Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada - Lista IV

INDUZEPAM
CLONAZEPAM - 0,25 mg - 0,5 mg - 2 mg
Comprimidos - Vía Oral

Composición:
INDUZEPAM 0,25 mg
Cada comprimido contiene:
Clonazepam.....0,25 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio, Lactosa anhidra c.s.

INDUZEPAM 0,5 mg
Cada comprimido contiene:
Clonazepam.....0,5 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio, Lactosa anhidra c.s.

INDUZEPAM 2 mg
Cada comprimido contiene:
Clonazepam.....2 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio, Lactosa anhidra c.s.

Acción Terapéutica:
Ansiolítico, anticonvulsivante.
Código ATC: N03AE01

Indicaciones:
INDUZEPAM está indicado en:

Trastornos convulsivos: Solo o asociado en el tratamiento en crisis convulsivas mioclónicas y aquiméticas, síndrome de Lennox-Gastaut, crisis de ausencia (petit mal) refractarias a succinimidas.
En un 30% de los pacientes se ha observado una disminución de la capacidad anticonvulsiva de Clonazepam a los 3 meses de su administración. En estos casos el ajuste de la dosis puede reestablecer su eficacia.

Trastornos de angustia con o sin agorafobia (ataques de pánico) como se define en el manual DSM IV: El ataque de pánico se describe como la aparición inesperada y brusca de miedo y malestar intensos, acompañados de 4 (o más) de los siguientes síntomas: 1) palpitaciones, golpes cardíacos o elevación de la frecuencia cardíaca; 2) sudoración; 3) temblores o sacudidas; 4) sensación de asfixia o falta de aliento; 5) sensación de atragantarse; 6) dolor u opresión torácica; 7) náuseas o malestar abdominal; 8) inestabilidad, mareo o desmayo; 9) desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (estar separado de uno mismo); 10) miedo a perder el control; 11) miedo a morir; 12) parestesias (sensación de hormigueo o entumecimiento); 13) escalofríos o sofocos.
Estos cuadros alcanzan su máxima expresión a los 10 minutos. Otros criterios diagnósticos a considerar incluyen que las crisis se han seguido durante 1 mes o más de: a) inquietud persistente ante la posibilidad de tener nuevas crisis; b) preocupación por las implicancias de las crisis o sus consecuencias (por ejemplo perder el control, tener un infarto de miocardio); c) cambio de conducta relacionado con la crisis.
Además las crisis no se deben a los efectos fisiológicos directos de ninguna sustancia o enfermedad clínica y son recidivantes.
El uso de Clonazepam en ataques de pánico por períodos superiores a 9 semanas no ha sido sistemáticamente estudiado.
El médico deberá evaluar periódicamente su efectividad en tratamientos prolongados.

Acción Farmacológica:
Clonazepam es una droga benzodiazepínica de acción sistémica.
En general, las benzodiazepinas actúan como depresores del sistema nervioso central (SNC) produciendo todos los niveles de depresión del SNC: desde sedación leve a hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva.
A pesar que los mecanismos de acción precisos no han sido completamente establecidos, se considera que las benzodiazepinas aumentan o facilitan la acción del ácido gammaaminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio en el SNC, al causar una mayor unión al receptor GABA tipo A ($GABA_A$).
Las benzodiazepinas que actúan como agonistas en los receptores benzodiazepínicos, han demostrado formar un componente de una unidad supramolecular funcional conocida como complejo receptor cloro ionóforo benzodiazepina-GABA. Este complejo receptor, que reside en las membranas neuronales, actúa principalmente en la regulación del canal de cloro.
La activación de los receptores GABA da como resultado la apertura del canal de cloro, permitiendo el flujo de iones de cloro en las neuronas. Esto da como resultado la hiperpolarización, que inhibe la descarga neuronal y se convierte en excitabilidad neuronal disminuida, por consiguiente, atenúa los efectos de los transmisores excitatorios despolarizantes subsiguientes. Las benzodiazepinas aumentan la frecuencia de la apertura del canal de cloro. Asimismo, existen evidencias por las cuales las benzodiazepinas pueden actuar en los receptores GABA-independientes.
Clonazepam suprime las descargas de espiga-onda en las crisis de ausencia y disminuye la frecuencia, amplitud, duración y propagación de las descargas electroencefalográficas en las crisis motoras menores.

