

CLONOTEN® DALLAS

Clonazepam

Ansiolítico, antiepiléptico

- 2 mg. x 60 comp.
- 2,5mg. Fco. gotero x 20 mL.

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Clonazepam2 mg.
Excipientesc.s.p.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Clonoten® (clonazepam) se utiliza como antiepiléptico, principalmente en lactantes y niños.

Es útil como única medicación o como medicación asociada en el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut, convulsiones mioclónicas y crisis de ausencias.

Clonoten® puede ser efectivo asimismo en el control de las convulsiones tónico-clónicas y en las crisis parciales, al igual que en otros tipos de epilepsias del adulto.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS

Clonoten® (clonazepam) es una benzodiazepina que ejerce la totalidad de sus efectos mediante cambios en la respuesta al neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA) a nivel del receptor GABA en el sistema nervioso central (SNC).

El clonazepam facilita la transmisión mediada por el GABA, mediante una acción sinérgica ejercida a nivel post - sináptico. Como resultado de esta interacción sobreviene una modulación alostérica en el receptor que consiste en una potenciación de la acción del GABA sobre su sitio específico de interacción, aumentando la frecuencia de apertura del canal de cloruro en respuesta al GABA.

FARMACOCINÉTICA

El clonazepam presenta buena absorción gastrointestinal, obteniéndose los picos de concentraciones plasmáticas dentro de 1 a 4 horas luego de su administración por vía oral.

La absorción es del 80% o más. El volumen de distribución es de 3,2 L/Kg, variando dentro de un rango de 1,5 a 6 L/Kg. El clonazepam se une a proteínas plasmáticas en un 87%. Atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y se distribuye rápidamente hacia el tejido cerebral. La vida media de eliminación oscila en el rango de 18,7 a 39 horas, con un promedio de 26,4 horas.

Al igual que el resto de las benzodiazepinas, el clonazepam es metabolizado en hígado. El clearance aumenta por la coad-

ministración de carbamazepina, pero el clonazepam en sí mismo carece de efectos inductores enzimáticos. Uno de los pasos metabólicos principales del clonazepam involucra la acetilación. Por consiguiente, la respuesta clínica puede hallarse influenciada por el fenotipo acetilador del paciente. Los acetiladores rápidos son más propensos que los acetiladores lentos a requerir dosis mayores y a mostrar respuesta inadecuada con las dosis usuales. Este efecto puede hallarse asociado con la aparición de convulsiones y síntomas de retiro.

Se ha implicado al citocromo hepático P4503A4 en la nitrorreducción del clonazepam.

CONTRAINDICACIONES

Clonoten® (Clonazepam) se halla contraindicado en las siguientes situaciones: cuando exista una hipersensibilidad conocida al clonazepam o a cualquier otra benzodiazepina, existencia de glaucoma agudo de ángulo estrecho y existencia de una enfermedad hepática severa.

Puede emplearse con seguridad en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto que están recibiendo tratamiento adecuado. Por las razones usuales de seguridad, el clonazepam se considera contraindicado en los primeros meses del embarazo, aunque no se le ha demostrado acción teratogénica en los animales de experimentación. Al igual que otras sustancias con acción relajante muscular, el clonazepam está relativamente contraindicado en la miastenia gravis.

La presencia de apneas de sueño de tipo central, obstructivo o mixto y el alcoholismo crónico deben considerarse como contraindicaciones absolutas o relativos, dependiendo del terreno del paciente y del cuadro clínico.

POSOLOGÍA

El régimen de dosificación inicial de Clonoten® (clonazepam) en el adulto no debe pasar de 1 a 2 mg al día, y de 0,01 a 0,03 mg/Kg de peso al día en niños. Los efectos adversos dependientes de la dosis se reducen si la dosis total se administra en dos o tres tomas al día. La dosificación se puede incrementar cada tres días en cantidades de 0,25 a 0,5 mg al día en niños, y de 0,5 a 1 mg al día en adultos.

La dosis de mantenimiento en niños es de 0,05 a 0,1 mg/Kg/día. Por encima de los 30 Kg de peso se recomienda una dosis de 1,5 a 3 mg diarios, y en adultos de 2 a 4 mg.

La dosis máxima recomendada

es de 20 mg al día en adultos y de 0,2 mg/Kg de peso al día en niños. En estos últimos, cada 0,05 mg/Kg de peso al día se produce un incremento aproximado de 25 mg/mL. en la concentración plasmática de clonazepam.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Al iniciar el tratamiento con Clonoten® debe tenerse precaución en las siguientes situaciones:

1- Conductores de automóviles, pilotos, operadores de máquinas potencialmente peligrosas y en todas aquellas profesiones en las que se necesita una capacidad de concentración máxima, ya que el clonazepam puede alterar la misma al entorpecer los reflejos y la capacidad de respuesta a los estímulos. Es conveniente evitar la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria, fundamentalmente al inicio del tratamiento.

2- Pacientes ancianos, pueden metabolizar y eliminar más lentamente los fármacos de tipo benzodiazepínico, incluido el clonazepam.

3- Pacientes con disfunción hepática y/o renal, en los cuales debe reducirse la dosis.

