Clonagin 0,5/1/2
Clonagin

Clonazepam 0,5/1/2 mg
Clonazepam 2,5 mg/ml

SUJETO A CONTROL

Baliarda

Ecuador / Rep. Dominicana: Venta bajo receta controlada
Guatemala: Venta bajo receta retenida
Paraguay: Venta bajo receta simple archivada
Bolivia: Venta bajo receta médica archivada

Industria Argentina
Comprimidos birranurados
Solución oral (gotas)
Vía oral

FORMULA:
Clonagin 0,5
Cada comprimido birranurado contiene:
Clonazepam 0,50 mg.
Excipientes: Ludipress (lactosa monohidrato - povidona - crospovidona), croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.
Clonagin 1
Cada comprimido birranurado contiene:
Clonazepam 1,00 mg.
Excipientes: Ludipress (lactosa monohidrato - povidona - crospovidona), croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca amarillo de quinolina (CI 47005), c.s.p. 1 comprimido.
Clonagin 2
Cada comprimido birranurado contiene:
Clonazepam 2,00 mg.
Excipientes: Ludipress (lactosa monohidrato - povidona - crospovidona), croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca azul brillante (CI 42090), c.s.p. 1 comprimido.
Clonagin
Cada ml contiene:
Clonazepam 2,5 mg.
Excipientes: esencia de durazno, sacarina sódica, ácido cítrico, citrato de sodio dihidrato, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, agua purificada, propilenglicol, c.s.p. 1 ml.
1ml = 25 gotas = 2,5 mg de clonazepam

ACCION TERAPEUTICA:
Ansiolítico. Anticonvulsivante (Código ATC: N03AE01).

INDICACIONES:
Trastornos epilépticos:
- Ausencias (Petit mal) refractarias a succinimidas
- Síndrome de Lennox-Gastaut (Petit mal atípico), como monoterapia o como terapia adyuvante
- Crisis akinéticas y mioclónicas
Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM-IV)

