

# **Neuryl 0,5 - Neuryl 2 Comprimidos**

## **Neuryl 2,5 mg/ml Solución Oral - Gotas**

### **CLONAZEPAM**

#### **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido Neuryl 0,5 - Neuryl 2 contiene: Clonazepam 0,5 ó 2 mg, Excipientes c.s. 1 comprimido.

Cada ml (20 gotas) de Neuryl 2,5 mg/ml solución oral-gotas contiene: Clonazepam 2,5 mg, Excipientes c.s.

#### **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Neuryl es una benzodiazepina y actúa como depresor del Sistema Nervioso Central (SNC). Puede producir desde sedación media, pasando por la hipnosis y llegando hasta el coma, dependiendo de la dosis.

Aunque no se ha establecido completamente su mecanismo de acción, se cree que las benzodiazepinas mejoran o facilitan la acción del ácido gamma-aminobutírico (GABA), el mayor neurotransmisor inhibitorio del SNC, produciendo una unión más fuerte con el receptor GABA tipo A (GABAA).

Su acción farmacológica como sedante-hipnótico se daría gracias a la estimulación de los receptores GABA en el sistema que aumenta la inhibición y bloquea la excitación cortical y límbica, tras estimular la formación reticular del tallo cerebral.

Su efecto anticonvulsivante se basa en la hiperpolarización, la cual es potenciada por las benzodiazepinas, lo cual reduce la capacidad neuronal para despolarizarse hasta el umbral requerido para producir el potencial de acción. De este modo, se alcanza el umbral convulsivo. Las benzodiazepinas suprimen la diseminación de la actividad convulsivante producida por el foco epileptógeno de la corteza, tálamo, y estructuras límbicas, pero no anula la descarga anormal del foco.

#### **INDICACIONES**

Tratamiento de epilepsia tipo convulsiones mioclónicas: Está indicado para utilizarse solo o más frecuentemente, en el tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut (variante del pequeño mal) convulsiones acinéticas y mioclónicas.

Tratamiento de epilepsia tipo convulsiones ausentes: Puede utilizarse en el tratamiento de la ausencia (pequeño mal) de convulsiones refractaria a los anticonvulsivantes tipo succinimida o ácido valproico.

Tratamiento de epilepsia tipo convulsiones parciales complejas: Puede ser efectivo en el tratamiento de convulsiones refractarias tales como las parciales complejas (psicomotoras, lóbulo temporal) o parciales elementales (focales).

Tratamiento de epilepsia tipo convulsiones tónico-clónicas: Puede resultar efectivo para tratar las convulsiones tónico-clónicas (gran mal). Sin embargo, cuando se utiliza clonazepam en pacientes en los que coexisten diversos tipos de desórdenes convulsivos, puede incrementarse la incidencia, o raramente, precipitar el inicio de convulsiones tónico-clónicas generalizadas (gran mal).

Puede requerirse el uso adicional de otro anticonvulsivante, y/o incrementar la dosis.

Tratamiento de desórdenes de pánico.

## **PRECAUCIONES**

**Sensibilidad cruzada:** Las personas sensibles a alguna de las benzodiazepinas, pueden ser sensibles también a las otras benzodiazepinas.

**Carcinogenicidad/tumorigenicidad:** No se ha realizado estudios sobre el potencial carcinogénico de Clonazepam.

La revisión de 199 estudios clínicos de 11 drogas antiepilépticas han demostrado que los pacientes que recibían medicamentos antiepilépticos tienen casi dos veces el riesgo del comportamiento o pensamiento suicida (0.43 por ciento) comparado a los pacientes que recibían placebo (0.24 por ciento). Esta diferencia fue cerca de un caso adicional de pensamiento o comportamiento suicida por cada 500 pacientes tratados con drogas antiepilépticas versus placebo.

Cuatro de los pacientes que fueron seleccionados al azar para recibir una de las drogas antiepilépticas cometieron suicidio, mientras que en el grupo placebo no hubo ningún paciente que lo hiciera.

