

CLOPAM

clonazepam

FORMAS FARMACÊUTICAS:

Solução Oral - 2,5 mg/mL
Comprimido - 0,5 mg e 2,0 mg

APRESENTAÇÕES:

Solução oral - Cartucho com 1 frasco de 20 mL
Cada mL da Solução oral contém 25 gotas. (Cada gota contém 0,1 mg de clonazepam)
Comprimidos - Caixa com 20 e 200 comprimidos

USO PEDIÁTRICO E ADULTO

COMPOSIÇÃO:

| | Solução Oral | Comprimidos | |
|------------------------|--------------|-------------|---------|
| | | 0,5 mg | 2,0 mg |
| clonazepam | 2,5 mg | 0,5 mg | 2,0 mg |
| veículo q.s.p. | 1 mL | — | — |
| excipiente q.s.p. | — | 1 comp. | 1 comp. |

Veículo (Solução Oral): sacarina sódica, ácido acético glacial, aroma de laranja, propilenoglicol.
Excipiente (Comprimidos): lactose, estearato de magnésio, celulose microcristalina, amido de milho, povidona, corante amarelo laca FD&C n.º 6 (para os comprimidos de 0,5 mg).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Ação esperada do medicamento: O medicamento é destinado ao tratamento de desordens convulsivas, como a epilepsia.
Cuidados de armazenamento: Conservar a embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegida da luz e no caso dos comprimidos, também da umidade. A solução oral não deve ser congelada.
Prazo de validade: O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem. Não tome medicamento vencido pois pode ser prejudicial à saúde.
Gravidez e lactação: Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando. O uso deste medicamento em mulheres férteis deve ser considerado somente quando a situação clínica permitir o risco. Mães em tratamento com este medicamento não devem amamentar seus bebês.
Cuidados de administração: Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Tanto a administração como a suspensão do tratamento, somente deverão ser feitas sob orientação médica.
Interrupção do tratamento: O tratamento não pode ser interrompido abruptamente, pois o paciente pode desenvolver síndrome de abstinência.

Reações adversas: Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis como sonolência, cansaço, relaxamento muscular e dificuldades para andar, se sentir agressivo, irritado ou agitado.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: o medicamento produz depressão do sistema nervoso central, portanto, pessoas que fazem uso dele, não devem ingerir bebidas alcoólicas ou outras drogas depressoras do sistema nervoso central.

Contra-Indicações e Precauções: O medicamento não deve ser usado se houver conhecimento de hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou por pacientes dependentes de drogas ou do álcool.

Pacientes em tratamento com o medicamento devem ter cuidado para não dirigir veículos, operar máquinas, ingerir bebidas alcoólicas pois o produto pode provocar sonolência.

Os comprimidos devem ser tomados com um pouco de líquido (não alcoólico) e a solução oral pode ser diluída em água. O tratamento da epilepsia é prolongado, portanto não deixe de tomar o medicamento conforme a recomendação médica. Antes de suspender o medicamento o seu médico deverá orientá-lo para que a dose seja reduzida gradativamente.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS:

Os benzodiazepínicos atuam como depressores do SNC produzindo todos os níveis de depressão do SNC desde suave sedação até hipnose ou coma, dependendo da dose. A principal aplicação do clonazepam está na supressão de crises, acessos ou ataques epiléticos sem causar dano ao SNC. O clonazepam produz inibição direta do foco epileptógeno cortical e subcortical, prevenindo ao mesmo tempo a generalização da atividade convulsiva, apresentando portanto um efeito benéfico sobre a epilepsia focal e as crises convulsivas primárias generalizadas.

O clonazepam potencializa a ação inibitória pré e pós-sináptica do ácido gama-aminobutírico no sistema nervoso central. A excitação excessiva é, desta forma, atenuada via feedback negativo, sem qualquer perturbação significativa da atividade

neuronal fisiológica.

Ocorre rápida e completa absorção do clonazepam após administração oral.

A concentração plasmática máxima é atingida dentro de 1 a 4 horas após administração oral. A biodisponibilidade média é de 90%. O volume médio de distribuição é de 3 litros/kg.

Com dose diária de 6 mg, as concentrações plasmáticas em estado de equilíbrio dinâmico são de 25 a 75 ng/mL. A ligação protéica é de 85%.

A meia vida de eliminação da fase terminal está entre 30 a 40 horas.

Dentro de 4 a 10 dias, 50 a 70% de uma dose oral de clonazepam são excretados pela urina e 10 a 30% nas fezes sob forma de metabólitos livres ou conjugados. Menos de 0,5% aparecem na urina sob forma de clonazepam não modificado. A eliminação plasmática é mais lenta em recém-nascidos, pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal e hepática.

