

Durante el embarazo sólo se administrará **Clonazepam** cuando sea absolutamente necesario. La administración de dosis altas en el último trimestre del embarazo o durante el parto puede provocar irregularidades del latido fetal, así como hipotermia, hipotonía, depresión respiratoria leve o disminución de la capacidad de succión en el recién nacido. Debe tenerse presente que tanto el embarazo en sí como la suspensión brusca de la medicación pueden aumentar la frecuencia de las crisis epilépticas. Aunque se ha demostrado que el **Clonazepam** pasa a la leche materna en pequeñas cantidades, las madres tratadas con **Clonazepam** no deben amamantar a sus hijos. Si el tratamiento con **Clonazepam** se considera absolutamente necesario, debe abandonarse la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Clonazepam actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento

SOBREDOISIS Y TRATAMIENTO

Las benzodiazepinas producen frecuentemente somnolencia, ataxia, disartria y nistagmus. La sobredosis de Clonazepam rara vez amenaza la vida si sólo se toma este medicamento, pero puede producir arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorespiratoria y coma. Si se produce un coma, normalmente dura unas horas, pero se puede prolongar y hacer cíclico, especialmente en pacientes ancianos. Pueden ocurrir convulsiones con mayor frecuencia en pacientes con concentraciones plasmáticas supratrapéuticas. Los efectos depresores respiratorios son más graves en aquellos pacientes con enfermedad respiratoria.

Tratamiento: Se deben monitorizar las constantes vitales del paciente y establecer medidas de soporte en función de su estado clínico. En especial, algunos pacientes pueden requerir un tratamiento sintomático para paliar los efectos cardiorespiratorios o los efectos sobre el sistema nervioso central causados por la sobredosis.

Para prevenir una absorción posterior del medicamento se debe utilizar un método apropiado como p.ej. el tratamiento con carbón activado en las primeras 1-2 horas. Si se usa carbón activado es imprescindible mantener las vías respiratorias despejadas en pacientes somnolientos. Como medida excepcional se podría considerar el lavado gástrico en casos de sobredosis por ingestión concomitante de varios medicamentos.

Si la depresión del SNC es intensa se puede considerar el uso de flumazenilo, un antagonista benzodiazepínico. Sólo debe administrarse bajo estrecha monitorización. Flumazenilo debe utilizarse con extrema precaución en combinación con medicamentos que reducen el umbral convulsivo (p. ej. antidepressivos tricíclicos). Consulte la ficha técnica de flumazenilo para más información sobre el uso correcto de este medicamento.

El antagonista benzodiazepínico flumazenilo, no está indicado en los pacientes epilépticos tratados con benzodiazepinas, pues el antagonismo benzodiazepínico puede provocar convulsiones en estos pacientes

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C)

PRESENTACIONES

Caja conteniendo 50 comprimidos.

Caja conteniendo frasco gotero x 20 mL de solución gotas orales.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Venta Bajo Receta Simple Archivada



Paraguay: "En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herninio Giménez y Teodoro S. Mongelos. Teléfono: 220-418".

Importado por: **IMFAR S.R.L.**

Santa Cruz - Bolivia

Teléf. 362-6640

Regente: Dra. Iblin Y. Ledezma C.

Matriculada N°: L-165

Comprimidos: R.S.N°: II-68993/2024

Sol. Gotas Orales: R.S.N°: II-68623/2024

Fabricado por:

INDUFAR CISA

Planta Industrial y distribución;

Calle Anahí el Zaavedra y

Bella Vista - Fnd. de la Mora

Zona Norte - Paraguay

E-mail: indufar@indufar.com.py

P. web: www.indufar.com.py

Teléfonos: 682 510 al 13

INDUFAR CISA

Regente: Quím. Farm.

Dr. Humberto Simón - Reg. N° 535



SULIVAN 2 mg
Clonazepam 2 mg
Comprimidos

SULIVAN 2,5 mg
Clonazepam 2,5 mg/mL
Solución Gotas Orales

Antiepiléptico - Ansiolítico

V.a.: Oral

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Clonazepam.....2mg
Excipientes.....c.s.

Cada mL de solución gotas orales contiene:

Clonazepam.....2,5mg
Excipientes: Propilenglicol 1022 mg; Otros Excipientes c.s.p.

INDICACIONES

Tratamiento de la epilepsia (especialmente pequeño mal típico o atípico y crisis tónico-clónicas generalizadas, primarias o secundarias). Tratamiento de la ansiedad, trastornos de pánico, con o sin agorafobia y trastornos afectivos. También presenta indicaciones por su acción sedativa e hipnótica.

