

DIOCAM® CLONAZEPAM 0,5 - 1 - 2 mg

DIOCAM® SL CLONAZEPAM 0,25 mg

Comprimido - Comprimido sublingual

Venta bajo receta archivada (Psico IV). Industria Argentina.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de DIOCAM® 0,5 contiene:	
Clonazepam	0,5 mg
Excipientes: Lactosa, Avicel PH 102, Ac Di Sol, Lutrol F-68, Óxido de hierro rojo 30, Óxido de hierro amarillo 10, Estearato de magnesio	c.s.
Cada comprimido de DIOCAM® 1 contiene:	
Clonazepam	1 mg
Excipientes: Lactosa, Avicel PH 102, Ac Di Sol, Lutrol F-68, Óxido de hierro amarillo 10, Estearato de magnesio	c.s.
Cada comprimido de DIOCAM® 2 contiene:	
Clonazepam	2 mg
Excipientes: Lactosa, Avicel PH 102, Ac Di Sol, Lutrol F-68, Estearato de magnesio	c.s.
Cada comprimido sublingual de DIOCAM® SL contiene:	
Clonazepam	0,25 mg
Excipientes: Lactosa, Celulosa microcristalina, Croscaramelosa sódica, Sacralosa, Talco, Estearato de magnesio	c.s.
Estos medicamentos contienen lactosa.	

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico-Antiepiléptico. **Código ATC:** N03AE01.

INDICACIONES

Trastornos de ansiedad

Clonazepam está indicado en los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).

Trastornos comiciales

Clonazepam está indicado solo o como adyuvante, en el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut (una variante del *petit mal*), crisis convulsivas acinéticas y mioclónicas. Puede ser empleado en pacientes con crisis de ausencia (*petit mal*) refractoras a las succinimidas. Clonazepam también está indicado como fármaco de segunda elección en los espasmos infantiles (síndrome de West).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Clonazepam posee todos los efectos farmacológicos característicos de las benzodiazepinas: ansiolítico, sedante, miorrelajante y anticonvulsivo. Se cree que tales efectos se deben fundamentalmente a la inhibición postsináptica mediada por el GABA; no obstante estudios en animales, ponen de manifiesto, además, un efecto de clonazepam sobre la serotonina. De acuerdo con los datos obtenidos en animales y los estudios electroencefalográficos (EEG) realizados en el ser humano, clonazepam disminuye rápidamente muchos tipos de actividad paroxismal: descargas de puntas y ondas en las crisis de ausencias típicas (*petit mal*), ondas y puntas lentas, ondas y puntas generalizadas, puntas de localización temporal, así como ondas y puntas irregulares. Clonazepam suele suprimir las alteraciones EEG generalizadas en forma más constante que las focales.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

El clonazepam se absorbe en forma rápida y completa después de su administración oral. Estudios *in vitro* han demostrado una muy rápida desintegración y disolución de los comprimidos sublinguales. La biodisponibilidad absoluta es del 90%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 1 y 4 horas después de su administración. Tras la administración diaria de 6 mg (divididos en 3 dosis diarias), las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio oscilan entre 25 y 75 ng/ml; y después de la administración de dosis repetidas pueden llegar a ser cuatro veces (dosis única diaria) u ocho veces (tres dosis diarias) superiores a las observadas tras la administración de una sola dosis. El efecto óptimo se obtiene con concentraciones plasmáticas de clonazepam de 20-70 ng/ml (promedio: 55 ng/ml, aproximadamente).

Distribución

Clonazepam se distribuye muy rápidamente a los distintos órganos y tejidos con preferencia por la fijación a las estructuras cerebrales. El tiempo medio de distribución es de aproximadamente 0,5-1 hora. El volumen de distribución es de 3 l/kg. Su grado de fijación a proteínas plasmáticas es del orden del 85%. Apparentlymente clonazepam atraviesa la barrera placentaria, y se ha detectado su presencia en la leche materna.