Farmacocinética:
Después de su administración por vía oral, Clonazepam se absorbe bien, con una biodisponibilidad absoluta de 80-90%.
Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre la 1° y 4° hora después de su ingesta. La ligadura a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 85%.
Clonazepam atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna (el índice del pasaje a la leche es de un 33%).
El metabolismo de Clonazepam es alto y escencialmente hepático. La principal vía metabólica es la reducción que lleva a la formación de 7-aminoclonazepam.
Clonazepam y su metabolito pueden ser igualmente metabolizados por hidroxilación a dos derivados hidroxilados.
La vida media de eliminación es de 30 a 40 horas y es independiente de la dosis administrada.
Clonazepam se elimina con orina (70-90%) y las heces (10 a 30%) en forma de metabolitos acetilados, hidroxilados o glucuronizados. Sólo un 2% en forma inmodificada.

Poblaciones especiales:
No se describen diferencias farmacocinéticas relacionadas con el sexo y la edad. Como Clonazepam se metaboliza en el hígado, y se excreta principalmente con la orina los pacientes con disfunción hepática o renal severas deben ser controlados durante el tratamiento prolongado.

Posología y Modo de administración:
Según la indicación las dosis usuales son las siguientes:
Trastornos de angustia con o sin agorafobia (ataques de pánico):
La dosis inicial es de 0,25 mg 2 veces por día.
Esta dosis puede ser aumentada gradualmente hasta 1 mg por día después de 3 días (0,5 mg 2 veces por día) en aumentos de 0,125 a 0,25 mg cada 3 días hasta controlar los trastornos de pánico o hasta que los efectos adversos desaconsejen un aumento de la dosis. Para minimizar la somnolencia durante el día, la dosis puede ser administrada antes de acostarse. El tratamiento se debe discontinuar gradualmente disminuyendo 0,125 mg dos veces por día cada 3 días hasta la suspensión.
Dosis máxima: 4 mg/día.
No se ha establecido su eficacia y seguridad en menores de 18 años con trastornos de pánico.
Trastornos convulsivos:
Adultos:
La dosis oral inicial es de 1,5 mg dividido en 3 tomas; la dosis puede ser aumentada entre 0,5 a 1 mg/día cada tres días hasta el control de las convulsiones o hasta que los efectos adversos impidan un aumento mayor de la dosis.
La dosis efectiva de mantenimiento debe ser individualizada para cada paciente según la respuesta al tratamiento.
Dosis máxima: 20 mg/día.
Niños:
Lactantes y niños menores de 10 años con un peso corporal inferior a 30 kg:
Dosis inicial: 0,01 a 0,03 mg/kg/día, administradas en dos o tres tomas, sin exceder 0,05 mg/kg/día. Esta dosis puede ser aumentada entre 0,25 a 0,5 mg cada tres días hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg/kg/día, repartidos en 3 tomas, hasta el control de las crisis convulsivas o hasta que los efectos adversos impidan un aumento adicional de la dosis.
Si fuera posible, se recomienda dividir la dosis diaria en tres dosis iguales. De lo contrario, administrar la dosis más alta antes de acostarse.

Posología en situaciones especiales:
Como los metabolitos de Clonazepam se excretan por vía urinaria, en presencia de insuficiencia renal severa se debería ajustar la dosis de acuerdo a criterio médico.
Clonazepam se metaboliza en el hígado por lo cual en pacientes con disfunción hepática puede ser conveniente reducir la dosis.
En pacientes mayores de 65 años no existe experiencia clínica del uso de Clonazepam para convulsiones en esta edad. Se recomienda una dosis inicial más baja (0,5 mg/día) e incrementar progresivamente la dosis y controlar cuidadosamente.
En el caso de asociarse con otras drogas anticonvulsivas, la posología de cada una debe ser adaptada individualmente hasta obtener un efecto óptimo.

