

VENTA BAJO
RECETA SIMPLE
ARCHIVADA

 **ANSOLÍTICO**
ANTICONVULSIVANTE

COMPRIMIDOS
TRIRANURADOS
VÍA ORAL



Levonam[®]
Clonazepam

Composición:

Cada comprimido trirranurado de Levonam[®] 1 contiene:
Clonazepam.....1 mg.
Excipientes.....c.s.

Mecanismo de Acción:

La acción del clonazepam, como todo derivado benzodiazepínico no está completamente aclarada. Varios mecanismos han sido propuestos; entre los que se han mantenido con más fuerza, está la potenciación o facilitación de la acción inhibitoria del ácido gamma-amino-bútrico (GABA), el mayor neurotransmisor inhibitorio del cerebro de ambos sitios pre y postsináptico, mediante su acción sobre un receptor de membrana. La acción ansiolítica de este fármaco se produce por una estimulación de los receptores GABA en la sustancia reticular activadora ascendente (SRAA) produciendo, mediante la acción inhibitoria GABA, un bloqueo cortical y límbico a los estímulos provenientes del SRAA. Tiene también una marcada propiedad anticonvulsivante, suprimiendo la generalización de la descarga convulsiva, iniciada en el foco epileptógeno cortical o subcortical, potenciando la inhibición presináptica GABA.

Farmacocinética:

El clonazepam se absorbe de manera rápida y completa tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en la mayoría de los casos dentro de las 1 a 4 horas siguientes a una dosis oral. La biodisponibilidad es del 90%. Su unión a proteínas plasmáticas es del 85%; cruza la barrera placentaria y se ha detectado en la leche materna. Se metaboliza en el hígado y se elimina principalmente con la orina.

Indicaciones:

Tratamiento de la epilepsia (especialmente pequeño mal típico o atípico y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias o secundarias).

Tratamiento de la ansiedad, trastornos de pánico con o sin agorafobia, trastornos afectivos.

Posología:

La dosis de clonazepam debe adaptarse en forma individual para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y tolerancia. La dosis de mantenimiento se alcanza habitualmente en el curso de 1 a 3 semanas, luego de un ajuste posológico progresivo, con el objeto de prevenir los efectos adversos al iniciar el tratamiento. Se recomienda fraccionar la dosis diaria en dos o tres tomas durante el período de ajuste. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, la misma puede ingerirse en una sola toma al acostarse. Si fuesen necesarias varias tomas diarias, se recomienda ingerir la dosis mayor al acostarse.

*Tratamiento de los síndromes epilepticos:

-Niños de 10 a 16 años: la dosis inicial es de 1-1,5 mg/día en 2 a 3 tomas, puede aumentarse en 0,25-0,50 mg cada 72 horas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 3-6 mg/día.

-Adultos: dosis inicial 1,5 mg/día, divididas en 3 tomas. Puede aumentarse en 0,5 mg cada 72 horas hasta que las convulsiones estén bien controladas. Dosis de mantenimiento: 3-6 mg diarios. No superar dosis máxima de 20 mg diarios.

*Tratamiento de los trastornos de pánico y cuadros análogos de ansiedad extrema:

-Dosis inicial de clonazepam: 0,5-1 mg/día en 1 o 2 tomas diarias, con aumentos graduales según respuesta y tolerancia, hasta llegar a una dosis diaria que no supere los 2 a 3 mg diarios.

El tratamiento con clonazepam no debe suspenderse de forma brusca, sino que ha de retirarse de forma gradual. Si se administra clonazepam con otros fármacos antiépilepticos, se deberá ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado, considerando que pueden aumentar los efectos secundarios.