Metabolismo

Clonazepam sufre un extenso metabolismo, mayoritariamente por reducción a 7-amino-clonaze-

pam y por *N*-acetilación a 7-acetamino-clonazepam. También se produce la hidroxilación del C-3. El citocromo hepático C-450 3A4 está implicado en la nitro-reducción del clonazepam a sus metabolitos farmacológicamente inactivos. Los metabolitos presentes en la orina se encuentran tanto como compuestos libres y conjugados (glucurónido y sulfato).

Eliminación

La vida media de eliminación oscila entre 20 y 60 horas (promedio: 30 horas). El aclaramiento es de 55 ml/min. En orina se excreta entre el 50-70% de la dosis y entre el 10-30% se elimina como metabolitos en las heces. El clonazepam no alterado que se excreta por la orina es generalmente menor al 2% de la dosis administrada. La cinética de eliminación en niños es similar a la observada en adultos.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Edad y sexo

No han sido realizados estudios controlados que evalúen la farmacocinética del clonazepam con respecto al sexo o la edad.

Neonatos y niños

La vida media de eliminación y valores de aclaramiento en los recién nacidos y niños son similares a los descritos en los adultos.

Ancianos

La farmacocinética de clonazepam en pacientes de edad avanzada no ha sido establecida.

Pacientes con insuficiencia renal

La insuficiencia renal no afecta a la farmacocinética de clonazepam. Basándose en el criterio farmacocinético no se requiere ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con alteraciones en la función hepática

No se ha estudiado la farmacocinética de clonazepam en pacientes con alteraciones en la función hepática. Pero debido a que el clonazepam sufre metabolismo hepático, es posible que las enfermedades hepáticas alteren la eliminación de la droga. Por lo tanto, debe administrarse con precaución en pacientes que padecen hepatopatías.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para evitar la aparición de efectos secundarios al comienzo del tratamiento, es muy importante comenzar el tratamiento con dosis bajas de clonazepam y aumentar paulatinamente la dosis diaria hasta alcanzar la dosis de mantenimiento que se considere adecuada para el paciente. Las gotas se deben mezclar con agua, té o jugos de frutas y se administrarán con una cuchara. **Nunca deben administrarse las gotas directamente desde el envase a la boca.** Una gota de DIOCAM® contiene 0,1 mg de clonazepam. Los comprimidos sublinguales se colocan debajo de la lengua, aproximadamente durante 3 minutos, no se deben deglutir ni masticar.

Trastornos de ansiedad

Ataque de pánico con o sin agorafobia

Adultos

La dosis inicial para adultos con trastorno de pánico es 0,25 mg 2 veces al día. Puede aumentarse hasta una dosis de 1 mg/día después de 3 días. Dosis mayores a 1 mg/día fueron menos efectivas y estuvieron asociadas con mayor incidencia de efectos adversos. No obstante, es posible que algunos pacientes puedan beneficiarse con dosis de hasta 4 mg/día, aunque en estas circunstancias, la dosis debe incrementarse en aumentos de 0,125 a 0,25 mg 2 veces al día cada 3 días hasta el control de los síntomas o hasta la aparición de efectos adversos. Para disminuir la somnolencia, se recomienda la administración de una sola dosis al acostarse. En las crisis agudas de pánico y/o ansiedad administrar un comprimido sublingual de 0,25 mg. Se recomienda que el tiempo de permanencia debajo de la lengua no sea menor de 3 minutos, sin deglutir ni masticar. No existe evidencia disponible sobre cual es el lapso de tratamiento. Por lo tanto, el médico que prescribe clonazepam durante períodos extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco de acuerdo con los resultados obtenidos en cada paciente. No existe experiencia en ensayos clínicos para tratar con clonazepam a pacientes con trastorno de pánico menores de 18 años de edad.