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
ACCION FARMACOLOGICA
Clonazepam es un derivado benzodiazepínico, que en experimentos en animales ha demostrado los efectos farmacológicos característicos de las 1,4-benzodiazepinas: ansiolítico, miorrelajante, sedante, anticonvulsivante.
Se cree que el mecanismo por el cual clonazepam ejerce sus efectos está relacionado con el aumento de la actividad inhibitoria postsináptica mediada por ácido gama-aminobutírico (GABA), en el sistema nervioso central (SNC).
En humanos, clonazepam puede suprimir las descargas de puntas y ondas en las crisis de ausencia (Petit mal) y disminuir la frecuencia, amplitud, duración y extensión de las descargas en convulsiones motoras menores.
FARMACOCINETICA
Absorción:
- *Vía oral:* clonazepam es rápida y casi totalmente (82-98%) absorbido tras la administración oral. En la mayoría de los casos el pico plasmático se observa luego de 1 a 4 horas de la toma. La biodisponibilidad es del 90%.
El grado de absorción de clonazepam comprimidos es comparable a clonazepam gotas. Sin embargo, la velocidad de absorción de los comprimidos es levemente más lenta.
A dosis diarias de 6 mg, las concentraciones plasmáticas del principio activo en el estado estacionario son de 55 ng/ml. En el estado estacionario, tras la administración repetida del producto, las concentraciones plasmáticas pueden ser tres veces más elevadas que las observadas con una dosis única.
Las concentraciones plasmáticas que se correlacionan con un efecto óptimo se sitúan entre 20 y 70 ng/ml. Luego de una dosis única oral de 2 mg de clonazepam, el efecto se manifiesta en el lapso de 30-60 minutos, y dura 6-8 horas en niños y 8-12 horas en adultos.
La farmacocinética de clonazepam es dosis-dependiente en el rango de dosis terapéutico.
Distribución: clonazepam se distribuye rápidamente en los diferentes órganos y tejidos, con preferencia por la fijación a estructuras cerebrales. Se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente un 82-86%. El volumen medio de distribución de clonazepam se calcula en unos 3 l/kg.
Clonazepam atraviesa la barrera placentaria y se ha detectado su presencia en la leche materna.
Metabolismo: clonazepam sufre un extenso metabolismo hepático, principalmente a través del sistema citocromo P450 (CYP) incluyendo CYP3A4. Se han detectado 5 metabolitos en orina. El principal metabolito es 7-amino-clonazepam, con escasa actividad anticonvulsivante.
Eliminación: la vida media de eliminación es de 30-40 horas. El 50-70% de clonazepam se elimina a través de la orina y el 10-30% con las heces, casi exclusivamente en forma de metabolitos libres o conjugados. Menos del 2% de la dosis aparece en la orina bajo la forma de clonazepam sin metabolizar.
Poblaciones especiales
Población pediátrica: la farmacocinética de eliminación es similar en niños y adultos.
Pacientes de edad avanzada, insuficiencia renal o hepática: la farmacocinética de clonazepam no ha sido estudiada en estas poblaciones de pacientes.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:
La dosis debe adecuarse individualmente en función de la respuesta clínica, la tolerabilidad y la edad de cada paciente.
En los casos nuevos, y no refractarios al tratamiento, es recomendable comenzar con dosis bajas. Asimismo, para evitar la aparición de reacciones adversas, se recomienda elevar progresivamente la dosis hasta alcanzar la dosis adecuada.
Trastornos epilépticos:
- Niños de hasta 10 años de edad (o hasta 30 kg de peso):
Dosis inicial: 0,01-0,03 mg/kg/día sin exceder los 0,05 mg/kg/día, en 2 o 3 tomas. La dosis podrá aumentarse sin exceder los 0,25-0,5 mg cada 3 días, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 0,1-0,2 mg/kg/día, hasta lograr el control de las crisis, o hasta que la aparición de reacciones adversas impida incrementos posteriores.
Cuando sea posible la dosis deberá dividirse en 3 tomas iguales, o bien deberá administrarse la mayor dosis antes de acostarse, a fin de minimizar la somnolencia diurna.
- Niños y adolescentes de 10 a 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).
- Adultos:
Dosis inicial: se recomienda no superar los 1,5 mg/día, repartidos en 3 tomas. La dosis puede incrementarse de 0,5-1 mg cada 3 días, hasta lograr el control de las crisis o hasta que la aparición de reacciones adversas impida incrementos posteriores.