4- Pacientes que roncan intensamente o que presentan afecciones respiratorias (asma, enfermedad pulmonar crónica), porque en ellos es más frecuente la apnea nocturna.

Se aconseja precaución al interrumpir el tratamiento con clonazepam, puesto que la interrupción abrupta del fármaco, fundamentalmente en aquellos pacientes que están en tratamiento con dosis altas y por tiempo prolongado, pueden desarrollar un síndrome de abstinencia, pudiéndose precipitar incluso un estado de mal epiléptico. Por lo tanto, cuando se decida suspender el tratamiento se deberá hacer en forma gradual.

Se ha descrito que el clonazepam puede producir un aumento de la salivación. Esto debe tenerse en cuenta en aquellos pacientes con dificultades conocidas en el volumen de su secreción. Debe tenerse precaución con el empleo de los anticonvulsivantes, incluido el clonazepam, en los pacientes con diagnóstico de porfiria aguda intermitente.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES

Clonoten® (Clonazepam) en general es bien tolerado.

El efecto adverso más frecuentemente implicado con su empleo es la depresión del SNC. Al inicio del tratamiento, se ha de-

scrito somnolencia en un 50% de los pacientes, y ataxia en un 30%. Dichos efectos disminuyen en general con la continuidad del tratamiento.

En forma rara e infrecuente se han informado los siguientes efectos adversos: nistagmo, disfonía, movimientos coreiformes, diploplía, disartria, adiadococinesis, cefaleas, hemiparesias, hipotonía, depresión respiratoria de origen central, habla enlentecida, temblor, vértigo. A nivel psiquiátrico se han descrito: confusión, depresión, amnesia, aumento o descenso de la libido, alucinaciones, histeria, insomnio, psicosis, intento de autoeliminación, irritabilidad, beligerancia y dificultad para concentrarse.

Tolerancia: se ha descrito que el tratamiento crónico con clonazepam lleva a la tolerancia para su actividad antiepiléptica. La velocidad para el desarrollo de tolerancia parece ser diferente, dependiendo del tipo de epilepsia. Se desarrolla en forma precoz la tolerancia a los efectos motrices y sedativos.

La discontinuación del clonazepam se ha asociado con exacerbación de las convulsiones y con reacciones psiquiátricas tales como insomnio de rebote, ansiedad, temblor y psicosis, al igual que disforia, inquietud, alteraciones del ciclo sueño-vigilia y taquicardia.

Para evitar el desarrollo de convulsiones por retiro y el estado epiléptico es aconsejable restringir la administración del clonazepam a un período de tres a seis meses y discontinuarlo posteriormente a menos que se demuestre de manera clara un efecto beneficioso.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS

Se ha informado que el empleo de clonazepam junto con carbamazepina o fenobarbital reduce los niveles de clonazepam. Salvo esta excepción, no existirían otras interacciones farmacocinéticas. En general se considera segura la administración concomitante de clonazepam junto con otros psicofármacos, tales como ansiolíticos de tipo benzodiazepínico, antipsicóticos del tipo de las butirofenonas y antidepresivos tricíclicos, cuatricíclicos o inhibidores de la recaptación de serotonina. Debe tenerse especial precaución en la coadministración con barbitúricos, hipnóticos y otros fármacos depresores del SNC ya que puede producirse potenciación de los efectos, lo cual podría llevar a depresión respirato-

ria significativa de riesgo o que requiera tratamiento de emergencia.

SOBREDOSIFICACIÓN

El clonazepam es un fármaco bien tolerado incluso en caso de sobredosis. Se halla desprovisto de toxicidad orgánica significativa (renal, hepática, hematológica, etc.) incluso a dosis muy elevadas. No se han descrito manifestaciones de cardiotoxicidad, tales como arritmias o depresión del inotropismo, vinculados con el uso terapéutico o con sobredosis. En caso de sobredosificación aguda pueden aparecer distintos grados de sedación y somnolencia, pudiendo llegar en algunos casos al coma farmacológico. El tratamiento consiste en apoyo cardiorrespiratorio y las medidas de sostén hemodinámicas a que hubiere lugar. El empleo de flumazenil, antagonista del complejo receptor macromolecular benzodiazepínico-GABA-inóforo del cloruro, produce en pocos minutos un cese de la acción depresora del clonazepam con retorno de la conciencia, el flumazenil debe emplearse en forma intravenosa y durante un período prolongado, dado que posee una vida media de eliminación mucho menor a que la del clonazepam.

RESTRICCIONES DE USO

Clonoten® (clonazepam) atraviesa libremente la placenta e ingresa a la circulación fetal. Está contraindicado su empleo en la mujer embarazada, particularmente en el primer trimestre, no se ha encontrado potencial fototóxico ni teratogénico en distintas especies de animales estudiadas pero no se dispone de estudios controlados que demuestren la seguridad de su empleo en esta situación. El clonazepam se excreta hacia la leche materna, por lo cual, de ser imprescindible su administración, deberá discontinuarse la lactancia durante su empleo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Mantener en lugar fresco y seco (15° a 30°C). Proteger de la luz. No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.