EDICTUM 0,5 / 2 mg COMPRIMIDOS Prospecto							
FECHA	MEDIDA	ESCALA	CÓDIGO INSUMO	VERSIÓN		BRAILLE	COLORES/IMPRESIÓN
10/08/2015	280 x 180 mm	1/1	P-EDI-03-C	2		CORTANTE	Pantone 122C-Negro
OBSERVACIONES:						LIBRE DE BARNIZ/SOBREIMP.	

Estudio Díaz Domínguez S.R.L. Uruguay 292 8º F - (1015) CABA Tel./Fax 4373-4191.

Edictum Clonazepam

Comprimidos birranurados

Industria Argentina. Venta bajo receta archivada Lista IV

FÓRMULA:
Cada comprimido de 0,5 mg contiene:
Clonazepam 0,50 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato 117,50 mg, polietilenglicol 6000 23,00 mg, croscarmelosa sódica 14,00 mg, lauril sulfato de sodio 11,90 mg, povidona 2,50 mg, estearato de magnesio 0,35 mg, óxido de hierro amarillo 0,25 mg.

Cada comprimido de 2 mg contiene:
Clonazepam 2,00 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato 116,25 mg, polietilenglicol 6000 23,00 mg, croscarmelosa sódica 14,00 mg, lauril sulfato de sodio 11,90 mg, povidona 2,50 mg, estearato de magnesio 0,35 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Ansiolítico. Anticonvulsivante.
Código ATC: N03AE01.

INDICACIONES:
Trastornos de ansiedad
EDICTUM está indicado en los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia.

Trastornos comiciales
EDICTUM está indicado en enfermedades epilépticas y convulsiones infantiles, de niños y adultos. Especialmente en las crisis de ausencia (petit mal) incluyendo ausencias atípicas; crisis tónico-clónicas generalizadas (gran mal), primarias o secundarias, convulsiones tónicas o clónicas; convulsiones parciales (focal) con sintomatología elemental o compleja; varias formas de crisis mioclónicas, mioclonus y asociadas a movimientos anormales.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:
Acción farmacológica
Clonazepam posee todos los efectos farmacológicos característicos de las benzodiazepinas: ansiolítico, sedante, miorrelajante y anticomicial. 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.
Clonazepam ha demostrado tener efectos beneficiosos tanto en epilepsias generalizadas como las focales.

Farmacocinética
Absorción:
Después de la administración oral de clonazepam se absorbe en forma rápida y total. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en la mayoría de los casos al cabo de 1-4 horas de la toma del medicamento. La biodisponibilidad por vía oral es del 90 %.
Monitoreos rutinarios de las concentraciones plasmáticas de clonazepam no son de valor probado ya que no aparenta una buena correlación con la respuesta terapéutica y los efectos adversos.

Distribución:
El volumen medio de distribución de clonazepam se calcula en unos 3 l/kg. Se puede estimar que clonazepam atraviesa la barrera placentaria, y se ha detectado su presencia en la leche materna.

Metabolismo:
La transformación metabólica del clonazepam se produce por hidroxilación oxidativa y reducción del grupo 7-nitro a nivel hepático, con formación de compuestos 7-amino o 7-acetilamino, con presencia de cantidades de 3-hidroxilos derivados de los 3 componentes y conjugados glucurónidos y sulfato. El componente nitro es farmacológicamente activo, mientras que el componente amino no lo es.
En un plazo de 4-10 días, se elimina por la orina el 50-70 % de la radiactividad total de una dosis oral de clonazepam marcado y por las heces, el 10-30 %, casi exclusivamente en forma de metabolitos libres o conjugados. Menos del 0,5 % se recupera en la orina en forma de clonazepam inalterado.

Eliminación:
La vida media de eliminación oscila entre 20 y 60 horas (promedio: 30 horas).