Posología en poblaciones especiales

-Pacientes con insuficiencia renal: No se han realizado estudios sobre la seguridad y eficacia de clonazepam en pacientes con insuficiencia renal, 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 alteraciones de la

función hepática. Pacientes con alteraciones hepáticas graves no deben ser tratados con clonazepam. Pacientes con alteración hepática de leve a moderada deben ser tratados con la menor dosis posible. -Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada son particularmente sensibles a los efectos de los medicamentos depresores centrales y pueden experimentar confusión, por lo que se debe usar la dosis más baja posible. Se recomienda que la dosis inicial de clonazepam no exceda los 0,5mg/día, y tener especial cuidado durante el ajuste de la dosis.

-Pacientes pediátricos: En lactantes y niños de hasta 10 años (o hasta 30 kg de peso): Se recomienda la administración de clonazepam en su presentación solución oral (gotas).

Modo de Uso:

Este producto se debe administrar por vía oral. La dosis de mantenimiento se recomienda ingerir con líquidos a la noche antes de acostarse. Si es necesario realizar varias tomas durante el día se toma de la mayor dosis se debe realizar a la noche. Lo recomendado es llegar a la dosis de mantenimiento en 3 semanas.

El tratamiento, como con cualquier otro antiépileptico, no debe ser suspendido de forma brusca, sino se irá retirando de forma gradual.

Nota: Cada comprimido trirranurado de 1mg, puede ser fraccionado en 4 fragmentos de 0,25 mg cada uno, que se administran de acuerdo a la dosis indicada por el médico tratante.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a clonazepam o a alguno de los excipientes. Pacientes con insuficiencia respiratoria grave. Alteración hepática grave, ya que las benzodiazepinas pueden precipitar una encefalopatía hepática. Pacientes en coma. Pacientes con tendencia a la farmacodependencia, drogodependencia o dependencia alcohólica. Embarazo. Lactancia. Miestenia gravida.

Reacciones Adversas:

Se han descrito las siguientes reacciones adversas cuando se administra clonazepam por vía oral. La frecuencia de las reacciones adversas es no conocida debido a que no puede estimarse a partir de los datos disponibles:

-Trastornos de la sangre y del sistema linfático: En raros casos se ha producido trombocitopenia (disminución de las plaquetas).

-Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones alérgicas y casos aislados de anafilaxis producidos por benzodiazepinas.

-Trastornos endocrinos: Se han descrito casos aislados de pubertad precoz incompleta en niños de ambos sexos.

-Trastornos psiquiátricos: Disminución de la capacidad de concentración, inquietud, confusión y desorientación. En los pacientes tratados con clonazepam, puede aparecer depresión, que puede ser debida a otra enfermedad subyacente. En raros casos se ha producido disminución de la libido. También se han presentado reacciones paradójicas, que incluyen inquietud, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, delirio, ira, pesadillas, sueños anormales, alucinaciones, psicosis, hiperactividad, alteraciones del comportamiento y otros comportamientos adversos. Si esto ocurre, el uso del medicamento debe interrumpirse. Las reacciones paradójicas son más comunes en niños y en pacientes de edad avanzada.

-Trastornos del sistema nervioso: Somnolencia, astenia, lentitud en los reflejos, hipotonia muscular, mareo, ataxia. Estos efectos secundarios son relativamente frecuentes. Suelen ser pasajeros y generalmente desaparecen sin necesidad de interrumpir el tratamiento, ya sea de forma espontánea o tras reducir la dosis. Pueden prevenirse en parte aumentando de forma paulatina la dosis al comienzo del tratamiento.

En raros casos se ha observado cefalea. Es posible, sobre todo cuando el tratamiento se prolonga durante largo tiempo o se utilizan dosis elevadas, que aparezcan diversos trastornos reversibles, como disirtria, ataxia o trastornos de la visión (diplopi, nistagmo). Se ha descrito amnesia anterógrada con la administración de benzodiazepinas en dosis terapéuticas, y el riesgo de este efecto secundario aumenta conforme lo hace la dosis. Los efectos amnésicos pueden ir asociados a alteraciones del comportamiento. En algunos casos de epilepsia puede producirse un aumento de la frecuencia de las crisis durante el tratamiento a largo plazo.