O clonazepam sofre biotransformação fornecendo 5 metabólitos. A biotransformação processa-se de um lado, pela hidroxilação oxidativa e, de outro, pela redução do radical 7 nitro com formação de composto 7-amino ou 7-acetilamino.

O metabólito principal é o 7-amino-clonazepam que tem leve ação anticonvulsivante.

INDICAÇÕES:

O **CLOPAM** está indicado isoladamente ou como adjuvante no tratamento das crises epiléticas mioclônicas, acinéticas, ausências típicas (*pequeno mal*), ausências atípicas (síndrome de Lennox-Gastaut). Também está indicado como medicação de segunda linha em espasmos infantis (síndrome de West). Como tratamento de terceira linha está indicado em crises epiléticas clônicas (*grande mal*) parciais simples, parciais complexas e tônicoclônicas generalizadas secundárias. O produto também está indicado para o tratamento do distúrbio do pânico com ou sem agorafobia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

O **CLOPAM** é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou aos componentes da fórmula. Também para pacientes com evidência significativa clínica ou bioquímica de doenças hepáticas e com insuficiência respiratória grave.

O produto é contra-indicado em glaucoma agudo de ângulo fechado.

Também é contra-indicado durante os três primeiros meses de gravidez, a mulheres em risco de procriar e mulheres lactantes, pois o clonazepam pode causar danos fetais por atravessar a barreira placentária e existe também a possibilidade de ser eliminado pelo leite materno.

PRECAUÇÕES:

O clonazepam produz depressão do SNC, portanto pessoas que fazem uso do medicamento não devem ingerir bebidas alcoólicas ou outras drogas depressoras do SNC.

Não se empenhar em atividades que exijam completa vivacidade mental, tais como operar máquina ou dirigir automóvel.

Pacientes com insuficiência hepática; renal; albumina sérica baixa; doenças respiratórias; glaucoma de ângulo fechado; porfiria; miastenia grave, devem receber dose inicial reduzida.

Pediatria:

Crianças, especialmente as mais jovens, são mais sensíveis aos efeitos do clonazepam no SNC. No recém-nascido ocorre prolongada depressão do SNC devido à incapacidade do organismo em realizar a biotransformação da droga em seus metabólitos inativos.

Devido a possibilidade de ocorrência de alterações no desenvolvimento físico e mental das crianças, é importante avaliar a relação risco-benefício quando houver necessidade do medicamento.

Gravidez:

Não administrar o medicamento durante os três primeiros meses de gravidez, a não ser em caso de extrema necessidade pois existe a possibilidade de ocorrência de danos ao feto. Deve-se evitar a possibilidade de engravidar durante o tratamento com clonazepam.

Amamentação:

Considerar a relação risco-benefício, pois o clonazepam pode passar para o leite materno.

O recém-nascido metaboliza a droga muito vagorosamente, ocorrendo acúmulo da droga e seus metabólitos.

Uso do medicamento por pacientes que estão amamentando pode causar à criança sedação, dificuldade de alimentação e perda de peso.

Idosos:

De forma geral não há necessidade de adaptação de posologia. Entretanto, pacientes idosos podem apresentar função renal e hepática reduzida, além da presença de doenças concomitantes e uso de outros medicamentos. Nestes casos é recomendado uma dose inicial reduzida e, quando necessário, o aumento da dose deve ser gradativo. Medicamentos com ação sedativa podem causar confusão mental e alta sedação em pacientes idosos.

Dependência:

O uso prolongado e/ou doses elevadas podem causar dependência física ou psíquica.

A dependência é hepática importante em pacientes predispostos, com história de alcoolismo, abuso de drogas, distúrbio de personalidade ou outros distúrbios psiquiátricos graves.

Abstinência:

Após uso prolongado, a suspensão do tratamento deve ser gradual, para evitar a síndrome de abstinência. O início dos sintomas é variável, durante poucas horas a uma semana ou mais. Nos casos menos graves os sintomas da abstinência são: tremor, agitação, insônia, ansiedade, cefaléia, dificuldade para concentrar-se. Podem ocorrer também

Medida = Altura (160 mm) x Comprimento (240 mm)

F I B R A

sudorese, espasmos muscular e abdominal, alterações na percepção e raramente delirium e convulsões.
Na ocorrência de sintomas de abstinência é necessário um acompanhamento médico bem próximo e apoio para o paciente. A interrupção abrupta deve ser evitada, adotando-se um esquema de retirada gradual.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

O clonazepam não deve ser administrado concomitantemente com álcool, pois pode alterar os efeitos do medicamento ou ainda produzir efeitos imprevisíveis.

