencial de influir en las concentraciones de fenitoína. Debido a la naturaleza bidireccional de la interacción clonazepam-fenitoína, se ha observado que los niveles de fenitoína permanecen inalterados, aumentados, ó disminuidos tras la coadministración con clonazepam, dependiendo de la dosis y factores de pacientes. Clonazepam no es un inductor de las enzimas responsables de su propio metabolismo. Las enzimas involucradas en el metabolismo de clonazepam no han sido claramente identificadas pero incluyen CYP3A4. Los inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, fluconazol) pueden alterar el metabolismo de **Clonoten**[®] (clonazepam) y provocar concentraciones y efectos exagerados.

Los inhibidores selectivos de la captación de serotonina, sertralina (débil inductor CYP3A4), fluoxetina (inhibidor CYP2D6) y felbamato (inhibidor de CYP2C19 e inductor CYP3A4) no afectan a la farmacocinética del clonazepam cuando se administran conjuntamente. La combinación de **Clonoten**[®] (clonazepam) y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente con un “status” epiléptico del tipo pequeño mal.

Cuando se coadministra **Clonoten**[®] (clonazepam) con depresores del SNC incluyendo el alcohol, los efectos sobre la sedación y depresión cardiorrespiratoria pueden verse intensificados.

Los pacientes que están en tratamiento con **Clonoten**[®] (clonazepam) deben evitar el consumo de alcohol.

Si se decide asociar varios medicamentos de acción central, hay que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

Sobredosis

Los síntomas de sobredosificación o intoxicación varían sensiblemente de una persona a otra, según la edad, el peso y la respuesta individual al medicamento. Los síntomas pueden ir desde cansancio y mareo hasta ataxia (descoordinación de los movimientos voluntarios),

precaución cuando se administra **Clonoten**[®] (clonazepam) en pacientes con miastenia gravis.

- si tiene alergias,

- si tiene porfiria (enfermedad que puede afectar al sistema nervioso y hace que la piel sea muy sensible al sol),

- si tiene intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa ya que este medicamento contiene lactosa.

- si tiene otras enfermedades,

- si está tomando otros medicamentos, especialmente medicamentos para la epilepsia, medicamentos para ayudar a dormir (hipnóticos), medicamentos para tratar el dolor (analgésicos), medicamentos para tratar enfermedades mentales (neurolépticos), medicamentos para la depresión (antidepresivos) o litio,

- si tiene problemas de dependencia de drogas o alcohol.

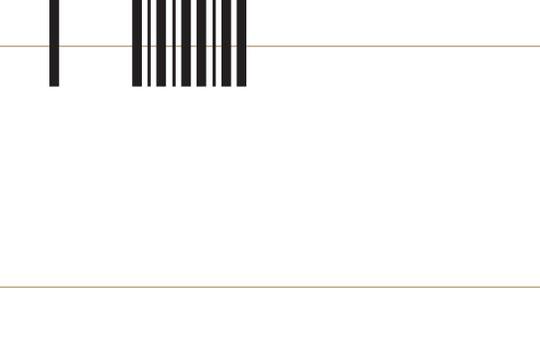
- si tiene o ha tenido depresión y/o ha intentado suicidarse. Se debe controlar la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida en los pacientes y advertir a los pacientes y cuidadores la necesidad de buscar asistencia médica en caso de que aparezcas signos de ideación o comportamiento suicida

- si tiene ataxia (descoordinación de los movimientos voluntarios).

En lactantes y niños pequeños, **Clonoten**[®] (clonazepam) puede causar un aumento de la producción de saliva y secreción bronquial. Por tanto, es preciso prestar especial atención en mantener las vías respiratorias libres.

Cuando se administran benzodiazepinas, se conocen reacciones paradójicas como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, ansiedad, engaño, enfado, pesadillas nocturnas, alucinaciones, psicosis, alteraciones del comportamiento y otros comportamientos adversos. Si esto ocurre, se debe interrumpir el uso del medicamento. Estas reacciones paradójicas son más comunes en niños y pacientes de edad avanzada.

