



Neuryl

Clonazepam

Solución Oral - Gotas

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV

1ml = 25 gotas

FÓRMULA

Cada 100 ml de Solución Oral - Gotas contiene: Clonazepam 250 mg. Excipientes: Sacarina Sódica; Esencia de Cerezas; Propilenglicol c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Derivado benzodiazepínico con propiedades anticonvulsivantes, ansiolíticas y antipánico.

INDICACIONES

Tratamiento de la ansiedad generalizada. Crisis de angustia y de pánico con o sin agorafobia.
Solo o como adyuvante en el "petit mal" variante. Crisis mioclónicas. Crisis de ausencia. Crisis aquinéticas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica: La experimentación en animales y estudios electroencefalográficos en el hombre, han mostrado que el Clonazepam produce inhibición del foco epileptógeno cortical y subcortical impidiendo la generalización de la actividad convulsivante. El fármaco potencializa el efecto inhibitor presináptico y postsináptico del ácido gamma-aminobutírico en el SNC. De este modo, se atenúa la excitación excesiva mediante retroacciones negativas, sin que sean afectadas otras actividades neuronales fisiológicas.

Farmacocinética

Absorción: Luego de la administración oral, el Clonazepam es rápida y completamente absorbido. Su biodisponibilidad es del 90% promedio. En la mayoría de los casos, las concentraciones máximas del fármaco se alcanzan 1 a 4 horas después de la ingestión.

Distribución: El volumen de distribución promedio del Clonazepam es de 3 l/kg. Con dosis diarias de 6 mg, las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio son de 25-75 ng/ml.

Las concentraciones plasmáticas que implican un efecto terapéutico óptimo, se ubican entre 20 y 70 ng/ml (en promedio 55 ng/ml).

La droga se une a las proteínas plasmáticas en un 85-90%.

Luego de una dosis oral única de 2 mg, el efecto se manifiesta entre 30 y 60 minutos y tiene una duración de 6-8 horas en niños y de 8-12 horas en adultos.

Metabolismo: La transformación metabólica del Clonazepam se produce en hígado por dos mecanismos: hidroxilación oxidativa y por reducción del grupo 7-nitro con formación de compuestos 7-amino y 7-acetilamino. El principal metabolito es el 7-amino-clonazepam que posee escasa actividad anticonvulsivante.

Eliminación: La vida media de eliminación en la fase terminal está entre 20 y 60 horas.

En el lapso de 4 a 10 días, entre un 50 y 70% de una dosis oral de Clonazepam se elimina con la orina y un 10-30% con las heces bajo la forma de metabolitos libres o conjugados. Menos de un 0,5% se elimina por orina bajo la forma de Clonazepam inmodificado.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico, al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja:

• Dosificación en cuadros epilépticos:

Lactantes y niños de 1-10 años (ó 10-30 kg de peso):

Dosis habitual: 0,1 a 0,2 mg/kg/día

Cuando sea posible la dosis diaria debe ser dividida en tres tomas. Si las tomas no resultaran iguales, la dosis mayor debe administrarse antes de dormir.

De considerarse necesario, según criterio médico, puede comenzarse el tratamiento con dosis menores y luego aumentarse 0,25 a 0,50 mg cada 3 días hasta lograr el control de las convulsiones, hasta que los efectos adversos impidan mayor incremento, o hasta alcanzar la dosis considerada máxima de mantenimiento (0,2 mg/kg/día).

• Niños mayores de 10 años (o más de 30 kg de peso) y adultos con dificultad para la deglución de comprimidos:

Dosis inicial: 1,5 mg/día divididos en tres tomas.

De ser necesario, esta dosis puede aumentarse 0,5 a 1 mg cada 3 días hasta lograr el control de las convulsiones o hasta que los efectos secundarios impidan seguir con el incremento.

Dosis de mantenimiento: Debe ser individualizada para cada paciente, de acuerdo a la respuesta obtenida.

Dosis máxima: 20 mg por día.

• Dosificación en cuadros de pánico, ansiedad generalizada y/o agorafobia:

Niños: Hasta el presente, no existen suficientes estudios sobre la eficacia del producto en pacientes menores de 18 años con estos cuadros patológicos.

Adultos con dificultad para la deglución de comprimidos: Dosis inicial: 0,25 mg, dos veces por día. De ser necesario, la dosis puede incrementarse al cabo de 3 días, a 1 mg/día, repartido en dos tomas.

Según la bibliografía, esta dosis de 1 mg/día es la que produce el efecto terapéutico óptimo en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en algunos enfermos pueden requerirse dosis mayores. En estos casos, pueden realizarse cada tres días, incrementos de 0,125 a 0,250 mg dos veces por día, hasta alcanzar la dosis que controle el cuadro, hasta que los efectos adversos impidan un mayor aumento o hasta llegar a la dosis máxima de 4 mg/día.