La dosis de mantenimiento debe ser determinada individualmente en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad de cada paciente.
Dosis máxima: 20 mg/día.
Trastorno de angustia con o sin agorafobia:
- Adultos:
Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg, 2 veces por día. La dosis puede ser incrementada a 1 mg/día luego de 3 días. En estudios clínicos ésta ha resultado ser la dosis óptima en la mayoría de los pacientes; no obstante, en algunos pacientes pueden ser adecuadas dosis de hasta un máximo de 4 mg/día. En tales casos, la dosis puede incrementarse de 0,125 a 0,25 mg (2 veces por día) cada 3 días, hasta lograr el control de los síntomas o hasta la aparición de reacciones adversas que impidan incrementos posteriores. Para reducir la somnolencia, se recomienda la administración de una dosis antes de dormir.
El tratamiento no debe exceder el período de 8 a 12 semanas, incluyendo el retiro gradual de la droga. En caso que el médico considere prolongar su uso, deberá evaluar la relación riesgo/beneficio.
Tratamiento concomitante con drogas antiepilépticas (DAE): clonazepam puede administrarse concomitantemente con otros fármacos antiepilépticos. En tal caso, se deberá ajustar la dosis de cada fármaco para lograr el efecto óptimo deseado.
Disminución de la dosis o suspensión del tratamiento: la discontinuación del tratamiento con Clonagin debe realizarse progresiva y lentamente. Se sugiere realizar disminuciones de la dosis diaria en no más de 0,125 mg cada 3 días, requiriéndose en algunos casos una reducción aún más lenta. Se debe evitar la discontinuación abrupta del tratamiento por riesgo de síndrome de abstinencia (véase ADVERTENCIAS).
Neumopatías (como EPOC): se deberá realizar un ajuste de dosis individual en pacientes que presenten neumopatías ya que los efectos respiratorios de clonazepam pueden agravarse por obstrucciones preexistentes de las vías respiratorias.
Poblaciones especiales
Insuficiencia renal: de acuerdo con los criterios farmacocinéticos, no es necesario un ajuste de dosis en estos pacientes. Sin embargo, se deberá realizar un monitoreo regular de la función renal durante el tratamiento (véase PRECAUCIONES).
Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios sobre la influencia del compromiso hepático en la farmacocinética de clonazepam. Sin embargo, dado que clonazepam sufre metabolismo hepático, su eliminación podría verse afectada en pacientes con insuficiencia hepática. Por lo tanto, se recomienda precaución para decidir la dosis de clonazepam en estos pacientes.
Pacientes de edad avanzada: como otras drogas sedantes, clonazepam puede causar aumento de la sedación y confusión en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, dichos pacientes deberán comenzar el tratamiento con la menor dosis posible y deberán ser cuidadosamente monitoreados. Los estudios clínicos con clonazepam no incluyen un número suficiente de pacientes mayores de 65 años para determinar si ellos responden de manera diferente al tratamiento.
Población pediátrica: no hay evidencia clínica con clonazepam en trastornos de angustia en menores de 18 años.
Modo de administración:
- Comprimidos birranurados: los comprimidos deben ingerirse con suficiente cantidad de agua.
- Gotas: mantenga el frasco cuentagotas en posición vertical con la boca hacia abajo. En caso de que la solución no salga, agite el frasco ligeramente o inviértalo varias veces consecutivas.
Las gotas deben diluirse en agua, té o jugos de fruta en una cuchara. No dosificar directamente en la boca.
1 ml de solución oral = 25 gotas = 2,5 mg de clonazepam.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad conocida a clonazepam, a otras benzodiazepinas, o a cualquiera de los componentes del producto. Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, pudiendo administrarse en pacientes con glaucoma de ángulo abierto adecuadamente tratados. Pacientes con dependencia alcohólica, drogadependencia ó farmacodependencia. Insuficiencia respiratoria severa. Pacientes con evidencia bioquímica ó clínica de enfermedad hepática severa. Pacientes en coma. Miastenia gravis.