Características en grupos especiales de pacientes:
Basado en criterios cinéticos, los ajustes de dosis en pacientes con falla renal no han sido requeridos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:
Trastornos de pánico y/o agorafobia
Adultos
La dosis inicial es de 0,25 mg, 2 veces por día. Un aumento a 1 mg debe hacerse después de 3 días. La dosis recomendada de 1 mg/día se basa en los resultados observados en estudios con una dosis fija con la cual se obtuvo el efecto óptimo.
La dosis debe ser aumentada gradualmente, en incrementos de 0,125 a 0,25 mg, 2 veces por día, cada 3 días, hasta la estabilización o hasta que los efectos adversos indiquen que estos aumentos adicionales son perjudiciales. Para reducir el inconveniente de la somnolencia es preferible administrar una sola dosis antes de acostarse. Dosis máxima: hasta 4 mg/día.
No existe evidencia disponible sobre cuál es la duración de tratamiento. Por lo tanto, el médico que prescribe clonazepam durante períodos extensos debe revaluar periódicamente la utilidad del fármaco de acuerdo con los resultados obtenidos en cada paciente.
No se han realizado estudios que evalúen el efecto de clonazepam en trastornos de pánico en pacientes menores de 18 años.

Trastornos comiciales
Comprimidos de 0,5 mg facilitan la administración de las bajas dosis en los estadios iniciales del tratamiento.

Adultos
Las dosis iniciales no deben exceder 1 mg/día. La dosis de mantenimiento se encuentra dentro del rango de 4 a 8 mg.

Ancianos
Particularmente este grupo etario es susceptible a los efectos de las drogas depresoras centrales, pudiendo experimentar estados de confusión.
La dosis total diaria debe ser dividida en 3 a 4 tomas durante el día. Si es necesario una dosis mayor debe ser indicada por el médico tratante, hasta un máximo de 20 mg día.

Infantes y niños
Para garantizar un óptimo ajuste de la dosificación en los niños se utilizan los comprimidos de 0,5 mg.
Dosis iniciales no deben exceder los 0,25 mg/día en infantes y en niños de 1 a 5 años y 0,5 mg en niños mayores. Normalmente las dosis de mantenimiento entran dentro de este rango de edad: 0 a 1 año 0,5 a 1 mg, 1 a 5 años: 1 a 3 mg, 5 a 12 años: 3 a 6 mg.
Ciertas formas de epilepsia infantil, en determinados pacientes no pueden ser adecuadamente controladas por EDICTUM. Este control puede ser restablecido cuando las dosis sean incrementadas o que el tratamiento con EDICTUM haya sido interrumpido por 2 ó 3 semanas. Durante la interrupción de la terapia, se requiere de una cautelosa observación y puede ser necesaria la utilización de otras drogas.

Modo de Administración
El tratamiento debe iniciarse a bajas dosis, incrementándose progresivamente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento adecuada a cada paciente.
La dosis de EDICTUM debe ser ajustada a las necesidades de cada individuo y dependiendo de la respuesta terapéutica individual. La dosis de mantenimiento se determina de acuerdo a la tolerancia y la respuesta clínica.
La dosis diaria debe ser dividida en 3 dosis iguales. Si no llegan a ser iguales, la dosis mayor debe ser tomada antes de irse a dormir. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, las dosis diarias pasan a una única dosis por la noche.
La administración de más de un fármaco antiepiléptico es una práctica común en el tratamiento de la epilepsia, pudiéndose llevar a cabo con EDICTUM. En estos casos habrá que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado. Si la crisis epiléptica ocurre en pacientes bajo el tratamiento con EDICTUM vía oral, el status epiléptico podría ser controlado con clonazepam vía intravenosa. Antes de adicionar EDICTUM en un régimen existente de anticonvulsionantes, se debe tener en cuenta que el empleo de múltiples agentes anticonvulsionantes pueden producir un aumento de efectos indeseados.