• Modo de administración: En pacientes que inician el tratamiento se aconseja la administración de **Neuryl** a dosis bajas y como monoterapia para prevenir posibles efectos colaterales, elevando lenta y progresivamente la dosis diaria hasta alcanzar la de mantenimiento necesaria.

Alcanzada la dosis de mantenimiento, puede administrarse la misma en toma única al acostarse. Cuando se requiera un tratamiento con varias tomas, administrar la mayor dosis al acostarse. El periodo de tiempo en que deben alcanzarse las dosis de mantenimiento oscila entre una a tres semanas de tratamiento.

Neuryl puede administrarse junto con otros antiepilépticos, ajustando las dosis de ambos fármacos para una respuesta óptima. Al igual que otros agentes antiepilépticos, el tratamiento con Clonazepam no debe suspenderse en forma abrupta, sino que la dosis debe ser reducida gradualmente.

Las gotas no deben ser colocadas directamente en la boca. Deben ser diluidas previamente con agua o jugo de frutas en una cuchara y administradas con la misma. La dosis terapéutica máxima del Clonazepam es de 20 mg diarios. La experiencia clínica demuestra un rango posológico promedio de 1-5 mg diarios.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Clonazepam, a otras benzodiazepinas, o a alguno de los componentes de la formulación.

Pacientes con antecedentes de farmacodependencia, abuso de drogas o alcoholismo.

Pacientes con evidencia clínica o bioquímica de enfermedad hepática.

Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Pacientes afectados de *miastenia gravis*.

ADVERTENCIAS

Posibilidad de desarrollar abuso y dependencia

Al igual que con otras benzodiazepinas, en el tratamiento prolongado con Clonazepam pueden aparecer síntomas de abstinencia al interrumpir el tratamiento, especialmente si se efectúa una rápida reducción de la dosis diaria o si se suspende abruptamente la administración del fármaco. Los principales síntomas de la abstinencia son: perturbaciones del sueño, ansiedad, excitación, temblores, sudoración, agitación y, en algunos casos, convulsiones y psicosis sintomática (delirio de abstinencia).

Teniendo en cuenta el riesgo de experimentar estos síntomas, las reducciones posológicas y la suspensión del medicamento deberán efectuarse siempre gradualmente.

Como el resto de las benzodiazepinas, Clonazepam puede llegar a desarrollar dependencia. La posibilidad es mayor en pacientes predispuestos (especialmente en aquellos con antecedentes de alcoholismo, drogadicción, enfermedades psiquiátricas y trastornos de la personalidad) y con el uso de dosis elevadas por tiempo prolongado.

PRECAUCIONES



Riesgo de suspensión brusca: La suspensión brusca de Clonazepam, especialmente en aquellos pacientes bajo tratamiento a largo plazo y con dosis altas, puede precipitar "status epilepticus". Por lo tanto, es esencial la suspensión gradual, evaluándose la necesidad de sustituirlo simultáneamente con otro anticonvulsivante.

Pacientes con insuficiencia renal: Debido a que los metabolitos del Clonazepam se eliminan por la vía renal y a fin de evitar su acumulación, se deberá administrar con precaución a los pacientes con deterioro de la función renal.

El tratamiento con Clonazepam puede producir una reducción en la capacidad de reacción, afectando la aptitud para la conducción de vehículos y la operación de maquinarias. Este efecto se potencia con la ingesta de alcohol. El paciente bajo tratamiento deberá evitar conducir vehículos, operar maquinarias y realizar tareas de riesgo durante todo el tratamiento, o por lo menos, durante los primeros días. El médico deberá evaluar la situación de acuerdo con la respuesta del paciente y la psicología utilizada.

En las siguientes situaciones, el medicamento deberá ser administrado con suma precaución: intoxicación alcohólica aguda; asociación con otros fármacos antiépilepticos, agentes neurolépticos, antidepresivos o litio, hipnóticos, analgésicos de acción central; pacientes con severo deterioro de la función hepática (por ejemplo, cirrosis del hígado) y pacientes con apnea del sueño.

El medicamento deberá utilizarse con especial cuidado en pacientes con ataxia relacionada con afecciones espinales o cerebelosas.

Uso en el embarazo: La administración durante el embarazo sólo se realizará en casos de extrema necesidad. Las dosis elevadas o repetidas durante el último trimestre del embarazo o durante el alumbramiento pueden producir irregularidades de la frecuencia cardíaca del niño por nacer e hipotonía, hipotermia, trastornos de la succión y depresión respiratoria leve en el recién nacido. Durante el embarazo puede llegar a producirse la exacerbación de la epilepsia preexistente.