ADVERTENCIAS:
Abuso y dependencia: clonazepam, al igual que otras benzodiazepinas, puede inducir dependencia física y psíquica. La dependencia puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores predisponentes, siendo mayor el riesgo a dosis elevadas, tratamiento prolongado, en pacientes con reconocida tendencia al abuso de drogas, con antecedentes de alcoholismo, drogadicción o con enfermedades psiquiátricas severas. Se recomienda especial vigilancia en estos pacientes.
Riesgo de reducción de dosis: la disminución rápida de la dosis o la suspensión abrupta del producto puede, al igual que con otras benzodiazepinas, dar lugar a la aparición de síntomas de abstinencia de similares características que los observados con barbitúricos y alcohol. El riesgo de aparición de síntomas de abstinencia aumenta cuando las benzodiazepinas se administran junto con sedantes durante el día (tolerancia cruzada). Los síntomas comprenden: temblor, sudoración, agitación, alteraciones del sueño y ansiedad, cefalea, mialgias, ansiedad severa, tensión, inquietud, confusión, intranquilidad, convulsiones. En casos más severos pueden presentarse: pérdida del sentido de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz y al contacto físico, o alucinaciones. Los síntomas más severos se presentaron en pacientes tratados con dosis excesivas de benzodiazepinas durante períodos prolongados. Se han reportado síntomas de abstinencia luego de la interrupción abrupta de un tratamiento, incluso a dosis terapéuticas.
Se aconseja, por lo tanto, que la interrupción del tratamiento, aunque el mismo sea de corta duración, sea progresiva, con disminución gradual de la dosis (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).
Empleo de anticonvulsivantes durante el embarazo: existen reportes que sugieren una mayor incidencia de defectos congénitos en recién nacidos de mujeres bajo tratamiento con anticonvulsivantes; no obstante, no se ha demostrado una relación causa/efecto definida, dado que factores como los genéticos o la condición epiléptica *per se* pueden tener mayor influencia que los fármacos en la aparición de defectos de nacimiento. La gran mayoría de las madres bajo terapia anticonvulsivante dan a luz niños normales. Es importante destacar que las drogas anticonvulsivantes no deben ser discontinuadas en pacientes en las que están destinadas a prevenir convulsiones debido al alto riesgo de precipitar un "status epiléptico" con hipoxia asociada y riesgo de vida.
En aquellos casos en que la severidad y frecuencia de las convulsiones sean tales que la interrupción del medicamento no pone en peligro la vida de la paciente, puede considerarse la suspensión de la droga antes o durante el embarazo, no obstante, no puede asegurarse que aún convulsiones leves no entrañen riesgo para el embrión o el feto.
Por lo tanto, ante la necesidad del uso de anticonvulsivantes durante el embarazo el médico deberá evaluar la relación riesgo/beneficio.
Empleo de benzodiazepinas durante el embarazo: diversos estudios han sugerido una mayor incidencia de malformaciones congénitas asociadas al uso de benzodiazepinas durante el embarazo.
El tratamiento con benzodiazepinas durante el último trimestre del embarazo o durante el parto, puede provocar: alteraciones en la frecuencia cardíaca, hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria, y dificultades en la succión del neonato. Asimismo, existe riesgo de experimentar síntomas de abstinencia durante el período postnatal.
Empleo en mujeres en edad fértil: antes de iniciar la terapia con clonazepam se deberá considerar la posibilidad de que una mujer en edad fértil pueda estar embarazada. Si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con clonazepam, deberá advertirsele sobre el riesgo potencial para el feto. Asimismo, se debe advertir a las pacientes que deben comunicarse con su médico en caso de quedar embarazada, o si planean estarlo, con el fin de evaluar la conveniencia de discontinuar el tratamiento.
Clonazepam no deberá utilizarse durante el embarazo como ansiolítico.
Ideación y comportamiento suicida: las drogas antiepilépticas (DAE), pueden aumentar el riesgo de ideación, o comportamiento suicida cualquiera sea la indicación para la cual hayan sido prescriptas. Los pacientes que reciban clonazepam deben ser supervisados frente la posible aparición o empeoramiento de una depresión preexistente, pensamientos o comportamientos suicidas, y/o ante cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento.
Datos combinados de estudios clínicos controlados con placebo mostraron que los pacientes tratados con DAE tenían aproximadamente el doble de riesgo de presentar ideación o comportamiento suicida (0,43%) en comparación con el grupo placebo (0,24%). Hubo 4 casos de suicidio en pacientes tratados con DAE, mientras que ningún caso se presentó en los pacientes tratados con placebo.
En caso de aparición de pensamiento o comportamiento suicida durante el tratamiento, el médico debe tener en cuenta que la aparición de estos síntomas puede estar relacionada con la enfermedad por la cual el paciente está siendo tratado.
Opioides: se debe advertir que el uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo clonazepam, con opioides puede provocar sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a los potenciales riesgos que representa esta combinación, su uso conjunto se deberá reservar únicamente para cuando no sea