Também pode ocorrer aceleração da metabolização do clonazepam, sem alterar a ligação protéica, quando houver administração simultânea de indutores da atividade enzimática hepática, como os barbitúricos ou as hidantoínas.

O fenobarbital, fenitoína e carbamazepina induzem o metabolismo do clonazepam. A propanetolína pode diminuir levemente a absorção do clonazepam. A fluoxetina e a ranitidina não afetam a farmacocinética do clonazepam.

REAÇÕES ADVERSAS / EFEITOS COLATERAIS:

Os efeitos colaterais que ocorreram com maior frequência com clonazepam são referentes à depressão do SNC. Outras reações, relacionadas por sistema são:

Neurológico: Sonolência, ataxia, movimentos anormais dos olhos, afonia, movimentos coreiformes, coma, diplopia, disartria, disladiococinesia, aparência de "olho-vitreio", enxaqueca, hemiparesia, hipotonia, nistagmo, depressão respiratória, fala mal articulada, tremor, vertigem, perda do equilíbrio, coordenação anormal, sensação de cabeça leve, letargia, parestesia;

Psiquiátrico: Confusão, depressão, amnésia, alucinações, histeria, libido aumentada, insônia, psicose, tentativa de suicídio (os efeitos sobre o comportamento podem ocorrer com maior probabilidade em pacientes com história de distúrbios psiquiátricos), irritabilidade, concentração prejudicada, ansiedade, ataque de ansiedade, despersonalização, disforia, labilidade emocional, distúrbio de memória, libido diminuída, nervosismo, desinibição orgânica, idéias suicidas, lamentações;

Respiratório: Congestão pulmonar, rinorréia, respiração ofegante, hipersecreção nas vias respiratórias superiores, infecções das vias aéreas superiores, tosse, bronquite, dispnéia, rinite, congestão nasal, faringite;

Cardiovascular: Palpitações, dor torácica;

Dermatológico: Perda de cabelo, hirsutismo, erupção cutânea, edema facial e do tornozelo;

Gastrointestinal: Anorexia, língua saburrosa, constipação, diarreia, boca seca, encoprese, gastrite, hepatomegalia, apetite aumentado, náusea, gengivas doloridas, desconforto ou dor abdominal, inflamação gastrointestinal, dor de dente.

Genitourinária: Disúria, enurese, noctúria, retenção urinária, cistite, infecção do trato urinário, dismenorréia;

Musculosquelético: Fraqueza muscular, dores, lombalgia, fratura traumática, mialgia, nucalgia, deslocamentos e tensões;

Hematopoiético: Anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia;

Hepático: Elevações temporárias das transaminases séricas e da fosfatase alcalina, hepatomegalia;

Distúrbios auditivos e vestibulares: Otite, vertigem;

Diversos: Desidratação, deterioração geral, febre, linfadenopatia, ganho ou perda de peso, reação alérgica, fadiga, infecção viral.

Abuso e dependência da droga: Ocorreram sintomas de descontinuação, com características similares àqueles notados com barbitúricos e álcool (p. ex., convulsões, psicoses, alucinações, distúrbio comportamental, tremor, câimbras musculares) após a descontinuação abrupta de clonazepam. Os sintomas de descontinuação mais graves normalmente foram limitados àqueles pacientes que receberam doses excessivas durante um período de tempo prolongado. Sintomas de descontinuação geralmente moderados (p. ex., disforia e insônia) foram relatados após a descontinuação abrupta de benzodiazepínicos administrados continuamente em níveis terapêuticos durante vários meses. Conseqüentemente, após a terapia prolongada, a interrupção abrupta deve ser geralmente evitada e deve ser realizada diminuição gradual e programada (vide "Posologia"). Os indivíduos predispostos a adquirir dependência (como os viciados em drogas ou álcool) devem ser vigiados com cuidado quando recebem clonazepam ou outros agentes psicotrópicos, devido à pré-disposição desses pacientes em adquirir hábito e dependência.

POSOLOGIA:

A posologia do produto deve ser determinada individualmente, a dosagem ótima varia com o diagnóstico e a resposta e tolerância de cada paciente.

Recém-nascidos e Crianças até 10 anos (ou 30 kg de peso corpóreo): inicialmente 0,01 a 0,03 mg/kg/dia, sem exceder 0,05 mg/kg/dia, administrados em duas ou três doses. A dose não deve ser aumentada em mais que 0,25 a 0,5 mg a cada três dias, até que seja alcançada a dose diária de manutenção de 0,1 a 0,2 mg/kg, a não ser que os ataques epiléticos estejam controlados ou que os efeitos colaterais tornem desnecessário o aumento adicional.

Sempre que possível, a dose diária deve ser dividida em três doses iguais. Caso as doses não sejam divididas de forma equitativa, a maior dose deve ser administrada antes de se deitar.