Trastornos comiciales

Adultos

La dosis inicial para adultos con trastornos convulsivos no debe superar 1,5 mg/día dividida en 3 tomas. La dosis puede incrementarse en aumentos de 0,5 a 1 mg cada 3 días hasta controlar adecuadamente las convulsiones o hasta que los efectos adversos no permitan incrementos adicionales de la dosis. La dosis de mantenimiento debe individualizarse para cada paciente dependiendo de la respuesta clínica. Por lo general, suele ser suficiente con una dosis de mantenimiento de 3-6 mg diarios. La máxima dosis diaria recomendada es 20 mg. El uso de múltiples agentes anticonvulsivos puede producir un incremento de los efectos adversos depresores del Sistema Nervioso Central. Esto debe tenerse en cuenta antes de administrar clonazepam a un régimen anticonvulsivo ya existente.

Niños

La dosis inicial para lactantes y niños de hasta 10 años (o hasta 30 kg de peso) es de 0,01-0,03 mg/kg/día, divididos en 2 o 3 tomas. La dosis puede irse aumentando en 0,25-0,5 mg cada 72 horas hasta que se alcance una dosis de mantenimiento aproximada de 0,1 mg/kg/día, que desaparezcan

por completo las convulsiones o que los efectos secundarios impidan seguir aumentando la dosis. Nunca debe superarse la dosis máxima, que en los niños de hasta 10 años es de 0,2 mg/kg/día. 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. De acuerdo con las dosis determinadas para los niños de hasta 10 años (véase más arriba) y los adultos (véase más adelante), se han establecido las siguientes recomendaciones posológicas para los **niños y adolescentes de 10-16 años**: la dosis inicial es de 1-1,5 mg/día, divididos en 2 o 3 tomas. Esta dosis puede irse aumentando en 0,25-0,5 mg cada 72 horas hasta que se alcance la dosis de mantenimiento individual (por lo general, de 3-6 mg/día). Clonazepam puede administrarse simultáneamente con otros, uno o más, fármacos antiépilepticos, en cuyo caso habrá que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

Suspensión del tratamiento

El tratamiento con clonazepam, como con cualquier otro antiépileptico, no debe suspenderse en forma abrupta, sino gradualmente. En caso de que el médico considere discontinuar esta medicación se deberá reducir lentamente la dosis, por ej. 0,125 mg cada 3 días.

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 en la función hepática. No existen datos disponibles que indiquen si la insuficiencia hepática influye sobre la farmacocinética de clonazepam.

Anclanos

Se debe tener especial cuidado durante el ajuste a dosis elevadas en estos pacientes.

CONTRAINDICACIONES

Clonazepam está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al clonazepam, a las benzodiazepinas o a algunos de los excipientes del producto. En pacientes con insuficiencia respiratoria severa o insuficiencia hepática severa. En pacientes en coma, con abuso de drogas o alcohol, o con glaucoma de ángulo estrecho.

ADVERTENCIAS

Interferencias con la función cognitiva y motor

Los pacientes que reciben clonazepam, deben ser advertidos que esta droga puede reducir el nivel de alerta, por lo que no deben operar máquinas riesgosas o manejar vehículos. También, deben ser advertidos que el efecto depresor sobre el SNC puede ser potenciado por el uso de alcohol u otras drogas depresoras del SNC. Como ocurre con otros antiépilepticos, el tratamiento con clonazepam no debe suspenderse en forma abrupta, sino que la dosis se reducirá escalonadamente. La suspensión brusca de la droga puede provocar síntomas de abstinencia como temblor, sudoración, agitación, perturbaciones del sueño y ansiedad.

Abuso y dependencia

El consumo de benzodiazepinas puede conducir al desarrollo de dependencia física y psíquica con estos productos. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento, y es también mayor en pacientes con antecedentes médicos y/o drogadicción. Se han producido con posterioridad a la suspensión abrupta del tratamiento, síntomas de abstinencia similares a los observados con barbitúricos y alcohol (convulsiones, psicosis, alucinaciones, alteraciones en la conducta, temblor, espasmos 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 periodo de tiempo prolongado. Por lo general, se comunicaron síntomas de abstinencia más leves (dolor 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. 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 acostumbriamiento y a la dependencia.