posible un tratamiento alternativo.
Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberán ser alertados de la necesidad de seguimiento de los mismos en relación a la posibilidad de aparición de síntomas de depresión respiratoria y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.
Clonagin 0,5: Este medicamento contiene 0,16 g de lactosa/comprimido, lo que debe ser tomado en cuenta en pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa, galactosemia o insuficiencia de lactasa.

PRECAUCIONES:
Generales: clonazepam deberá utilizarse con precaución en pacientes con ataxia espinal o cerebelosa, en caso de intoxicación alcohólica o iatrogénica aguda, o insuficiencia hepática severa (como cirrosis).
Riesgos de suspensión abrupta: la interrupción abrupta de clonazepam, particularmente en pacientes sometidos a terapias en altas dosis y por períodos prolongados, puede precipitar un estado epiléptico. Ante la decisión de interrumpir la terapia con clonazepam se recomienda disminuir la dosificación en forma gradual (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION). Puede ser necesario instituir paralelamente una terapia de sustitución con otro anticonvulsivante.
Riesgo de crisis convulsivas: en los pacientes en que coexisten diferentes tipos de desórdenes epilépticos, clonazepam puede aumentar la incidencia, o precipitar el comienzo, de crisis tónico-clónicas generalizadas (grand mal). Puede entonces ser necesario un incremento de la dosis de clonazepam o la adición de otro fármaco anticonvulsivante apropiado.
Porfiria: debido a que clonazepam es probablemente un agente porfirogénico, debe ser utilizado con precaución en pacientes con porfiria.
Sialorrea: clonazepam puede producir sialorrea y un incremento en la secreción de las vías respiratorias, por ello se recomienda administrar con precaución en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.
Apnea del sueño / insuficiencia respiratoria crónica: clonazepam debe ser administrado con precaución en pacientes con apnea del sueño o insuficiencia respiratoria crónica.
Pruebas de laboratorio: se recomienda realizar periódicamente recuentos sanguíneos y controles de la función hepática durante el tratamiento prolongado con clonazepam.
Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de clonazepam puede influir sobre la capacidad de reacción, debiendo por ello evitarse estas actividades durante el tratamiento.
Poblaciones especiales
Insuficiencia hepática: dado que el metabolismo de clonazepam tiene lugar en el hígado, sería de esperar que la enfermedad hepática altere la eliminación de la droga. Por lo tanto, clonazepam debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.
Insuficiencia renal: dado que los metabolitos de clonazepam se excretan principalmente por orina, para evitar su excesiva acumulación, se recomienda administrar con precaución el producto en pacientes con insuficiencia renal.
Embarazo: el empleo del producto durante el embarazo quedará supeditado a criterio del médico, quien evaluará la relación riesgo/beneficio en cada caso particular (véase ADVERTENCIAS).
Lactancia: clonazepam se excreta en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda amamantar durante el tratamiento con el producto.
Pacientes de edad avanzada: debido a que los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener función renal y/o hepática disminuida, se recomienda administrar clonazepam con precaución, pudiendo ser de utilidad la evaluación previa de la función hepática y/o renal.
Población pediátrica: en el tratamiento a largo plazo, debe evaluarse la relación riesgo/beneficio, ante las posibles alteraciones en el desarrollo físico y mental que pueden evidenciarse recién después de varios años.
Como ansiolítico no debe utilizarse en menores de 18 años.
Asimismo, en lactantes y niños pequeños, clonazepam puede provocar un aumento de la producción de saliva y secreciones bronquiales. Por lo tanto, se deberá tener la precaución de mantener las vías respiratorias libres en estos pacientes.
Interacciones medicamentosas
Depresores de SNC/alcohol: cuando clonazepam se administra conjuntamente con otros anticonvulsivantes, como antihistamínicos H1 sedantes, ansiolíticos no benzodiazepínicos, hipnóticos, derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos), alcohol, o con cualquier otro fármaco depresor del SNC, puede producirse potenciación mutua de los efectos centrales, con disminución de la vigilancia.
Ante la necesidad de asociar clonazepam con otros medicamentos de acción central, será preciso ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir un resultado óptimo.
Opioides: véase ADVERTENCIAS.
DAE: clonazepam puede administrarse simultáneamente con otro, u otros, fármacos antiepilépticos, pero la adición de un nuevo fármaco a la pauta terapéutica debe acompañarse de una cuidadosa valoración de la respuesta al tratamiento, pues aumenta el riesgo de reacciones adversas (como sedación, apatía). Si se decide asociar varios antiepilépticos, hay que ajustar la dosis de cada uno para conseguir el efecto deseado.
Los antiepilépticos como fenitoína, fenobarbital o carbamazepina pueden alterar el clearance renal de clonazepam, disminuyendo sus niveles séricos, cuando se administran de manera conjunta.
Ácido valproico: la administración conjunta de clonazepam con ácido valproico puede ocasionalmente inducir crisis de Petit mal epiléptico.
Fluoxetina y sertralina: los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como fluoxetina y sertralina, no afectan la farmacocinética de clonazepam cuando se administran concomitantemente con éste.
Ranitidina: agentes que disminuyen la acidez gástrica, como ranitidina, no afectan significativamente la farmacocinética de clonazepam.
Propantelina: propantelina reduce un 10% el ABC y un 20% la C_{max} de clonazepam, cuando se administran concomitantemente.
Drogas inductoras/inhibidoras de CYP3A4: drogas inductoras de CYP3A4 aumentan el metabolismo de clonazepam ocasionando una disminución del 30% de sus niveles plasmáticos. Si bien no se conoce la participación de CYP3A4 en el metabolismo de clonazepam, los inhibidores de esta isoenzima, como los antifúngicos orales, deben utilizarse con precaución en pacientes que reciben clonazepam.