Se recuerda a los médicos que deben aconsejar e instruir a sus pacientes, familiares y personal auxiliar que deben estar atentos para identificar tempranamente los signos y/o síntomas de pensamientos y/o comportamiento suicida así como los cambios de humor.

Los pacientes y/o familiares deben ponerse en contacto con su médico, si perciben cambios de humor en el paciente o que presente comportamiento y/o pensamiento suicida.

**Embarazo/Reproducción:** Embarazo: El clonazepam atraviesa la barrera placentaria y puede incrementar el riesgo de malformaciones congénitas, cuando se utiliza esta medicación durante el primer trimestre del embarazo; por ello se debe prestar una atención especial a la relación riesgo/beneficio en esta condición. Sin embargo, el uso de benzodiazepinas no es un problema de requerimiento de urgencia (exceptuando posiblemente el uso como anticonvulsivante), por ello, podría evitarse durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre. Se debe tener en consideración la posibilidad de un embarazo, cuando se administre a mujeres que se encuentren en edad fértil. Cuando las benzodiazepinas se utilizan como anticonvulsivantes, se debe considerar la relación riesgo/beneficio, pues existen reportes que sugieren un incremento de la incidencia de anomalías congénitas en los niños de aquellas madres que utilizaron anticonvulsivantes durante el embarazo, aunque no se ha establecido definitivamente que los medicamentos anticonvulsivantes sean causantes de dicha condición, y otros factores, como la epilepsia en sí misma, pueden estar envueltos. La severidad del desorden convulsivo y el potencial daño a la madre o el feto durante una convulsión, debe ser considerada en la decisión de continuar o no con el tratamiento anticonvulsivante durante el embarazo. El uso continuo de benzodiazepinas durante el embarazo puede causar dependencia física con síntomas de retraimiento en el neonato. El uso de benzodiazepinas

como hipnóticos durante las últimas semanas de embarazo fue causante de depresión neonatal del Sistema Nervioso Central, flacidez neonatal, dificultades en la alimentación, hipotermia, y problemas respiratorios. Estudios en conejos han demostrado que el Clonazepam en dosis orales de 0.2 a 10 mg/Kg por día (dosis bajas aproximadamente 0.2 veces la dosis máxima recomendada en humanos para desórdenes convulsivos y aproximadamente equivalentes a la dosis máxima recomendada en humanos para desorden de pánico, sobre una base de mg/m<sup>2</sup>), administradas durante la organogénesis, causaron un incremento en la incidencia de paladar hendido, párpados abiertos, esternón fusionado, y defectos en los miembros. El retraimiento causado por Clonazepam previamente o durante el embarazo debería considerarse sólo cuando las convulsiones son leves e infrecuentes en ausencia de medicación, cuando la posibilidad de un estado epiléptico y síntomas de retraimiento es baja. Labor de parto: El uso de benzodiazepinas justo antes o durante la labor de parto, puede causar flacidez neonatal.

**Lactancia:** Debido a su parecido estructural a otras benzodiazepinas que sí se distribuyen en la leche materna, se piensa que el clonazepam y/o sus metabolitos, actúa de la misma manera. Como los neonatos metabolizan más lentamente las benzodiazepinas, puede producirse una acumulación del fármaco en niños amamantados por madres que se encuentren en tratamiento con dicho medicamento, lo cual produciría sedación, problemas de alimentación y/o pérdida de peso en el infante.

**Pediatría:** Los niños, en especial los más pequeños, son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas sobre el Sistema Nervioso Central. La prolongación del efecto depresivo sobre el SNC, puede producirse debido a la incapacidad de los neonatos para biotransformar las benzodiazepinas en metabolitos inactivos. Se debe considerar la relación riesgo-beneficio cuando se utiliza el clonazepam para el tratamiento a largo plazo de los desórdenes convulsivos en pacientes pediátricos, debido a que pueden ocurrir efectos adversos en el desarrollo físico o mental de estos pacientes, y que pueden pasar desapercibidos por muchos años.

**Geriátricos:** La población geriátrica es más sensible a los efectos de las benzodiazepinas sobre el Sistema Nervioso Central. Se recomienda iniciar con la menor dosis efectiva, e incrementarla gradualmente si es necesario; para disminuir la posibilidad de ataxia, mareos y sobredosificación, lo cual podría ocasionar caídas y otros accidentes.