CONTRAINDICACIONES:
Está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las benzodiazepinas; o a los excipientes; está contraindicado en insuficiencia pulmonar aguda; insuficiencia pulmonar severa, apneas del sueño, miastenia gravis, insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
Han sido reportados casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos aleatorios controlados con placebo de drogas antiepilépticas ha demostrado un pequeño incremento en la ideación y comportamiento suicida. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, pero los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento en el riesgo para el clonazepam.
Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados para descartar cualquier signo de ideación y comportamiento suicida y debiendo considerar un tratamiento apropiado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que busquen orientación médica si surgen signos de ideación o comportamiento suicidas.
Pacientes con antecedentes de depresión e intentos suicidas deben mantenerse bajo estricta supervisión.
Clonazepam debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia pulmonar crónica o con deterioro de la función renal o hepática, y en personas mayores o con debilidades. En estos casos generalmente la dosis debe ser reducida.
Al igual que con otras drogas antiepilépticas, clonazepam, incluso en tratamientos cortos, no debe ser abruptamente interrumpido, sino que se debe ir reduciendo el régimen de dosificación de manera gradual debido al riesgo de precipitar un status epiléptico. Esta precaución también debe ser tomada en caso que se retire otra droga mientras el paciente sigue recibiendo la terapia con clonazepam.
El uso prolongado de benzodiazepinas puede desarrollar una dependencia con síntomas de abstinencia al interrumpir el consumo.
Clonazepam debe ser usado con especial precaución en pacientes con ataxia medular o cerebelosa, en eventos de intoxicación aguda con alcohol o drogas y en pacientes con daño hepático severo (ejemplo: Cirrosis hepática).
Benzodiazepinas deben ser usadas con extrema precaución en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas.
En infantes y niños menores a 5 años clonazepam puede producir un incremento en la producción de saliva y en la secreción bronquial. Por lo tanto se debe tomar especial atención en el mantenimiento de la permeabilidad de las vías aéreas.
La dosificación de clonazepam debe ser cuidadosamente ajustada a los requerimientos individuales de los pacientes con enfermedades del sistema respiratorio (ejemplo: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o hepáticas preexistentes y en pacientes bajo tratamiento con otra medicación de acción central o agentes antiepilépticos.
Como todas las drogas de este tipo, clonazepam puede, dependiendo de la dosis, administración y susceptibilidad individual, modificar la reacción en el paciente (por ejemplo: habilidad al manejar, comportamiento en el tráfico).
En caso de pérdida o duelo, la reacción psicológica puede ser inhibida por las benzodiazepinas.
Pacientes con raros problemas hereditarios como intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción glucosa-galactosa, no deben tomar esta medicina.

Interacciones medicamentosas
Cuando clonazepam es utilizado simultáneamente con otras drogas antiepilépticas efectos secundarios como sedación, apatía y toxicidad se hacen más evidentes, particularmente con hidantoína o fenobarbital y la combinación de las mismas. Esto requiere de un cuidado extra en el ajuste de la dosificación en los estados iniciales del tratamiento. la combinación de clonazepam y valproato sódico ha sido asociado, raramente, con el desarrollo de un status epiléptico de ausencia. A pesar que ciertos pacientes toleran y se benefician con esta combinación de drogas, este riesgo potencial debe ser tenido en cuenta cuando su uso es considerado.
Las drogas antiepilépticas fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y valproato pueden inducir el metabolismo de clonazepam, causando un aumento en su clearance y una disminución de sus concentraciones plasmáticas durante el tratamiento combinado.
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, sertralina y fluoxetina, no afectan la farmacocinética del clonazepam cuando se administran concomitantemente.
Inhibidores conocidos de las enzimas hepáticas, ejemplo cimetidina, han demostrado reducir el clearance de las benzodiazepinas y podrían potenciar sus acciones. Conocidos inductores de las enzimas hepáticas, ejemplo rifampicina, pueden incrementar el clearance de las benzodiazepinas.
Con la administración simultánea de clonazepam y fenitoína o primidona se ha descripto, en ocasiones, un aumento de la concentración sérica de estos dos últimos fármacos.
La administración simultánea de clonazepam y otros fármacos de acción central, por ejemplo: otros agentes anticonvulsionantes (antiepilépticos), anestésicos, hipnóticos, drogas psicoactivas y algunos analgésicos como miorrelajantes, pueden 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, será preciso ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir un resultado óptimo.

Interacciones debidas al empleo concomitante de otras sustancias
Los pacientes epilépticos tratados con clonazepam deben abstenerse totalmente del consumo del alcohol, puesto que su ingestión podría alterar los efectos farmacológicos, disminuir la eficiencia del tratamiento o provocar efectos secundarios imprevistos.

Efectos teratogénicos
Estudios preclínicos en animales han demostrados una toxicidad en la reproducción. A partir de evaluaciones epidemiológicas se ha evidenciado que las drogas anticonvulsionantes son teratogénicas.
En estudios preclínicos en murinos hubo un incremento de por lo menos dos veces en la cantidad de defectos teratogénicos a dosis entre 3,9 y 18 veces más que la dosis terapéutica en humanos comparado con los controles.