Contraindicaciones:
INDUZEPAM no debe ser administrado en el caso de hipersensibilidad conocida a Clonazepam o a cualquiera de los excipientes, en caso de dependencia a otras drogas, estupefacientes o alcohol, en presencia de miastenia grave, ataxia espinal o cerebelosa, intoxicación aguda por alcohol, insuficiencia hepática severa, insuficiencia respiratoria así como en pacientes con síndrome de apnea del sueño y glaucoma agudo de ángulo estrecho, aunque puede ser administrado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto sometidos a tratamiento adecuado.

Advertencia:
Abuso y dependencia de la droga:
Se recomienda no suspender bruscamente esta medicación por la posibilidad de aparición de un síndrome de abstinencia similar al que se observa luego de la suspensión de alcohol o barbitúricos (por ej. puede desencadenarse status epiléptico, temblor, alteraciones del comportamiento, etc.), sobre todo después de un tratamiento prolongado con dosis altas. Por ello, es conveniente reducir progresivamente las dosis. A medida que se produzca la suspensión del tratamiento con **INDUZEPAM** en los pacientes epilépticos, posiblemente sea necesario agregar una terapia sustitutiva con otro anticonvulsivo. En el caso de insuficiencia hepática y/o renal es necesario reducir la posología de Clonazepam.
La introducción de un medicamento anticonvulsivo puede, raramente, recrudecer las crisis convulsivas o bien producir la aparición de un nuevo tipo de crisis.
Ello puede deberse a que el medicamento no es el adecuado frente a la crisis o al síndrome del paciente, al tratamiento anticonvulsivo concomitante o a una interacción farmacocinética con los medicamentos asociados, sobredosificación o toxicidad que podrían explicar la aparición de una reacción paradojal.

Interferencia sobre el desempeño cognitivo y motor:
Dado la acción depresora de Clonazepam sobre el sistema nervioso central, se debe advertir a los pacientes que deben evitar tareas riesgosas que requieran un alto grado de atención, tales como la conducción de maquinarias peligrosas o automóviles, por el riesgo de somnolencia, trastornos visuales o vértigo. Este riesgo puede acentuarse por la toma concomitante de alcohol u otros medicamentos depresores del SNC (ver interacciones).

Empleo en mujeres en edad fértil:
En las mujeres en edad fértil que utilizan **INDUZEPAM** como tratamiento de trastorno de pánico se deberá evitar su administración durante el primer trimestre del embarazo y si la paciente queda embarazada mientras lo está utilizando se deberá advertir a la misma acerca del riesgo potencial para el feto ya que las benzodiazepinas se consideran capaces de provocar malformaciones fetales.

Empleo durante el embarazo:
Se describen riesgos relacionados con el empleo de agentes anticonvulsivos en mujeres con epilepsia y aumento de la incidencia de defectos de nacimiento de niños cuyas madres utilizan estos medicamentos. Aunque estos informes no son suficientes para establecer una relación causal definitiva entre una mayor incidencia de defectos en los niños al nacer y el uso de anticonvulsivos, ya que la mayoría de las madres bajo terapia anticonvulsiva dan a luz niños normales. Por ello, se debe considerar en forma individual y el médico evaluará el riesgo-beneficio de la administración del medicamento. En los casos en los que la suspensión del fármaco no expone a la paciente a la presentación de convulsiones, se podrá considerar la suspensión del tratamiento antes y durante el embarazo, sobre todo en el primer trimestre.
La suspensión brusca del tratamiento anticonvulsivo con Clonazepam puede resultar perjudicial para el feto.
Si el tratamiento anticonvulsivo con Clonazepam es necesario y eficaz no debe ser suspendido durante el embarazo aunque, en este caso se deberá considerar los siguientes efectos que pueden presentarse en el recién nacido:
• hipotonía y dificultades de succión, luego de tratamiento prolongado durante el embarazo,
• depresión respiratoria e hipotermia (riesgo muy raro) con posología alta antes del alumbramiento, • síndrome de abstinencia, puede presentarse en el período postnatal.