## **ADVERTENCIAS**

Debe considerarse la posibilidad de gestación potencial cuando se inicia tratamiento con benzodiazepinas.

Visitar regularmente a su médico para verificar el progreso de la terapia, cuando esta es prolongada, y evaluar la necesidad de continuar con el uso de la benzodiazepina.

En tratamientos prolongados con dosis más elevadas, es conveniente reducir progresivamente la dosis antes de terminar el tratamiento, ya que se ha presentado síndrome de abstinencia con la interrupción del tratamiento con benzodiazepinas.

Está totalmente contraindicada la ingestión de bebidas alcohólicas u otras medicaciones que depriman el SNC en conjunto con este medicamento.

No se conducirá vehículos, bicicletas, maquinaria o realizar actividades que requieren de alerta hasta que se tome conocimiento de los efectos de este medicamento

Pacientes geriátricos o muy débiles, niños o pacientes con insuficiencia hepática o renal, o bajos niveles séricos de albúmina, deben recibir una dosis inicial baja pues la eliminación de las benzodiazepinas, especialmente las de vida media larga, puede verse disminuida en este tipo de pacientes, dando como resultado el incremento de los efectos adversos a nivel del Sistema Nervioso Central tales como sobredosificación, mareos o dificultad en la coordinación.

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

Las benzodiazepinas pueden suprimir la respiración, especialmente en los ancianos, las personas muy enfermas, los pacientes muy jóvenes y aquellos con capacidad pulmonar limitada. Se recomienda utilizar dosis menores.

Pacientes deprimidos con tendencias suicidas, particularmente con problemas de alcoholismo, no deben recibir altas dosis de benzodiazepinas.

Al igual que todo medicamento, Neuryl debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.

El uso de este medicamento puede producir o incrementar pensamientos y/o comportamiento suicida.

Los profesionales de la salud prescriptores o quienes estén al cuidado de los pacientes así como sus familiares deben estar alertas con la finalidad de identificar tempranamente la aparición o empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamiento suicida o cualquier cambio inusual en el humor o comportamiento.

Estos efectos adversos pueden producirse en los pacientes que reciben tratamiento con estos medicamentos para el tratamiento de la epilepsia, cefalea, migraña, dolor neuropático o cualquier otra indicación durante el tratamiento.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Nota: Se sabe que las isoenzimas CYP3A están relacionadas con el metabolismo del alprazolam, clonazepam, diazepam y triazolam. El uso concurrente con medicamentos que inhiben dichas isoenzimas, diferentes a los indicados debajo, deben iniciarse con precaución, y se debe considerar la reducción en la dosis de la benzodiazepina.

Las combinaciones que contengan alguno de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, pueden también interactuar con estos medicamentos:

Medicamentos que puedan causar adicción, especialmente depresores del SNC con potencial de habituación (el uso concurrente prolongado puede incrementar el riesgo de habituación. Tomar con precaución)

Alcohol o medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central (alcohol, aminoglútetimida, anestésicos generales, anestésicos parenterales y locales, anticonvulsivantes, antidepresivos tipo inhibidores de la MAO, antidepresivos

tricíclicos, antidiscinéticos (excepto amantadina), antihistamínicos de los receptores H1 (excepto astemizol, cetirizina, fexofenadina, loratadina y terfenadina), apomorfina, azelastina, baclofen, barbitúricos, bloqueantes beta-adrenérgicos, brimonidina, buclizina, carbamazepina, cetirizina (según la dosis), clofedianol, hidrato de cloral, clorzoxazona, clonidina, clozapina, ciclizina, difenoxin y atropina, difenoxilato y atropina, disulfiram, donepezil, dronabinol, etinamato, etomidato, glutetimida, guanfacina, haloperidol, hidroxicina, ketamina, loratadina (según la dosis), sulfato de magnesio parenteral, maprotilina, meclizina, meprobamato, metildopa, metoclopramida, metirosina, mirtazapina, mitotano, molindona, nabilona, olanzapina, analgésicos opioides, paraldehído, fenotizinas, pimozida, procarbazona, prometazina, propiomazina, propofol, quetiapina, alcaloides de la rauwolfia, risperidona, escopolamina, relajantes musculares de acción central, oxibato de sodio, talidomida, tioxanteno, trazodona, tramadol, trimeprazina, trimetobenzamida, zolpidem): Se puede producir una potenciación de la depresión del SNC, incrementando el riesgo de apnea. No se recomienda el consumo de alcohol durante un tratamiento con una benzodiacepina. Cuando alguna otra medicación depresora del SNC sea administrada con una benzodiacepina, se recomienda disminuir la dosis de alguno de los dos.