PRECAUCIONES

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes en tratamiento con antiépilepticos para varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo con antiépilepticos también mostró un pequeño incremento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. No se conoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo para clonazepam. Por lo tanto, se debe controlar la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida en los pacientes y valorar el tratamiento adecuado. Se debe advertir tanto a los pacientes como a sus cuidadores sobre la necesidad de buscar asistencia médica en caso de que aparezcan signos de ideación o comportamiento suicida. Es preciso vigilar estrechamente a los pacientes con antecedentes de depresión y/o intento de suicidio. Clonazepam ha de utilizarse con especial precaución en las siguientes situaciones: ataxia espinal o cerebelosa, intoxicación aguda por alcohol o fármacos, insuficiencia hepática grave (p. ej.: cirrosis hepática).

Empareamiento de las convulsiones

Cuando clonazepam se utiliza en pacientes en quienes coexisten diferentes tipos de trastornos convulsivos, clonazepam puede aumentar la incidencia o precipitar el comienzo de convulsiones tónicas clónicas generalizadas (gran mal). Esta situación puede requerir la administración de otros fármacos anticonvulsivos o un incremento en sus dosis. El uso simultáneo de ácido valproico puede producir crisis de ausencia.

Precauciones en pacientes con insuficiencia renal

Para evitar una acumulación excesiva, el clonazepam debe administrarse con especial precaución a pacientes con insuficiencia renal ya que la droga es excretada por riñón.

Uso simultáneo de alcohol/depresores del SNC

El empleo concomitante de clonazepam con alcohol y/o con depresores del SNC debe ser evitado, dado que esta asociación tiene el potencial de incrementar los efectos clínicos de clonazepam incluyendo sedación severa, depresión respiratoria y/o cardiovascular clínicamente relevantes.

Precaución en pacientes con enfermedades respiratorias

Debido a que el clonazepam puede producir depresión respiratoria, se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, y en pacientes con apnea del sueño.

Hipersécración salival

Clonazepam, particularmente en lactantes y niños pequeños, puede producir incremento en la producción de saliva y de secreción bronquial por lo que debe administrarse con precaución en pacientes con dificultades para manejar secreciones. A causa de ello, y de la posibilidad de causar depresión respiratoria, Clonazepam debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

Pruebas de laboratorio durante el uso prolongado

Se deben efectuar hemogramas y test de función hepática periódicos durante el tratamiento a largo plazo con clonazepam.

Intolerancia a la lactosa

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa (deficiencia de LaPO lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa) no deben tomar este medicamento.

Propilíngol

DIOCAM™ 2,5 mg/ml gotas orales en solución contiene propilíngol. Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol, por lo que puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

Porfiria

En pacientes con porfiria, clonazepam debe ser utilizado con precaución porque puede tener un efecto porfirigénico.

Uso en embarazo

Consideraciones generales sobre el empleo de anticonvulsivantes

Existen reportes recientes de una asociación entre el uso de drogas anticonvulsivantes en mujeres con epilepsia e incidencia elevada de trastornos congénitos en niños nacidos de estas mujeres. Los datos obtenidos son más numerosos con referencia a difenilhidantoina y fenobarbital, pero también debe tenerse en cuenta que estos anticonvulsivantes son los más prescritos comúnmente; algunos reportes sugieren una asociación similar que se observaría con todas las drogas anticonvulsivantes. No se puede considerar que los informes que sugieren una mayor incidencia de defectos al nacer de los niños en mujeres tratadas con antiépilepticos 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. Existe la posibilidad de que otros factores, tales como la condición epiléptica en sí misma y factores genéticos, sean más importantes que el empleo de estas drogas en la generación de defectos al nacer. La mayoría de las madres medicadas con anticonvulsivantes dan a luz niños normales. Es importante señalar que las drogas anticonvulsivas no deben suspenderse en aquellas pacientes en que se utilizan para prevenir crisis convulsivas, debido a la posibilidad de precipitar estado epiléptico con la consiguiente hipoxia y riesgo para la vida tanto de la madre como del feto. En casos individuales en los cuales la severidad y la frecuencia del trastorno convulsivo son de tal magnitud que la suspensión de la medicación no conlleva un riesgo serio de vida para la paciente, debe intentarse la discontinuación de la droga antes o durante el embarazo; sin embargo no puede asegurarse que aún convulsiones leves no posean riesgo potencial para el desarrollo del feto.