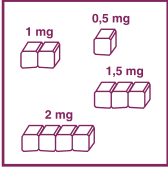
POSOLOGÍA

La dosis de **Clonazepam** debe adaptarse en forma individual para cada paciente, de acuerdo a la respuesta clínica y tolerancia. La dosis de mantenimiento se alcanza habitualmente en el curso de 1 a 3 semanas, luego de un ajuste posológico progresivo, con el objeto de prevenir los efectos adversos al iniciar el tratamiento. Se recomienda fraccionar la dosis diaria en dos o tres tomas durante el período de ajuste. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, la misma puede ingerirse en una sola toma al acostarse. Si fuese necesaria varias tomas diarias se recomienda ingerir la dosis mayor al acostarse.

ANTE LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA DE FRACCIONAR EL COMPRIMIDO, PROCEDER DE LA SIGUIENTE FORMA:
Apoyar el comprimido sobre una superficie rígida y plana, y presionar a ambos lados de la ranura hasta lograr el corte.



Presionar en el extremo del comprimido.



Sulivan 2,5 mg Solución Gotas Orales: 25 gotas equivale a 1 mL y 2,5 mg de Clonazepam.

• Tratamiento de los síndromes epilépticos:

- **Lactantes y niños de hasta 10 años (o hasta 30 Kg de peso):** La dosis inicial de 0,01 - 0,03 mg/kg/día, en 2 a 3 tomas. Aumentar en 0,25 - 0,5 mg cada 72 horas hasta alcanzar dosis de mantenimiento de 0,1 mg/kg/día.

No superar dosis máxima de 0,2 mg/kg/día

- **Niños de 10 a 16 años:** La dosis inicial es de 1-1,5 mg/día en 2 a 3 tomas, puede aumentarse en 0,25-0,50 mg cada 72 horas hasta alcanzar dosis de mantenimiento de 3-6 mg/día

- **Adultos:** Dosis inicial 1,5 mg/día, individuales en 3 tomas. Puede aumentarse en 0,5 mg cada 72 horas hasta que las convulsiones estén bien controladas. Dosis de mantenimiento: 3-6 mg diarios. No superar dosis máximas de 20 mg diarios.

• Tratamiento de los trastornos de pánico y cuadros análogos de ansiedad extrema:

Dosis inicial de Clonazepam:

0,5-1 mg/día en 1 ó 2 tomas, con aumentos graduales según respuesta y tolerancia, hasta llegar a una dosis diaria que no supere los 2 a 3 mg diarios. El tratamiento con Clonazepam no debe suspender de forma brusca, sino que ha de retirarse de forma gradual. Si se administra **Clonazepam** con otros fármacos antiepilépticos, se deberá ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado, considerando que pueden aumentar los efectos secundarios.

Pautas posológicas especiales: **Clozapepam** puede administrarse simultáneamente con uno o más fármacos antiepilépticos, en cuyo caso habrá que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

Pacientes con insuficiencia renal: No se han realizado estudios sobre la seguridad y eficacia de **Clozapepam** en pacientes con insuficiencia renal, sin embargo, de acuerdo con los estudios farmacocinéticos no se precisa ningún ajuste posológico en estos pacientes.

Pacientes con alteraciones en la función hepática: No se han realizado estudios sobre la seguridad y eficacia de **Clozapepam** en pacientes con alteraciones de la función hepática. Pacientes con alteraciones hepáticas graves no deben ser tratados con **Clozapepam**. Pacientes con alteración hepática de leve a moderada deben ser tratados con la menor dosis posible.

Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada son particularmente sensibles a los efectos de los medicamentos depresores centrales y pueden experimentar confusión por lo que se debe usar la dosis más baja posible. Se recomienda que la dosis inicial de **Clozapepam** no exceda los 0,5 mg/día y se debe tener especial cuidado durante el ajuste de la dosis.

"Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran".

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a **Clozapepam** o a alguno de los excipientes presentes de la formulación. Insuficiencia respiratoria grave o alteración hepática grave. Coma. Farmacodependencia. Drogodependencia o dependencia alcohólica.

REACCIONES ADVERSAS

Frecuencia no conocida:

Trastornos del sistema inmunológico: Se han notificado reacciones alérgicas y casos aislados de anafilaxis con el uso de benzodiazepinas.

Trastornos psiquiátricos: Alteraciones emocionales y del humor, confusión y desorientación, puede aparecer depresión, que puede ser debida a otra enfermedad subyacente. Reacciones paradójicas como inquietud, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, delirio, ira, pesadillas, sueños anormales, alucinaciones, psicosis, hiperactividad, alteraciones del comportamiento y otros comportamientos adversos. En raros casos se han producido cambios en la libido. Puede producir dependencia y síndrome de abstinencia.