Cuando una benzodiacepina es utilizada con un analgésico opioide, se debe reducir la dosis de este último al menos en un tercio y administrarla en pequeños incrementos.

Carbamazepina, porque induce la actividad enzimática microsomal del hígado, lo cual puede producir un aumento del metabolismo y una disminución de las concentraciones séricas; además disminuye la semivida de eliminación de las benzodiazepinas metabolizadas por el sistema enzimático del hígado, tales como el clonazepam. Las concentraciones séricas de carbamazepina pueden verse incrementadas durante el uso concurrente con benzodiazepinas; por ello se recomienda monitorizar las concentraciones sanguíneas como una guía para el dosaje, especialmente cuando se adiciona o se retira la carbamazepina de una terapia con benzodiazepinas existente.

El uso concurrente de benzodiazepinas y fármacos como cimetidina, anticonceptivos hormonales que contienen estrógenos, diltiazem, disulfiram, eritromicina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, propoxifeno, ranitidina, verapamilo, jugo de uvas, puede inhibir el metabolismo hepático de benzodiazepinas metabolizadas por oxidación, retrasando su eliminación e incrementando sus concentraciones plasmáticas.

Se ha reportado colapso, algunas veces acompañado de depresión respiratoria o paro respiratorio, en algunos pacientes que recibieron clozapina conjuntamente con benzodiazepinas. Se debe tener precaución al administrar clozapina concomitantemente que cualquier agente que cause depresión respiratoria, y el ajuste de dosis de clozapina debe ser realizado paulatinamente. Algunos médicos recomiendan discontinuar la terapia con benzodiazepinas al menos una semana antes de iniciar la terapia con clozapina.

Con Itraconazol o ketoconazol su uso se encuentra contraindicado.

El uso concurrente con benzodiazepinas podría disminuir los efectos terapéuticos de la levodopa.

## **CONTRAINDICACIONES**

Excepto en especiales circunstancias, este medicamento no debe ser administrado cuando existan los siguientes problemas médicos: Glaucoma, ángulo cerrado agudo (su uso está contraindicado). Hipersensibilidad a la benzodiazepina prescrita, a cualquiera de las otras benzodiazepinas, o a cualquier de los componentes de la formulación.

Se debe considerar la relación riesgo-beneficio, cuando existan los siguientes problemas médicos:

Intoxicación alcohólica, aguda, con depresión de signos vitales (depresión por adición del Sistema Nervioso Central), Coma o shock, Historia de dependencia o abuso de drogas (predisposición de pacientes a la habituación y dependencia), Historia de epilepsia o convulsiones (el inicio o la discontinuación abrupta de la terapia con clonazepam puede incrementar la frecuencia y/o severidad de las convulsiones tónico-clónicas (gran mal).

La discontinuación abrupta de clonazepam utilizado para tratar estos desórdenes, puede precipitar las convulsiones o estados de epilepsia. Glaucoma de ángulo abierto (podría utilizarse benzodiazepinas si el paciente está recibiendo tratamiento apropiado para el glaucoma). Hipercinesia: Pueden presentarse reacciones paradójicas. Depresión mental severa: Pueden presentarse tendencias suicidas, tomar las medidas de protección necesarias. Además, cuando las benzodiazepinas se utilizan solas, puede incrementarse la depresión. Miastenia gravis (puede exacerbarse dicha condición). Desórdenes cerebrales tipo orgánicos: estos pacientes pueden estar más propensos a la desinhibición y a los efectos depresores de las benzodiazepinas. Las benzodiazepinas son raramente efectivas como tratamiento primario para la psicosis; además las reacciones paradójicas podrían ocurrir con mayor probabilidad en pacientes psicóticos. Deterioro de la función renal: Puede presentarse acumulación de metabolitos excretados renalmente. Padecimiento o sospecha de apnea del sueño (puede exacerbarse esta condición). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Pueden exacerbar el compromiso de la función respiratoria e incrementar las secreciones bronquiales y salivales, lo que causa problemas en pacientes con esta enfermedad.