Consideraciones generales sobre el empleo de benzodiazepinas

En algunos estudios se ha asociado un mayor riesgo de malformaciones congénitas al uso de benzodiazepinas. Existen otros riesgos no teratogénicos que se asocian al uso de benzodiazepinas, como flacidez neonatal, dificultad respiratoria 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 expuestos a algún riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia durante el periodo postnatal.

Advertencia sobre el uso de clonazepam en mujeres en edad reproductiva. 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. Debido a la experiencia acumulada con otros miembros de la familia de las benzodiazepinas, se asume que el clonazepam es capaz de producir un aumento en el riesgo de anomalías congénitas cuando se administra a mujeres embarazadas durante el primer trimestre. Debido a que el uso de estas drogas raramente constituye una emergencia en el tratamiento de los ataques de pánico, su empleo debe evitarse especialmente durante el primer trimestre del embarazo. 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 encuentra recibiendo, se deberá advertir a la paciente sobre el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Aunque se ha demostrado que el clonazepam pasa a la leche materna en pequeñas cantidades, las madres tratadas con clonazepam no deben amamantar. Si el tratamiento con clonazepam se considera absolutamente necesario, debe abandonarse la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Riesgos de la suspensión abrupta

La suspensión abrupta de clonazepam, particularmente en los pacientes sometidos a terapias anticonvulsivas con altas dosis y prolongadas, puede precipitar el estado epiléptico. Por ello es 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.

Clonazepam puede administrarse simultáneamente con otros 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 aumenta el riesgo de reacciones adversas (p. ej.: sedación, apatía). Si se decide asociar varios antiépilepticos, será preciso ajustar la dosis de cada uno para conseguir el efecto deseado.

Interacción farmacocinética

Los antiépilepticos tales como la fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y ácido valproico pueden aumentar el aclaramiento renal y por ello disminuir los niveles séricos de clonazepam cuando se administran simultáneamente. El clonazepam no es un inductor de las enzimas responsables de su propio metabolismo. La fluoxetina y sertralina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, no afectan a la farmacocinética del clonazepam cuando se administran conjuntamente.

Interacción farmacodinámica

La combinación de clonazepam y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente con un "status" epiléptico del tipo pequeño mal. Cuando se coadministra clonazepam con depresores del SNC incluyendo el alcohol, los efectos sobre la sedación, respiración y la hemodinámica pueden verse intensificados. Los pacientes que están en tratamiento con 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.

REACCIONES ADVERSAS

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

Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones alérgicas y casos aislados de anafilaxis.

Trastornos psiquiátricos: Disminución de la capacidad de concentración, inquietud, confusión y desorientación. Puede aparecer depresión, pero ésta puede estar asociada con la enfermedad subyacente. Se han observado **las siguientes reacciones paradójicas:** excitabilidad, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas, sueños vívidos. En raros casos se ha producido disminución de la libido. Puede producir dependencia y síndrome de abstinencia.

Trastornos del sistema nervioso: **Frecuentes:** Somnolencia, lentitud en los reflejos, hipotonia muscular, mareos, ataxia. 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. **Raros:** cefalea e incremento en la frecuencia de las convulsiones durante tratamiento a largo plazo de la epilepsia. Es posible, sobre todo cuando el tratamiento se prolonga durante largo tiempo o se utilizan dosis elevadas, que aparezcan diversos trastornos reversibles, como disartria, coordinación reducida de los movimientos y trastornos de la movilidad (ataxia) y migrañas. 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.