Los efectos farmacológicos de las benzodiazepinas parecen ser mayores en pacientes de edad avanzada que en pacientes jóvenes, incluso con concentraciones similares de benzodiazepina en plasma, posiblemente debido a cambios relacionados con la edad en interacciones del medicamento con receptor, mecanismos post-receptor y funciones de órganos.



somnolencia, falta de respiración, ausencia de reflejos, hipotensión y estupor (baja respuesta a estímulos) y, por último, coma con depresión respiratoria e insuficiencia circulatoria. Pueden producirse convulsiones sobre todo en pacientes con concentraciones de medicamento en sangre por encima de las recomendadas. El tratamiento de la intoxicación consistirá en monitorización (vigilancia estrecha) de la respiración, de la frecuencia cardiaca y la presión arterial; lavado gástrico, hidratación intravenosa, medidas generales de apoyo y medidas de urgencia en caso de obstrucción de las vías respiratorias. En caso de hipotensión pueden administrarse medicamentos simpaticomiméticos.

Para prevenir una absorción posterior del medicamento se debe utilizar un método apropiado como p.ej. el tratamiento con carbón activado en las primeras 1-2 horas. Si se usa carbón activado es imprescindible mantener las vías respiratorias despejadas en pacientes somnolientos. Como medida excepcional se podría considerar el lavado gástrico en casos de sobredosis por ingestión concomitante de varios medicamentos.

Si la depresión del SNC es intensa se puede considerar el uso de flumazenilo, un antagonista benzodiazepínico. Sólo debe administrarse bajo estrecha monitorización hasta después de que sus efectos hayan desaparecido. Flumazenilo debe utilizarse con extrema precaución en combinación con medicamentos que reducen el umbral convulsivo (p. ej. antidepresivos tricíclicos). El flumazenilo no está indicado en los pacientes epilépticos tratados con benzodiazepinas ya que puede provocar convulsiones. Si usted toma más **Clonoten**[®] (clonazepam) del que debiera, contacte rápidamente con su médico o acuda al centro hospitalario más cercano.

Presentaciones

Clonoten[®] (clonazepam) - estuches conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos birranurados de 2 mg de clonazepam.

Condiciones de conservación

Conservar a temperatura ambiente (15°C - 30°C). Proteger de la luz.

Puede ocurrir amnesia anterógrada cuando se administran benzodiazepinas a dosis terapéuticas, el riesgo se incrementa a dosis más altas.

La dosis de **Clonoten**[®] (clonazepam) debe ajustarse con precaución individualmente en pacientes con enfermedad pre-existente del sistema respiratorio (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

El uso de benzodiazepinas puede provocar dependencia, principalmente cuando se toma el medicamento de forma continua durante largo tiempo. Para prevenir al máximo este riesgo deben tenerse en cuenta estas precauciones:
- La toma de benzodiazepinas se hará sólo bajo prescripción médica (nunca porque hayan dado resultado en otros pacientes) y nunca las aconseje a otras personas.
- No aumente en absoluto las dosis prescritas por el médico, ni prolongue el tratamiento más tiempo del recomendado.
- Consulte a su médico regularmente para que decida si debe continuarse el tratamiento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Solo se debe administrar **Clonoten**[®] (clonazepam) cuando sea absolutamente necesario. La administración de dosis altas en el último trimestre del embarazo o durante el parto puede provocar irregularidades del latido fetal, así como hipotermia, hipotonía, depresión respiratoria leve o disminución de la capacidad de succión en el recién nacido. Se han notificado ocasionalmente síntomas de abstinencia con benzodiazepinas en recién nacidos.

Aunque se ha demostrado que el clonazepam pasa a la leche materna en pequeñas cantidades, las madres tratadas con **Clonoten**[®] (clonazepam) no deben dar el pecho a sus hijos. Si el tratamiento con **Clonoten**[®] (clonazepam) se considera absolutamente necesario, debe abandonarse la lactancia materna.

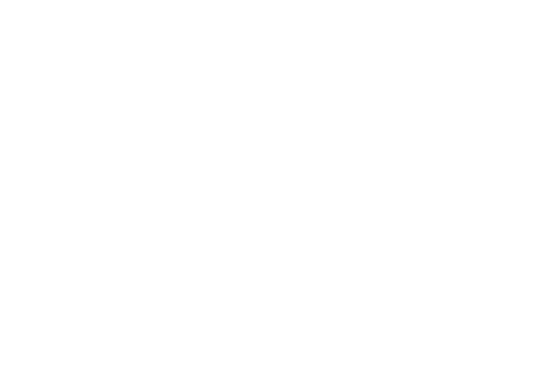
Conducción y uso de máquinas

Clonoten[®] (clonazepam) puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad pueden dificultar



NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.) – Tel.: 1722



EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
San Pablo - SP
Industria brasileira

Representante:
EUROFARMA URUGUAY S.A.
Democracia 2132
Tel.: 2401 5454 - Fax: 2402 0808
Montevideo - Uruguay
www.eurofarma.com