REACCIONES ADVERSAS:
- *Trastornos epilépticos:* las reacciones adversas más frecuentemente observadas se asocian con depresión del SNC. La experiencia con el tratamiento de convulsiones ha mostrado que el 50% de los pacientes presenta somnolencia y el 30% ataxia. En aproximadamente el 25% de los casos se han presentado problemas de comportamiento, pero estos síntomas fueron disminuyendo con el tiempo.
Con menor frecuencia se han reportado las siguientes reacciones adversas:
Psiquiátricas: depresión, trastornos de la memoria, insomnio, confusión, alucinaciones, histeria, aumento de la libido, psicosis (con mayor probabilidad en pacientes con historia de trastornos psiquiátricos). Reacciones paradojales: excitación, irritabilidad, comportamiento agresivo, agitación, nerviosismo, ansiedad, hostilidad, trastornos del sueño, pesadillas.
Neurológicas: temblor, vértigo, mareos, cefalea, disartria, nistagmo, diplopía, depresión respiratoria, movimientos oculares anormales, hipotonía, hemiparesia, afonía, movimientos coreiformes, disdiadococinesia, coma.
Respiratorias: hipersecreción de las vías respiratorias altas, rinorrea, disnea. Puede producirse también depresión respiratoria, sobre todo si clonazepam se administra por vía intravenosa. El riesgo de depresión respiratoria es mayor en pacientes con obstrucción de las vías respiratorias o daño cerebral previos, así como cuando se administran conjuntamente otros fármacos depresores de la respiración.
Gastrointestinales: anorexia, constipación, diarrea, náuseas, sequedad bucal, lengua saburral, encopresis, gastritis, aumento del apetito, aftas.
Genitourinarias: disuria, nicturia, retención urinaria, enuresis.
Cardiovasculares: palpitaciones.
Musculoesqueléticas: mialgia, debilidad muscular.
Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.
Dermatológicas: alopecia, rash cutáneo, edema facial y de tobillo, hirsutismo.
Hepáticas: hepatomegalia, elevación transitoria de las transaminasas séricas y de fosfatasa alcalina.
Otras: deshidratación, fiebre, linfadenopatía, pérdida o ganancia de peso, deterioro general, síntomas por discontinuación (véase ADVERTENCIAS).
- *Trastorno de angustia con o sin agorafobia:* las reacciones adversas más comúnmente observadas fueron: somnolencia (37%), depresión (7%), coordinación anormal (6%) y ataxia (5%).
Otras reacciones adversas reportadas en el 1%, o más, de los pacientes fueron:
Neurológicas: mareos, disartria.
Psiquiátricas: depresión, alteraciones de la memoria, nerviosismo, disminución de la capacidad intelectual, labilidad emocional, confusión, disminución de la libido.
Respiratorias: infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, rinitis, tos, faringitis, bronquitis.
Gastrointestinales: constipación, disminución del apetito, dolor abdominal.
Musculoesqueléticas: mialgia.
Genitourinarias: poliuria, infecciones del tracto urinario, dismenorrea, colpitis, eyaculación retardada, impotencia.
Sensoriales: visión borrosa.
Otras: gripe, fatiga, reacción alérgica.
Reacciones adversas que llevaron a la discontinuación del tratamiento: en base a la información recopilada de dos estudios, de 6 y 9 semanas de duración, la incidencia de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 17% para los pacientes tratados con clonazepam y del 9% para los que recibieron placebo.
Las reacciones adversas más comunes (≥1%) asociadas con la discontinuación, fueron: somnolencia, depresión, mareos, nerviosismo, ataxia, disminución de la capacidad intelectual.