Debe tenerse precaución con los pacientes quirúrgicos o no ambulatorios, debido a los efectos supresores de la tos propios del clonazepam.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Pese a que no todos los efectos adversos se atribuyen específicamente a cada una de las benzodiazepinas, existe un potencial de que se presenten durante el uso de cualquiera de ellas. Puede desarrollarse dependencia fisiológica y física y tolerancia por el uso de benzodiazepinas, especialmente con altas dosis o con el uso prolongado. Los pacientes geriátricos, muy débiles, niños (especialmente los más pequeños), y pacientes con enfermedad hepática o niveles bajos de albúmina, son los más susceptibles a los efectos de las benzodiazepinas.

### ***Las siguientes indicaciones requieren de atención médica:***

Incidencia menos frecuente: amnesia anterógrada, ansiedad, confusión, depresión mental, taquicardia y palpitaciones.

Nota: La ansiedad durante el día, así como el permanecer despierto durante un tercio de la hora de sueño, puede presentarse durante algunas semanas al recibir dosis nocturnas de benzodiazepinas de vida media corta e intermedia (clonazepam). Se cree que estos efectos se deben al desarrollo de tolerancia o adaptación, lo cual conduce a una deficiencia relativa en la unión al receptor benzodiazepínico durante las dosis nocturnas.

Incidencia rara: Pensamientos anormales, incluye delirio (falsas creencias que de hecho no pueden ser cambiadas), despersonalización o desorientación, reacciones alérgicas, cambios en el comportamiento incluye comportamientos extraños o inhibición disminuida, discrasias sanguíneas, incluyendo agranulocitosis; anemia; leucopenia; neutropenia; trombocitopenia; efectos extrapiramidales distónicos; disfunción hepática; hipotensión; deterioro de la memoria, debilidad muscular; reacciones paradójicas, incluye inquietud, comportamiento agresivo, alucinaciones, hostilidad o ira (estallidos de ira), insomnio, emociones inusuales, irritabilidad o nerviosismo, flebitis o trombosis venosa, convulsiones.

Nota: Disturbios en el comportamiento asociados a clonazepam, pueden ocurrir con mayor probabilidad en niños o pacientes que daño cerebral pre-existente y/o retardo mental o historia de disturbios psiquiátricos o de comportamiento. Si estos efectos se presentan, discontinuar la medicación.

Las reacciones paradójicas ocurren con mayor frecuencia en pacientes que reciben medicaciones adicionales que activan el Sistema Nervioso Central, o que han estado bajo condiciones psiquiátricas subyacentes, una historia de violencia o comportamiento agresivo, historia de consumo de alcohol u otras sustancias de abuso, o historia de reacciones inusuales a los sedantes o el alcohol. Si se presentan reacciones paradójicas, debe discontinuarse el tratamiento con benzodiazepinas.

Podría incrementarse la incidencia y severidad de las convulsiones, especialmente durante el inicio o la discontinuación abrupta de clonazepam en pacientes con epilepsia o historia de convulsiones.

Aquellos que indican la necesidad de atención médica solamente si persisten o resultan molestos:

Incidencia más frecuente: ataxia, especialmente en pacientes de edad avanzada o muy débiles; mareos o aturdimiento; somnolencia; incluida somnolencia diurna residual cuando se usa como hipnótico; habla arrastrada.

Nota: la ataxia y la somnolencia se relacionan con la dosis y son más graves durante el tratamiento inicial. Puede disminuir en gravedad o desaparecer con tratamiento continuo o prolongado. La somnolencia diurna residual puede estar relacionada con la dosis.