Embarazo
Los niños nacidos de madres tratadas crónicamente con benzodiazepinas durante el embarazo ya avanzado, pueden estar expuestas a algún riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia durante el período posnatal.

Trabajo de parto y alumbramiento
La administración de altas dosis durante el tercer trimestre de embarazo o durante el trabajo de parto puede causar irregularidades en los latidos del feto e hipotermia, leve depresión respiratoria y deficiente succión del neonato.

Lactancia
Los componentes activos del clonazepam pasan a la leche materna en pequeñas concentraciones. Por lo tanto clonazepam no debe ser usado en madres que están amamantando salvo que sea claramente necesario.

Uso en insuficiencia hepática y renal
Basado en criterios cinéticos los ajustes de dosis en pacientes con falla renal no han sido requeridos.

REACCIONES ADVERSAS:
Los eventos adversos observados consisten en fatiga, debilidad muscular, mareos, ataxia, somnolencia, hipotonía muscular ocasional y trastornos en la coordinación. Tales eventos usualmente son transitorios y desaparecen espontáneamente mientras que el tratamiento continúa o con la reducción de la dosis. Tienden a aparecer en el inicio del tratamiento y pueden disminuirse significativamente, si no son suprimidas, mediante el inicio del tratamiento con dosis bajas y su titulación posterior.
Con pequeñas concentraciones se ha observado inquietud, confusión y desorientación. Amnesia anterógrada puede ocurrir con el uso de benzodiazepinas a dosis terapéuticas, el riesgo aumenta al incrementar la dosis. Efectos amnésicos pueden ser asociados con comportamientos inapropiados.
Casos de depresión pueden ocurrir en pacientes bajo tratamiento con clonazepam, pero puede ser asociado con la enfermedad subyacente.
En casos raros pueden ocurrir, urticaria, prurito, alopecia pasajera, cambios en la pigmentación, náuseas, síntomas gastrointestinales, cefaleas, disminución de la libido, impotencia e incontinencia urinaria. En casos aislados se ha reportado en niños cuadros reversibles de desarrollo precoz de los caracteres sexuales secundarios (pubertad precoz incompleta). También se han visto reacciones alérgicas y en muy pocos casos anafilaxia y angioedema con el uso de benzodiazepinas.
Particularmente en tratamientos prolongados o de altas dosis puede ocurrir desórdenes reversibles como bradilalia y disartria, una disminución en la coordinación motora y ataxia, desórdenes visuales (visión doble, nistagmus).
Raramente puede ocurrir una depresión respiratoria con el uso de clonazepam intravenoso, particularmente si otra droga depresora ha sido administrada. Como regla estos efectos pueden ser evitados con el ajuste cuidadoso de las dosis individuales requeridas.
El uso de benzodiazepinas puede producir dependencia psicológica y física. El riesgo de esta dependencia se incrementa con la dosis y la duración del tratamiento y particularmente en pacientes con una marcada historia de abuso del alcohol y drogadicción.
Una vez desarrollada la dependencia psicológica, la finalización abrupta del tratamiento puede ser acompañada con un síndrome de abstinencia. Durante tratamientos prolongados el síndrome de abstinencia puede desarrollarse, especialmente con dosis altas o si la dosis diaria es reducida rápida o abruptamente discontinuada. Los síntomas incluyen temblores, sudoración, agitación, trastornos del sueño y ansiedad, cefaleas, dolores musculares, extrema ansiedad, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad, convulsiones epilépticas, las cuales están asociadas con la enfermedad subyacente.
En casos severos pueden producirse los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, sonidos y al contacto físico o alucinaciones.
Debido a que el riesgo de síndrome de abstinencia es muy elevado luego de la discontinuación abrupta del tratamiento, debe evitarse la abrupta interrupción de la droga y el tratamiento, salvo que sea de corta duración, debe ser finalizado reduciendo el régimen de dosificación diaria de manera gradual.
En infantes y niños pequeños, y en particular aquellos con algún grado de deterioro mental, clonazepam puede producir un incremento en la salivación o una hipersecreción bronquial con el consiguiente babeo. Se requiere de supervisión de las vías aéreas.
En ciertas formas de epilepsia es posible que se produzca un aumento de la frecuencia de convulsiones durante tratamientos prolongados.
Al igual que otras benzodiazepinas se han reportado casos aislados de discrasias sanguíneas y alteraciones de los valores del laboratorio hepático.
Generalmente clonazepam presenta un efecto beneficioso en trastornos del comportamiento en pacientes epilépticos. En ciertos casos pueden precipitarse efectos paradojales como agresividad, excitabilidad, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas, sueños vívidos, irritabilidad, agitación, desórdenes psicóticos y activación de nuevos tipos de convulsiones. Si esto ocurre el beneficio de continuar con esta droga debe superar el de los eventos adversos. La adición de otra droga más adecuada al régimen puede llegar a ser necesaria o, en ciertos casos, podría recomendarse la discontinuación de la terapia con clonazepam.
A pesar que clonazepam ha sido dado en pacientes con porfiria sin ningún acontecimiento en especial, en raros casos puede inducir convulsiones en estos pacientes.
En pacientes mayores se ha registrado un incremento en el riesgo de caídas y fracturas con el uso de benzodiazepinas.