Trastornos oculares: **Frecuente:** nistagmus. 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 (diplopia).

Trastornos cardíacos: Se han descrito casos de insuficiencia cardíaca incluyendo paro cardíaco.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Depresión respiratoria, sobre todo si el clonazepam se administra por vía i.v. El riesgo 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.

Trastornos gastrointestinales: **Raros:** náuseas y molestias epigástricas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: **Raros:** urticaria, prurito, exantema, alopecia transitoria, alteraciones de la pigmentación.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: **Frecuente:** 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 la dosis de forma paulatina al comienzo del tratamiento.

Trastornos renales y urinarios: **Raros:** incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor: **Raro:** disfunción eréctil.

Trastornos generales: **Frecuente:** cansancio, 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 la dosis de forma paulatina al comienzo del tratamiento. Se han observado reacciones paradójicas incluyendo irritabilidad (ver Trastornos psiquiátricos).

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: Se ha observado un aumento del riesgo de caídas y fracturas en pacientes ancianos que toman benzodiazepinas. **Exploraciones complementarias:** **Raro:** disminución en el recuento de plaquetas.

Población pediátrica

Trastornos endocrinos

Casos aislados de pubertad precoz incompleta en niños de ambos sexos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

En los lactantes y niños pequeños, clonazepam puede causar un aumento de la producción de saliva

o de secreción bronquial. Por lo tanto, es preciso prestar especial atención en mantener las vías respiratorias libres.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: <https://www.argentina.gov.ar/anmat/farmacovigilancia/notificaciones/eventosadversos> y/o al Departamento de Farmacovigilancia de Gador S.A. vía e-mail a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

Los síntomas secundarios a sobredosis con clonazepam, al igual que los producidos por otros depresores del Sistema Nervioso Central, incluyen somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. Rara vez la sobredosis con clonazepam implica amenaza de vida si el fármaco es tomado solo, pero puede conducir a arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorespiratoria y coma. El coma, si sobreviene, generalmente dura unas pocas horas, pero puede ser más prolongado y cíclico, particularmente en pacientes ancianos. Los efectos depresores respiratorios de las benzodiazepinas son más serios en pacientes con enfermedad respiratoria. Las benzodiazepinas aumentan los efectos de otros depresores del sistema nervioso central incluido el alcohol.

Tratamiento

Monitorear los signos vitales del paciente y establecer medidas de soporte según lo indique el estado clínico del paciente. En particular, los pacientes pueden requerir tratamiento sintomático por efectos cardiorespiratorios del sistema nervioso central. Se puede prevenir una mayor absorción utilizando un método adecuado dentro del lapso de 1-2 horas con carbón activado. Si éste se emplea, es imprescindible proteger las vías aéreas en los pacientes somnolientos. En caso de ingestión mixta puede considerarse el lavado gástrico, pero no como una medida rutinaria. Si la depresión del SNC es severa, tener en cuenta el uso de flumazenil, un antagonista benzodiazepínico. Éste sólo debe ser administrado bajo condiciones de estricto monitoreo. Tiene una vida media de eliminación breve (aproximadamente 1 hora); por lo tanto, los pacientes tratados con flumazenil necesitarán ser controlados después de que hayan desaparecido sus efectos. Flumazenil debe ser usado con extrema precaución en presencia de fármacos que reducen el umbral de las convulsiones (Por ej. antidepresivos tricíclicos). Consultar el prospecto de envase de los productos que contienen flumazenil para información adicional sobre el uso correcto de este fármaco.

Advertencia

El antagonista benzodiazepínico flumazenil, no está indicado en los pacientes epilépticos tratados con benzodiazepinas, pues el antagonismo benzodiazepínico puede provocar convulsiones en estos pacientes.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ:

(011) 4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS:

(011) 4654-6448/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".

MODO DE CONSERVACIÓN

DIOCAM® 0,5, 1 y 2: Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

DIOCAM® SL: Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C, en lugar fresco y seco.