-Trastornos oculares: Es posible, sobre todo cuando el tratamiento se prolonga durante largo tiempo o se utilizan dosis elevadas, que aparezcan diversos trastornos reversibles de la visión (diplopi).

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Puede producirse también depresión respiratoria, sobre todo si el clonazepam se administra por vía i.v.

El riesgo de depresión respiratoria es mayor en pacientes con obstrucción de las vías respiratorias o daño cerebral previo, así como cuando se administran a la vez otros fármacos depresores del centro respiratorio. Por lo general, este efecto puede evitarse mediante un cuidadoso ajuste individual de la dosis. En los lactantes y niños pequeños, clonazepam puede dar lugar a hipersalivación e hipersecreción bronquial, por lo que han de extermarse las precauciones para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias.

-Trastornos gastrointestinales: En raros casos se han observado náuseas y molestias epigástricas.

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: En raros casos se han producido urticaria, prurito, exantema, alopecia pasajera, alteraciones de la pigmentación.

-Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: En forma relativamente frecuente aparece debilidad muscular. Este efecto secundario suele ser pasajero y

generalmente desaparece sin necesidad de interrumpir el tratamiento, ya sea de forma espontánea o tras reducir la dosis. Puede prevenirse en parte aumentando de forma paulatina la dosis al comienzo del tratamiento.

-Trastornos renales y urinarios: En raros casos puede producirse incontinencia urinaria.

-Trastornos del aparato reproductor y de la mama: En raros casos puede producirse disfunción eréctil (impotencia).

-Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: Cansancio, efecto secundario relativamente frecuente que suele ser pasajero y generalmente desaparece sin necesidad de interrumpir el tratamiento, ya sea de forma espontánea o tras reducir la dosis. Puede prevenirse en parte aumentando de forma paulatina la dosis al comienzo del tratamiento.

-Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: Se ha observado un aumento del riesgo de caídas y fracturas en pacientes ancianos.

-Riesgo de dependencia

Todo tratamiento con benzodiazepinas puede dar lugar a la aparición de dependencia física o psíquica.

El riesgo de dependencia, que aumenta en relación directa con la dosis y la duración del tratamiento, es especialmente elevado en los pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción. Una vez desarrollada la dependencia al medicamento, la suspensión brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de abstinencia. Durante el tratamiento a largo plazo, los síntomas de abstinencia pueden presentarse después de un prolongado período de uso, sobre todo con dosis elevadas o si la dosis diaria se disminuye o se suspende de forma brusca. Los síntomas más frecuentes son temblor, sudoración, agitación, trastornos del sueño, ansiedad, cefalea, mialgias, inquietud, confusión, irritabilidad y convulsiones epilépticas, que pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente.

En los casos más graves pueden presentarse los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de extremidades, alteraciones de la sensibilidad a la luz, el ruido o el contacto físico. Dado que el riesgo de síntomas de abstinencia es mayor cuando el tratamiento se interrumpe de forma brusca, debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento - incluso aunque haya sido de corta duración-, finalizando siempre con una reducción gradual de la dosis.

Precauciones y Advertencias:

Puede ocurrir una pérdida de efecto durante el tratamiento con clonazepam.

-Pacientes con insuficiencia hepática: La benzodiazepinas pueden contribuir a producir episodios de encefalopatía hepática.

-Reacciones psiquiátricas y "paradójicas": Cuando se administran benzodiazepinas, se pueden presentar reacciones paradójicas, que son comunes en niños y pacientes de edad avanzada.