Lactancia:
El pasaje de Clonazepam a la leche materna es muy débil, sin embargo en el tratamiento crónico se pueden presentar en el lactante efectos sedantes (somnolencia, dificultad para la succión responsable del no aumento de peso), consecuentemente, si la toma de **INDUZEPAM** es indispensable para la madre, es conveniente evitar el amamantamiento.

Precauciones:
• La suspensión brusca del tratamiento con Clonazepam particularmente en aquellos pacientes que están en tratamiento o con altas dosis puede provocar un status epiléptico. La disminución debe ser gradual y se debe considerar la sustitución simultánea por otro anticonvulsivo.
• Los pacientes con antecedentes de depresión y/o de intento de suicidio deben ser atentamente controlados por cuanto las benzodiazepinas y productos emparentados pueden favorecer estos estados.
• El control de la frecuencia y de la intensidad o duración de las crisis convulsivas permite el seguimiento de la eficacia y la tolerancia de Clonazepam.
• Los pacientes con miastenia gravis tratados con Clonazepam deben ser estrechamente controlados.
• Se deben realizar recuentos sanguíneos y pruebas de función hepática en forma periódica en tratamientos prolongados.
• Clonazepam debe ser utilizado con especial precaución en pacientes con ataxia y en caso de intoxicación alcohólica.
• Hipersalivación: Clonazepam puede aumentar la secreción de saliva y bronquial. Sumado a una posible depresión respiratoria se debe usar con precaución en pacientes con enfermedad respiratoria.
• Clonazepam puede desencadenar o incrementar crisis de convulsiones tónico-clónicas generalizada en aquellos pacientes que presentan varios tipos de convulsiones. El uso conjunto con ácido valproico puede provocar estado de ausencias.

Interacciones Medicamentosas:
Asociaciones desaconsejadas:
• *Alcohol:* aumenta el efecto sedante de Clonazepam. Evitar la toma de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.
• *Ácido valproico:* la asociación puede desencadenar un status de ausencias.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:
• *Carbamazepina:* aumento de la concentración plasmática del metabolito activo de la carbamazepina, disminución de las concentraciones plasmáticas de Clonazepam por aumento de su metabolismo hepático.
• En el caso de asociarlos, se recomienda vigilancia clínica y adaptación de la posología de ambas drogas.

Asociaciones a tener en cuenta:
• *Otros depresores del SNC:* derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos), neurolépticos, barbitúricos, otros ansiolíticos no benzodiazepínicos: carbamatos, etifoxina; hipnóticos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos sedantes H_1, baclofeno; antihipertensivos centrales: todos ellos asociados con Clonazepam aumentan la depresión central. La alteración de la atención puede ser peligrosa para conducir vehículos y utilizar máquinas riesgosas.
• *Morfínicos:* aumentan la depresión respiratoria - puede ser fatal en caso de sobredosis.
• *Clozapina:* riesgo de colapso con paro respiratorio y/o cardíaco.
• *Drogas que utilizan el sistema del citocromo P450 como agentes antifúngicos deben ser usados con precaución.*

Influencia sobre pruebas de laboratorio:
Durante el uso prolongado de Clonazepam se han informado algunos casos de aumento de las enzimas hepáticas, raros casos de trombocitopenia o de leucopenia, excepcionalmente eritropenia.