Incidencia menos frecuente o rara: calambres abdominales o gástricos o cólico; visión borrosa u otras variaciones de la visión; variaciones de la libido; constipación; diarrea; sequedad de la boca, aumento de la sed; euforia; cefalea; aumento de las secreciones bronquiales o de la secreción salival; espasmo

muscular; náuseas o vómitos; problemas de la micción; temblor; cansancio o debilidad inusuales.

Nota: El incremento de las secreciones bronquiales y salivación excesiva podrían constituir un riesgo de aspiración en infantes y niños pequeños, y en pacientes mayores o postrados en cama, así como en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

Aquellos que requieran la posible supresión del medicamento y la necesidad de atención médica, si se presentan (usualmente dentro de los 2 ó 3 días para el caso de benzodiazepinas de vida media corta e intermedia, y 10 a 20 días con benzodiazepinas de vida media prolongada) después de interrumpir la medicación:

Incidencia más frecuente: irritabilidad; nerviosismo; insomnio.

Nota: Cuando una benzodiazepina se ha utilizado como hipnótico, el abandono de la medicación puede producir una recurrencia transitoria de los síntomas, que se conoce como insomnio de rebote, el cual puede ser más severo que el que originó el tratamiento.

Incidencia menos frecuente: calambres abdominales o gástricos; confusión, pérdida del sentido de realidad; aumento de la sudoración; depresión mental; calambres musculares; náuseas o vómitos; trastornos de percepción que incluyen hiperacusia; hipersensibilidad al tacto y dolor; parestesias; o fotofobia; taquicardia; temblor.

Incidencia rara: convulsiones; delirio; alucinaciones; síntomas de paranoia.

Nota: Los síntomas de discontinuación del tratamiento son más comunes y con frecuencia más severos en pacientes que han recibido altas dosis de una benzodiazepina por un periodo de tiempo prolongado. Sin embargo, se han presentado síntomas tras una discontinuación abrupta de las benzodiazepinas que han sido tomadas en forma continua, a dosis terapéuticas, por al menos 1 ó 2 semanas. La discontinuación abrupta incrementa la posibilidad de desarrollar síntomas propios de la discontinuación, incluyendo convulsiones que ponen en riesgo la vida. En algunos pacientes, los síntomas de discontinuación se han presentado durante la discontinuación gradual o disminución de la dosis de benzodiazepinas. Los síntomas de discontinuación se presentarían más probablemente tras el uso de benzodiazepinas de acción corta seguidas por el uso de benzodiazepinas de acción prolongada.

## **TRATAMIENTO EN CASOS DE SOBREDOSIS**

Para disminuir la absorción: Si el paciente está consciente (sin riesgo de desarrollar coma, confusión o convulsión debido a la ingestión), se puede inducir emesis de manera mecánica o con eméticos; también se puede administrar carbón activado vía oral para incrementar el aclaramiento, así como para disminuir la absorción de la benzodiazepina. Si el paciente está inconsciente, se puede realizar un lavado gástrico.

Para mejorar la eliminación: Se pueden administrar fluidos intravenosos para promover la diuresis.

**Tratamiento específico:** Una vez establecidos la vía respiratoria, ventilación y el acceso intravenoso, el flumazenil, un antagonista específico de los receptores benzodiazepínicos, puede administrarse para revertir los efectos sedativos. Se debe monitorizar el retorno de la sedación de los pacientes, luego de la administración de flumazenil. El flumazenil puede precipitar la aparición de convulsiones, especialmente en pacientes que han utilizado benzodiazepinas a largo plazo o que han recibido conjuntamente antidepresivos cíclicos. Debido al riesgo de inducir convulsiones, se debe evitar administrar flumazenil en pacientes epilépticos que recibieron tratamiento con benzodiazepinas. Si se presenta depresión respiratoria, debe administrarse oxígeno. Debe controlarse la hipotensión, si es necesario, mediante la administración intravenosa de vasopresores como dopamina, noradrenalina, o metaraminol.