SOBREDOSIFICACIÓN:
Al igual que otras benzodiazepinas, la sobredosis no debería presentar problemas indebidos en el manejo del tratamiento o amenazar la vida. Los pacientes se han recuperado de sobredosis mayores a 60 mg sin ningún tratamiento especial. Pueden presentarse somnolencia severa con hipotonía muscular.

Síntomas
Los síntomas de sobredosis o intoxicación varían mayormente de una persona a otra dependiendo de la edad, peso corporal y responsabilidad personal. Benzodiazepinas comúnmente causan somnolencia, ataxia, disartria y nistagmus. Sobredosis con clonazepam rara vez amenaza la vida si es tomada con otra medicación, pero puede conducir al coma, arreflexia, apnea, hipotensión y depresión cardiorespiratoria. Usualmente el coma dura un par de horas pero en pacientes mayores puede ser más prolongada y cíclica. Los efectos depresores de las benzodiazepinas sobre el aparato respiratorio es más serio en pacientes con enfermedad obstructiva de las vías aéreas.
Benzodiazepinas potencia los efectos de otros depresores del sistema nervioso, incluyendo el alcohol.

Manejo de la sobredosis
1. Mantener permeable la vía aérea e indicar una adecuada ventilación.
2. El beneficio de la descontaminación gástrica es incierto. Considerar la administración de carbón activado (50 g en el adulto, 10-15 g en niños) en adultos y niños que han consumido más de 0,4 mg/kg dentro de la hora de la toma, siempre y cuando los pacientes no se encuentren somnolientos.
3. El lavado gástrico es innecesario si no se ha consumido otra medicación.
4. Pacientes asintomáticos a las 4 horas del consumo es poco probable que desarrollen síntomas.
5. Medidas de soporte son indicadas dependiendo del estado clínico de los pacientes. En particular, los pacientes pueden requerir tratamiento sintomático para efectos cardiorrespiratorios o efectos en el sistema nervioso central.
6. Flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas, puede ser utilizado pero es raramente requerido. Es de vida media corta (aproximadamente 1 hora). Flumazenil NO ES UTILIZADO EN SOBREDOSIS MIXTAS O COMO TEST DIAGNÓSTICO.

Advertencias
El uso de flumazenil no es recomendado en pacientes epilépticos que han recibido tratamiento con benzodiazepinas por un prolongado período. Aunque flumazenil presenta un ligero efecto intrínseco anticonvulsionante, la supresión brusca del efecto protector del agonista benzodiazepínico puede dar lugar a convulsiones en pacientes epilépticos.
Si ocurre un episodio de excitación los barbitúricos no deben usarse.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666 / 2247.
Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.
Hospital General de Agudos J. A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655.
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

CONSERVACIÓN:
Conservar entre 15° C y 30 °C.

PRESDENTACIÓN:
EDICTUM se presenta en envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos birranurados siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Psicotrópico Lista IV.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.378.
Director Técnico: Cristian A. Catania - Farmacéutico.

PharmaDorf®
Laboratorios Pharmadorf S.A.
Virrey Loreto 3878 - C1427DXF
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Tel/Fax (54-11) 4554-6885
e-mail: pharmadorf@pharmadorf.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión: 10/08/2015.

Material Reciclable

P-EDI-03-C

P-EDI-03-C