Reacciones Adversas:
Trastornos convulsivos:
Las reacciones adversas pueden presentarse con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento, en los pacientes frágiles o particularmente sensibles, en estos casos se debe limitar la progresión posológica.
Las crisis convulsivas pueden presentarse en un tratamiento prolongado por disminución de la eficacia de Clonazepam.
Los efectos colaterales más frecuentes descriptos para Clonazepam son los relacionados con la depresión del SNC, entre ellos la somnolencia en aproximadamente el 50% de los pacientes y la ataxia en el 30%, trastornos del comportamiento en alrededor del 25%. Esta incidencia puede disminuir con la continuidad del tratamiento.
Otras reacciones adversas ocasionales descriptas con el empleo de Clonazepam son:
Neurológicas: movimientos anormales de los ojos, disfonía, movimientos coreiformes, coma, diplopía, disartria, cefalea, hemiparesia, hipotonía, nistagmo, depresión respiratoria, temblor, vértigo, disdiadococinesia.
Psiquiátricas: confusión, depresión, amnesia, alucinaciones, aumento de la libido, insomnio, (los efectos sobre el comportamiento se asemejan a los que se presentan en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos). Se han observado reacciones paradojales como excitación, agresividad, irritabilidad, nerviosismo, agitación, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas.
Respiratorias: congestión, rinorrea, depresión respiratoria, hipersecreción del árbol respiratorio superior con producción de mucus bronquial, sobre todo en niños.
Cardiovasculares: palpitaciones.
Dermatológicas: alopecia, hirsutismo, rash cutáneo, edema.
Gastrointestinales: anorexia, constipación, diarrea, sequedad bucal, gastritis, hepatomegalia, aumento del apetito, náuseas, ulceraciones gingivales.
Genitourinarias: disuria, enuresis, nicturia, retención urinaria.
Musculoesqueléticas: debilidad muscular, dolor.
Generales: astenia, deshidratación, fiebre, pérdida o ganancia de peso.
Hematopoyéticas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.
Hepáticas: elevaciones transitorias de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina.
Trastornos de pánico:
Los efectos adversos más comunes mayores o iguales a 1% fueron somnolencia, depresión, vértigo, nerviosismo, ataxia, disminución de la habilidad intelectual, dolor abdominal, infección urinaria, alteraciones reproductivas.
Se ha reportado un 7% de depresión moderada. En forma infrecuente se han reportado otros efectos adversos diferentes de los previamente enumerados en trastornos convulsivos o en trastornos de pánico; que se enumeran a continuación:
Generales: fiebre, malestar, celulitis, inflamación localizada.
Cardiovascular: dolor torácico, hipotensión postural.
Sistema nervioso: migraña, parestesias, sensación de enuresis, paresia, rubefacción de la piel, embotamiento, hipoestesia, lengua engrosada, prurito.
Musculoesquelético: calambres, dolores musculares, fracturas traumáticas, artralgias, hipertonía.
Sensoriales: otitis, otalgia, alteraciones del gusto.
Metabólicas: sed, gota.
Psiquiátricas: despersonalización, trastornos de la libido, apatía, pérdida de atención, miedos anormales, bostezos.
Genitales: dolor mamario, irregularidades menstruales, disminución de la eyaculación.
Aparato respiratorio: estornudos, crisis de asma, disnea, epistaxis, neumonía, pleuresía.
Otros: trastornos urinarios, tromboflebitis, irritación ocular, diplopía, xeroftalmia, alteración del campo visual.

Sobredosificación:
La sobredosificación se manifiesta habitualmente por una depresión del SNC que se acompaña de somnolencia hasta coma. En los casos benignos, los signos incluyen: somnolencia, confusión mental y letargo; en los casos más graves los síntomas son: ataxia, hipotonía, hipotensión arterial, depresión respiratoria incluso coma.
Estos síntomas pueden ser agravados con la toma concomitante de alcohol u otros depresores del sistema nervioso central.

Tratamiento:
Debe realizarse una vigilancia particular de las funciones respiratoria y cardiovascular en condiciones de internación, si es posible en una unidad de cuidados intensivos.
La utilización de Flumazenil, como antagonista de las benzodiazepinas, está desaconsejada en los pacientes tratados por epilepsia por la posibilidad de convulsiones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247
Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/4362-6063
Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777
Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555
Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.
Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 - 30ºC.
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

Presentación:
INDUZEPAM 0,25 mg:
Envase con 30 comprimidos.
INDUZEPAM 0,5 y 2 mg:
Envase con 30 y 50 comprimidos.
Otras presentaciones:
INDUZEPAM Solución oral 0,25%
Frasco con 20 ml.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 50.619

Dirección Técnica:
Diego F. Saubermann. Farmacéutico.
Fecha última revisión: 03/12/2003

3061101-5

FINADIET S.A.C.I.F.I.
Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
TE (54-11) 4981-5444/5544/5644
www.finadiet.com.ar

FINADIET®