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

El uso de clonazepam debe hacerse con cuidado en personas que presenten: ataxia espinal o cerebrosespinal, intoxicación alcohólica, daño hepático severo, apnea del sueño, enfermedad pulmonar crónica (ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica), insuficiencia renal. Los pacientes que reciben medicación de acción central (ejemplo, anticonvulsivantes), requieren un ajuste cuidadoso de la dosificación. Los pacientes tratados con esta droga, bajo ninguna circunstancia, deben consumir alcohol mientras estén bajo tratamiento, ya que el alcohol puede alterar el efecto de la droga, reducir la eficacia del tratamiento o producir efectos secundarios inesperados.

Todo tratamiento con benzodiazepinas puede dar lugar a la aparición de dependencia física o psíquica, sobre todo cuando el tratamiento se prolonga durante largo tiempo o se utilizan dosis elevadas. En los pacientes tratados con clonazepam, se debe controlar la aparición de signos de depresión, ideación y comportamiento suicida. Se debe advertir tanto a los pacientes como a sus cuidadores sobre la necesidad de buscar asistencia médica en estos casos.

Uso durante el embarazo y la lactancia

En las embarazadas este producto sólo debe usarse si hay una indicación precisa, sobre todo en el último trimestre o durante el parto, porque puede producir anemia, hipotermia, depresión respiratoria leve y alimentación deficiente en el recién nacido. No debe usarse durante la lactancia, ya que pasa a la leche materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos y manejo de maquinarias

Clonazepam actúa sobre el sistema nervioso central, y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Este efecto se agrava si se consume alcohol. Estos efectos así como la propia enfermedad, hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria poligrasa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

Restricciones de Uso:

Este medicamento se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, mareos, cefalea, trastornos gastrointestinales y hematológicos.

Interacciones:

Clonazepam puede administrarse simultáneamente con uno o más fármacos antiépilepticos, pero la adición de un nuevo fármaco a la pauta terapéutica debe llevar consigo una cuidadosa valoración de la respuesta al tratamiento, pues puede aumentar el riesgo de efectos secundarios (p. ej.: sedación, apatía). Si se decide

asociar varios antiépilepticos, hay que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

Interacciones farmacocinéticas:

Los antiépilepticos tales como la fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y ácido valproico pueden inducir el metabolismo de clonazepam dando lugar a un aumento del aclaramiento renal y a una disminución de los niveles séricos de clonazepam cuando se administran simultáneamente. La fluoxetina y sertralina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, no afectan a la farmacocinética del clonazepam cuando se administran conjuntamente.

Interacciones farmacodinámicas:

La combinación de clonazepam y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente con un "status" epiléptico del tipo del pequeño mal. La administración simultánea de clonazepam y otros fármacos de acción central (p. ej.: antiépilepticos, anestésicos, hipnóticos, antipsicóticos y analgésicos), puede 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, hay que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado. Los pacientes epilépticos tratados con clonazepam han de abstenerse de ingerir alcohol, puesto que su ingestión podría alterar los efectos farmacológicos, disminuir la eficacia del tratamiento o provocar efectos secundarios imprevistos.

Sobredosis:

- Síntomas: los síntomas de sobredosis o intoxicación con clonazepam varían mucho, y van desde cansancio y cefaleas leves hasta ataxia, somnolencia, estupor y finalmente coma, con depresión respiratoria y colapso circulatorio, dependiendo de la edad, el peso corporal y la respuesta individual de cada persona.

-Tratamiento:

-Medidas generales, que incluyen el control de la frecuencia respiratoria, la generación del pulso, la presión arterial, la hidratación, el lavado gástrico (dentro del período de rescate gástrico), la provisión de equipos de emergencia para tratar posibles obstrucciones de las vías aéreas.

-Medicación específica: administrar el antagonista benzodiazepínico flumazenil, pero siempre teniendo en cuenta que él mismo no está indicado en pacientes con epilepsia.

El antagonismo del efecto benzodiazepínico en tales casos, puede provocar convulsiones. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel.: 220 418.

Presentación:

Cajas conteniendo 30 comprimidos triuranados.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).

Proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.



ETICOS®

Elaborado por Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) - Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.
Industria Paraguaya.

316496-000