PRESENTACIONES

DIOCAM® 0,5, 1 y 2: envases conteniendo 30, 50 y 60 comprimidos.

DIOCAM® SL: envases conteniendo 30 comprimidos sublinguales.

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

Información para el paciente

Composición

Cada comprimido de DIOCAM® 0,5 contiene:

Clonazepam 0,5 mg

Excipientes: Lactosa, Avicel PH 102, Ac Di Sol, Lutrol F-68, Óxido de hierro rojo 30, Óxido de hierro amarillo 10, Estearato de magnesio c.s.

Cada comprimido de DIOCAM® 1 contiene:

Clonazepam 1 mg

Excipientes: Lactosa, Avicel PH 102, Ac Di Sol, Lutrol F-68, Óxido de hierro amarillo 10, Estearato de magnesio c.s.

Cada comprimido de DIOCAM® 2 contiene:

Clonazepam 2 mg

Excipientes: Lactosa, Avicel PH 102, Ac Di Sol, Lutrol F-68, Estearato de magnesio c.s.

Cada comprimido sublingual de DIOCAM® SL contiene:

Clonazepam 0,25 mg

Excipientes: Lactosa, Celulosa microcristalina, Croscaramelosa sódica, Sacralosa, Talco, Estearato de magnesio c.s.

Estos medicamentos contienen lactosa.

Su médico le ha prescrito DIOCAM®. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro

de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre DIOCAM®, consulte a su médico.

Qué es DIOCAM®

DIOCAM® contiene clonazepam como ingrediente activo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como benzodiazepinas. El clonazepam se utiliza para el tratamiento del trastorno de ansiedad como es el trastorno de ansiedad o de pánico; y también para algunos tipos de epilepsia (enfermedad crónica neurológica).

Antes de usar DIOCAM®

Antes de comenzar a tomar DIOCAM®, coméntele a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si usted:

- Tiene algún trastorno de hígado o de riñón.
- Si es anciano, sufre de debilidad muscular, apnea del sueño (trastorno común en donde la respiración se interrumpe o se hace muy superficial) o tiene dificultades respiratorias (sensación de ahogo).
- 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 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 (neurolepticos), medicamentos para la depresión (antidepresivos) o litio (medicamento para tratar la manía).
- Si tiene problemas de dependencia de drogas o alcohol.
- Si tiene o ha tenido depresión y/o ha intentado suicidarse.
- Si está embarazada o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Si está amamantando ("dándole el pecho" a su bebé).

Quiénes no deben tomar DIOCAM®

No tome DIOCAM®:

- Si es alérgico (hipersensible) al clonazepam o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico (hipersensible) a otros medicamentos del grupo de las benzodiazepinas.
- Si padece dificultades respiratorias graves y persistentes (sensación de ahogo) o insuficiencia hepática grave.
- Si sufre dependencia a drogas o alcohol, no debe tomar este medicamento a menos que su médico se lo indique formalmente. Si tiene alguna duda al respecto consulte a su médico.
- Si padece glaucoma de ángulo estrecho (elevación rápida, intensa y dolorosa de la presión dentro del ojo).
- Si está amamantando ("dándole el pecho" a su bebé).

Ante cualquier duda, consulte con su médico.

Uso apropiado del medicamento

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 la naturaleza de su enfermedad, de su respuesta al medicamento, de su edad y de su peso, el médico le indicará la dosis correcta para usted, y la cantidad de tomas al día (generalmente 2 o 3). DIOCAM® puede indicarse en comprimidos de ingestión oral, comprimidos sublinguales o gotas.