SOBREDOSIFICACION
Las manifestaciones de sobredosis con clonazepam, varían en función de la edad, el peso corporal y la respuesta al fármaco. Los síntomas incluyen: cefalea, somnolencia, cuadros severos de confusión, ataxia, disminución de los reflejos, depresión respiratoria, colapso circulatorio y coma.
Tratamiento: lavado gástrico inmediato; monitoreo del pulso, la presión arterial y la respiración; hidratación con medidas generales de apoyo. En caso que fuera necesario, administrar asistencia respiratoria mecánica. La hipotensión puede tratarse con drogas simpáticomiméticas. El valor de la diálisis no ha sido determinado.
Puede ser de utilidad la administración de flumazenil, un antagonista específico de los receptores benzodiazepínicos, para revertir total o parcialmente el efecto sedante. Cuando una sobredosis de benzodiazepinas es conocida o sospechada previamente a la administración de flumazenil, se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación pulmonar. Especialmente en pacientes tratados con benzodiazepinas durante períodos prolongados, el empleo de flumazenil se ha asociado con convulsiones. Flumazenil es un adyuvante, no un sustituto, del tratamiento de sobredosis de benzodiazepinas. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados por resedación, depresión respiratoria u otro efecto residual benzodiazepínico durante un período apropiado luego del tratamiento. Por lo tanto, flumazenil no está indicado en pacientes con epilepsia que estén siendo tratados con benzodiazepinas.
En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al hospital más cercano (en Paraguay: al Centro Paraguayo de Toxicología, Avda. Gral. Santos y F. R. Moreno, Tel.: 021 204 800).
PRESENTACION:
Clonagin 0,5:
Ecuador/Rep.Dominicana/Guatemala/Bolivia: Envases con 30 comprimidos birranurados.
Paraguay: Envases con 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos, color blanco, birranurados, codificados en una cara con CL y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Clonagin 1:
Rep. Dominicana/Guatemala/Bolivia: Envases con 30 comprimidos birranurados
Paraguay: Envases con 10, 20, 30, 50 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos, color amarillo claro, birranurados, codificados en una cara con CL y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Clonagin 2:
Ecuador/Rep.Dominicana/Guatemala/Bolivia: Envases con 30 comprimidos birranurados
Paraguay: Envases con 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos, color celeste, birranurados, codificados en una cara con CL y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

***Clonagin** solución oral (gotas):*
Ecuador/ Rep. Dominicana/ Guatemala: Frascos con 20 ml, inserto gotero y cuchara plástica.

Solución ligeramente amarillenta, transparente, con aroma a durazno.

CONDICIONES DE CONSERVACION:
Clonagin 0,5/1/2: Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente no mayor a 30°C.
***Clonagin** solución oral (gotas):* Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C y al abrigo de la luz.

Producto de uso delicado.
Administrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Puede crear dependencia.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Elaborado por Baliarda S.A. Buenos Aires - Argentina.
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Ecuador: Importado por Labobrandt S.A.
Clonagin 0,5: Reg. San. N° 367240813
Clonagin 2: Reg. San. N° 28360-01-08
Clonagin (Solución oral): Reg. San. N° 361230712
República Dominicana: Distribuido por Distribuidora Dres. Mallén Guerra S.A.
Clonagin 0,5: Reg. Sant. N° 2008-0802
Clonagin 1: Reg. Sant. N° 2008-0832
Clonagin 2: Reg. Sant. N° 2008-0803
Clonagin (Solución oral): Reg. Sant. N° 2012-0208
Guatemala: Importado por Droguería Americana S.A.
Clonagin 0,5: Reg. Sant. PF-52313
Clonagin 1: Reg. Sant. PF-52309
Clonagin 2: Reg.Sant. PF-52312
Clonagin (Solución oral): Reg. Sant. PF-54516
Paraguay: Importado y distribuido por Bioethic Pharma S.A.
Tacuary 221, esq. Eligio Ayala, Asunción, Paraguay.
Tel.: 595 21 492032
Regente: Q.F. Andrea J. Paciello. Reg. Prof. 4637
Venta Autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del MSP y BS
Clonagin 0,5: R.S. N° 22277-01-EF
Clonagin 1: R.S. N° 22327-01-EF
Clonagin 2: R.S. N° 22302-01-EF
Bolivia: Importado y comercializado en Bolivia por Quimfa Bolivia S.A. - Telef.: (591)-3-3333346
Calle Francisco Gutiérrez N° 93 - Santa Cruz - Bolivia
D.T.: Farm. Lizeth Yucra Perado - Mat. Prof.: Y-37
Clonagin 0,5: R. S. : II-60686/2016
Clonagin 1: R. S. : II-61612/2017
Clonagin 2: R. S. : II-64825/2018

Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

4208892