Recém-nascidos e crianças com distúrbios do pânico: Não existe experiência nos estudos clínicos com clonazepam em pacientes com distúrbio do pânico com menos de 18 anos de idade.

Adultos com distúrbios epiléticos: A dose inicial para adultos com crises epiléticas não deve exceder 1,5 mg/dia dividida

em três doses. A dosagem pode ser aumentada com acréscimos de 0,5 a 1 mg a cada três dias até que as crises epiléticas estejam adequadamente controladas ou até que os efeitos colaterais tornem qualquer incremento adicional indesejável. A dosagem de manutenção deve ser individualizada para cada paciente dependendo da resposta. A dose diária máxima recomendada é de 20 mg. O uso de múltiplos anticonvulsivantes pode resultar no aumento dos efeitos adversos depressores. Isto deve ser considerado antes de adicionar clonazepam ao regime anticonvulsivo existente.

Adultos com distúrbio do pânico: A dose inicial para adultos com distúrbio do pânico é de 0,5 mg/dia, dividida em duas doses. A dose pode ser aumentada com acréscimos de 0,25 a 0,5 mg/dia a cada três dias até que o distúrbio do pânico esteja controlado ou até que os efeitos colaterais tornem qualquer acréscimo adicional indesejável. A dose de manutenção deve ser individualizada para cada paciente dependendo da resposta. A maioria dos pacientes pode esperar o equilíbrio desejado, entre a eficácia e os efeitos colaterais com doses de 1 a 2 mg/dia, mas alguns poderão necessitar de doses de até 4 mg/dia. A administração de uma dose ao se deitar, além de reduzir a inconveniência da sonolência pode ser desejável especialmente durante o início do tratamento. O tratamento deve ser descontinuado gradativamente, com a diminuição de 0,25 mg/dia a cada três dias até que a droga seja totalmente descontinuada.

Para evitar efeitos secundários no início do tratamento é importante começar com baixas doses e ir aumentando a dose diária progressivamente até atingir a dose individual de manutenção.

Uma vez atingida a dose de manutenção, a dose total diária pode ser administrada em uma única tomada a noite.

Caso sejam necessárias várias tomadas, a dose maior deve ser administrada à noite.

A dose ideal de manutenção é atingida após uma a três semanas de tratamento.

A dose terapêutica máxima é de 20 mg/dia.

Para maior facilidade no ajuste ótimo da dosagem, utilizar solução oral para lactentes e os comprimidos para crianças e adultos.

SUPERDOSAGEM:

Os sintomas de superdosagem de clonazepam, similares àqueles causados por outros depressores do SNC, incluem sonolência, confusão, coma e reflexos diminuídos. O tratamento inclui monitorização da respiração, frequência cardíaca e pressão arterial, medidas de suporte geral e lavagem gástrica imediata. Devem ser administrados fluidos intravenosos e deve ser mantida a via aérea patente. A hipotensão pode ser combatida pelo uso de levarterenol ou metaraminol. Não é conhecido o valor da diálise. O flumazenil, um antagonista específico de receptor benzodiazepínico, é indicado para a reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos e pode ser usado em situações conhecidas ou suspeitas de superdosagem com um benzodiazepínico. Antes da administração de flumazenil, devem ser instituídas medidas necessárias para assegurar a ventilação e acesso intravenoso. O flumazenil é considerado como um suplemento e não como um substituto para o tratamento formal da superdosagem por benzodiazepínicos. Os pacientes tratados com flumazenil devem ser monitorados para sedação, depressão respiratória e outros efeitos benzodiazepínicos residuais por um período adequado após tratamento. Os médicos devem estar atentos ao risco de crise epilética em associação ao tratamento com flumazenil, particularmente em usuários de benzodiazepínicos de longo prazo e na superdosagem por antidepressivo cíclico. A bula completa da embalagem de flumazenil deve ser consultada antes de seu uso.

PACIENTES IDOSOS:

De forma geral não há necessidade de adaptação de posologia. Entretanto, pacientes idosos podem apresentar função renal e hepática reduzida, além da presença de doenças concomitantes e uso de outros medicamentos. Nestes casos é recomendado uma dose inicial reduzida e, quando necessário, o aumento da dose deve ser gradativo. Medicamentos com ação sedativa podem causar confusão mental e alta sedação em pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

O ABUSO DESTES MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Rótulo/Cartucho.

MS.Nº 1.0298.0189

Farm. Resp.: Dr. Joaquim A. dos Reis - CRF-SP nº 5061

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

CRISTÁLIA

PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira - SP – CNPJ nº 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira Cód. 22.1183 - X/07

Medida = Altura (160 mm) x Comprimento (240 mm)

F I B R A