Normas para la correcta administración

- Tome los comprimidos con agua u otra bebida no alcohólica.
- Si toma gotas, éstas se deben mezclar con agua, té o jugos de frutas y se administrarán con una cucharita. Nunca deben administrarse las gotas directamente desde el envase a la boca. Una gota de DIOCAM® contiene 0,1 mg de clonazepam.
- Si toma comprimidos sublinguales colóquelo uno de ellos debajo de la lengua, aproximadamente durante 3 minutos, no los debe tragar ni masticar.
- Si olvida tomar una dosis, nunca debe tomar el doble de medicamento cuando le toque la siguiente dosis. Simplemente continúe con la dosis habitual en la próxima administración de medicamento.
- NO cambie la dosis indicada por su médico.
- Consulte a su médico si cree que el efecto de este medicamento es demasiado fuerte o demasiado débil.

Duración del tratamiento

- Su médico le indicará cuándo debe finalizar el tratamiento con DIOCAM®.
- Nunca suspenda usted el tratamiento, ya que dejar repentinamente el tratamiento puede provocar la aparición de síntomas de retirada como inquietud, ansiedad, insomnio, falta de concentración, dolor de cabeza y sudores. La reducción del medicamento siempre es gradual y con la supervisión de su médico.

Si toma más DIOCAM® del que debiera

- Los síntomas de sobredosisificación 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 falta de coordinación de los movimientos (ataxia), somnolencia (sueño), dificultad o falta de respiración, ausencia de reflejos, hipotensión (presión baja) y estupor (baja respuesta a estímulos) y, por último, coma con depresión respiratoria e insuficiencia circulatoria.
- Si usted toma más DIOCAM® del que debiera, contacte rápidamente con su médico o acuda al centro hospitalario más cercano, ya que necesitará un tratamiento a la brevedad.

Efectos indeseables

Al igual que todos los medicamentos, DIOCAM® puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Se han descrito los siguientes efectos adversos:

- Movimiento involuntario e incontrolable de los ojos (nistagmus).
- Somnolencia (sueño), lentitud en los reflejos, hipotonía (disminución del tono muscular), debilidad muscular, mareo, cansancio, ataxia (falta de coordinación de los movimientos voluntarios). Estos efectos adversos suelen ser pasajeros y generalmente desaparecen sin necesidad de interrumpir el tratamiento.
- Trombocitopenia (disminución del número de plaquetas).
- Urticaria (alergia), picazón, erupción cutánea (enrojecimiento de la piel) caída pasajera del cabello, alteraciones de la pigmentación (color de la piel). Los efectos adversos descritos arriba no son todos los que puede producir, (para mayor información consulte con su médico. Si usted padece alguno de los efectos adversos descritos o alguno no descrito consulte inmediatamente con su médico).

Recordatorio

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza DIOCAM®

- Un número reducido de personas que estuvieron en tratamiento con algunos antiepilépticos han tenido pensamientos de autolesión o suicidio. Si en cualquier momento tiene usted estos pensamientos, contacte inmediatamente a su médico.
- Su médico puede recetarle DIOCAM® junto con otros medicamentos para la epilepsia, en este caso su médico le ajustará la dosis de cada medicamento para conseguir el efecto deseado.
- Debe evitar tomar alcohol durante el tratamiento con DIOCAM® ya que puede modificar sus efectos disminuyendo la eficacia del tratamiento o produciendo efectos adversos no previstos.

Riesgo de dependencia

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 indicadas por su médico, ni prolongue el tratamiento más tiempo del recomendado. Consulte a su médico regularmente para que decida si debe continuarse el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

DIOCAM® 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 su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. Por lo tanto no conduzca, ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

DIOCAM® contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

DIOCAM® gotas contiene Propilenglicol

DIOCAM® 2,5 mg/ml gotas orales en solución contiene propilenglicol. Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol, por lo que puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gov.ar/anmat/farmacovigilancia/notificaciones/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para mayor información sobre nuestros productos

Visítá nuestro sitio: www.gador.com/productos

O envíanos tu consulta a: info@gador.com

Gador S.A. Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Tel.: 4858-9000. D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Licenciado en Ciencias

Farmacéuticas. E.M.A.M.S.: Certificado N° 46.311. Fecha de última revisión: 01/2014.

G00146807-04