Uso en la lactancia: No administrar el medicamento durante la lactancia. Si su utilización fuera absolutamente necesaria, suspender la misma hasta la finalización del tratamiento.

Interacciones

Otros antiépilepticos inductores de enzimas hepáticas (barbitúricos, hidantoínas o carbamazepina): Puede acelerarse la biotransformación del Clonazepam pero sin afectar su ligadura proteica. Si el Clonazepam es administrado solo no es capaz, aparentemente, de inducir las enzimas responsables de su propio metabolismo.

Otros fármacos de acción central (antiépilepticos, psicofármacos, anestésicos, hipnóticos y ciertos analgésicos): Pueden producir una potenciación mutua de efectos. Esta potenciación aumenta con el consumo de alcohol.

Ácido valproico: Puede causar, ocasionalmente, estados de pequeño mal epileptico.

Fentoina o primidona: El Clonazepam puede incrementar la concentración sérica de estos fármacos.

Consumo de alcohol: Durante el tratamiento con Neuryl se encuentra contraindicado, ya que el alcohol puede modificar las acciones del fármaco, disminuir la eficacia del tratamiento y ocasionar inesperados efectos colaterales.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis recomendadas el medicamento es generalmente bien tolerado.

En pacientes hipersusceptibles suelen observarse, con frecuencia pero en forma temporal, los siguientes efectos adversos: somnolencia, fatiga, cansancio, mareos, cefaleas leves y ataxia. Estos efectos suelen desaparecer espontáneamente al continuar el tratamiento o por reducción de la dosis. Una forma de evitar la aparición de estos efectos es iniciar el tratamiento con una dosis baja e incrementarla lentamente.

La bibliografía mundial describe diversos efectos secundarios aparecidos durante el uso clínico del Clonazepam.

Sistema Nervioso Central: Agitación, conducta agresiva, excitabilidad, irritabilidad, dificultades en la concentración, cefaleas, amnesia anterógrada y reacciones disminuidas. Durante el tratamiento prolongado, puede incrementarse la frecuencia de crisis en algunas epilepsias. La administración de Clonazepam a dosis elevadas y durante períodos prolongados, puede ocasionar transitoriamente los siguientes síntomas neurológicos: trastornos de la marcha (ataxia), alteraciones del lenguaje (disartria) o de la visión (visión doble y nistagmo).

Cardiovasculares: Palpitaciones.

Dermatológicos: Raramente se han observado urticaria, prurito, rash cutáneo, alopecia temporal, cambios en la pigmentación cutánea.

Reacciones alérgicas: Edema angioneurótico, edema laríngeo. Aisladamente, shock anafiláctico.

Gastrointestinales: Náuseas, molestias epigástricas, anorexia, constipación, diarrea, boca seca, aumento del apetito.

Hematológicos: Trombocitopenia, anemia, leucopenia, eosinofilia.

Genitourinarias: Reducción de la actividad sexual (pérdida de la libido), impotencia e incontinencia urinaria. Aisladamente, han sido reportados casos de pubertad precoz incompleta reversible.

Aparato respiratorio: El tratamiento con Clonazepam en lactantes y niños pequeños, puede incrementar la secreción bronquial y la producción de saliva, debiendo controlarse la permeabilidad de las vías aéreas en estos pacientes. Raramente, se ha informado dolor de pecho.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: En caso de sobredosis o intoxicación, la sintomatología clínica varía entre un paciente y otro, de acuerdo con la edad, la respuesta al fármaco y el peso corporal. Estas manifestaciones pueden oscilar entre un cansancio leve asociado a cefalea hasta un severo cuadro de ataxia, somnolencia, estupor, depresión respiratoria, colapso circulatorio y finalmente coma.

Tratamiento: En caso de una intoxicación, deberán controlarse los signos vitales: respiración, frecuencia del pulso y presión arterial. Realizar un lavado gástrico, hidratación y medidas generales de apoyo. En caso de hipotensión, deberán administrarse agentes simpaticomiméticos.

Advertencia: No está indicado el uso del antagonista benzodiazepínico flumazenil en pacientes con epilepsia a quienes se hayan administrado benzodiazepinas. El antagonismo del efecto benzodiazepínico en tales casos puede provocar convulsiones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 20 ml de Solución Oral - Gotas.

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 25 °C). Proteger de la luz.

La eventual aparición de coloración, no afecta la acción terapéutica del producto.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, NEURYL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 48.627.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 3237/01.

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



Laboratorios Bagó S.A.

Investigación y Tecnología Argentina

Adm.: Bernardo de Irigoyen No. 248 (C1072AAF).

Tel.: (011) 4344-2000/19, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella, Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA), Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata. Pcia. de Buenos Aires.