**Monitorización:** Se deben monitorizar la respiración, pulso y presión sanguínea.

**Tratamiento de soporte:** Es esencial mantener una ventilación pulmonar adecuada; y además es conveniente administrar fluidos vía intravenosa para mantener la presión sanguínea. Pacientes de los que se sospechan o se confirma una sobredosis intencional, deben ser derivados a la consulta psiquiátrica.

**Nota:** Si se presenta excitabilidad, los barbitúricos no deben utilizarse pues exacerbarían la excitación y/o prolongarían la depresión del Sistema Nervioso Central. La diálisis carece de importancia para tratar la sobredosis con benzodiazepinas.

## **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral

**Dosis usual en adultos:** Anticonvulsivante: Inicialmente hasta 0,5 mg, 3 veces al día; la dosis puede ser incrementada en cantidades de 0,5 a 1 mg cada 3 días hasta que las convulsiones sean controladas o hasta que se prevengan los efectos adversos tras un incremento a futuro.

El límite de prescripción es de 20 mg por día. Nota: La dosis de mantenimiento debe ser individualizada, dependiendo de la respuesta del paciente.

**Agente antipánico:** Inicialmente 0,25 mg, 2 veces al día, la dosis podría ser incrementada a 1 mg por día, luego de tres días en la mayoría de los pacientes. La dosis puede ser incrementada en cantidades de 0,125 a 0,25 mg, 2 veces al día cada 3 días hasta que los desórdenes de pánico sean controlados o hasta que se prevengan los efectos adversos tras un incremento a futuro. Se puede administrar una dosis a la hora de dormir para evitar la somnolencia durante el día. El límite de prescripción en estos pacientes es de 4mg por día.

**Nota:** En un estudio de combinación de dosis comparando dosis de 1, 2, 3 y 4 mg por día en el tratamiento de desórdenes de pánico, se encontró que una dosis de 1000 mcg (1mg) por día puede ser la dosis más efectiva y mejor tolerada en la mayoría de pacientes.

**Dosis usual en niños:** Anticonvulsivante: Infantes y niños menores de 10 años o con menos de 30 Kg de peso: Inicialmente 10 a 30 mcg/Kg/día, sin exceder los 50 mcg/Kg/día en 2 ó 3 dosis divididas. Incrementar la dosis en no más de 0,25 a 0,5

mg cada tercer día hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg/Kg/día, o hasta que los ataques convulsivos hayan remitido o hasta que se prevengan los efectos adversos tras un incremento a futuro. Nota: La dosis diaria debe ser dividida en tres dosis iguales si es posible; si no es así, la dosis mayor debe ser administrada a la hora de dormir. Agente antipánico: No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y jóvenes hasta los 18 años de edad. En algunos estudios, hasta un 30% de los pacientes ha mostrado pérdida de la actividad anticonvulsivante después de unos pocos meses en terapia (con frecuencia dentro de los 3 meses); el ajuste de dosis debe restablecer la eficacia de clonazepam.

Para mantener el control de las convulsiones cuando se utiliza clonazepam para reemplazar otra terapia anticonvulsivante, la dosis de clonazepam debe incrementarse gradualmente mientras que la dosis de la otra medicación deberá disminuirse gradualmente. Cuando se usa clonazepam para complementar otra terapia anticonvulsivante, la dosis de clonazepam debe incrementarse gradualmente hasta mantener el control de las convulsiones adecuadamente y entonces la dosis de la otra medicación pueda disminuirse gradualmente, si es necesario. Además, clonazepam debe discontinuarse gradualmente, especialmente en pacientes tratados por epilepsia y pacientes que han recibido altas dosis por un largo tiempo, pues la discontinuación abrupta puede precipitar convulsiones o estados epilépticos. Durante la discontinuación de clonazepam, la administración simultánea de otro anticonvulsivante debería indicarse en pacientes con epilepsia. El fabricante recomienda que la dosis de clonazepam deba disminuirse en 0.125mg dos veces al día cada tres días.

Fecha Revisión del texto:  
Julio 2010



Laboratorios Bagó del Perú S.A.  
Av. Jorge Chávez N° 154 Int. 401, Miraflores  
Lima 18 - Perú