Trastornos del sistema nervioso: Disminución de la capacidad de concentración, somnolencia, letargia y ataxia, hipoacusia, pérdida de memoria, mareo, ataxia. En raros casos se ha observado cefaleas y ataques epilépticos generalizados. Se ha descrito amnesia anterógrada con la administración de benzodiazepinas en dosis terapéuticas, y el riesgo de este efecto secundario aumenta conforme lo hace la dosis.

Trastornos oculares: cuando el tratamiento se prolonga durante largo tiempo o se utilizan dosis elevadas, que aparezcan diversos trastornos reversibles de la visión (diplopía).

Frecuente: nistagmus.

Trastornos cardíacos: insuficiencia cardíaca incluyendo paro cardíaco.

Trastornos respiratorios, tóxicos y mediastínicos: depresión respiratoria sobre todo si el Clozapepam se administra por vía IV.

Trastornos gastrointestinales: náuseas y molestias epigástricas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: En raros casos se produce urticaria, prurito, exantema, alopecia pasajera, alteraciones de la pigmentación.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Relativamente frecuente aparece debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios: En raros casos puede producirse incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: En raros casos puede producirse disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: Cansancio e irritabilidad.

Exploraciones complementarias: En raros casos puede producirse una disminución en el recuento de plaquetas.

Población pediátrica: Se han descrito casos aislados de pubertad precoz incompleta en niños de ambos sexos. En los lactantes y niños pequeños, puede causar un aumento de la producción de saliva o de secreción.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Puede ocurrir una pérdida de efecto durante el tratamiento con **Clozapepam**.

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes en tratamiento con antiepilépticos para varias indicaciones. No se conoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo para Sulivan. Por lo tanto, se debe controlar la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida en los pacientes y valorar el tratamiento adecuado.

Clozapepam debe administrarse con especial precaución en pacientes con ataxia. Las benzodiazepinas pueden ser ineficaces para el tratamiento primario de enfermedad psicótica. Pacientes con historial de depresión y/o intentos de suicidio deben mantenerse bajo estrecha supervisión.

Las benzodiazepinas pueden contribuir a precipitar episodios de encefalopatía hepática. Deben tomarse precauciones especiales cuando se administra **Clozapepam** a pacientes con alteración hepática de leve a moderada.

Como con cualquier sustancia con efecto depresor del SNC y/o propiedades relajantes musculares, debe tenerse especial precaución cuando se administra **Clozapepam** en pacientes con miastenia gravis. No se aconseja el uso de **Clozapepam** con alcohol y/o depresores del SNC. Este uso concomitante puede aumentar los efectos clínicos de **Clozapepam** tales como: sedación intensa que puede derivar en coma o muerte, depresión respiratoria clínicamente relevante y/o cardiovascular.

Clozapepam debe usarse con especial precaución en eventos de intoxicación aguda con alcohol o drogas. Cuando se administran benzodiazepinas, se conocen reacciones paradójicas como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, ansiedad, engaño, enfado, pesadillas nocturnas, alucinaciones, psicosis, alteraciones del comportamiento y otros comportamientos adversos. Si esto ocurre, se debe interrumpir el uso del medicamento. Estas reacciones paradójicas son más comunes en niños y pacientes de edad avanzada. Los efectos farmacológicos de las benzodiazepinas parecen ser mayores en pacientes de edad avanzada que en pacientes jóvenes, incluso con concentraciones similares de benzodiazepina en

plasma, posiblemente debido a cambios relacionados con la edad en interacciones del medicamento con receptor, mecanismos post-receptor y funciones de órganos.

Puede ocurrir amnesia anterógrada cuando se administran benzodiazepinas a dosis terapéuticas, el riesgo se incrementa a dosis más altas.

La dosis de **Clozapepam** debe ajustarse con precaución individualmente en pacientes con enfermedad preexistente del sistema respiratorio (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

En lactantes y niños pequeños, **Clozapepam** puede causar un aumento de la producción de saliva y secreción bronquial. Por tanto, es preciso prestar especial atención en mantener las vías respiratorias libres. **Clozapepam** debe utilizarse con precaución en pacientes con apnea del sueño, insuficiencia pulmonar crónica o deterioro de la función renal o hepática, y en ancianos o pacientes debilitados. Generalmente en estos casos la dosis se debe reducir.

La dosis de **Clozapepam** debe ajustarse con precaución individualmente en pacientes bajo tratamiento con otros medicamentos de acción central o anticonvulsivantes (antiepilepticos).

Al igual que sucede con todos los anticonvulsivantes, incluyendo **Clozapepam**, nunca debe suspenderse de forma brusca el tratamiento con **Clozapepam** en los pacientes epilépticos, ya que ello podría provocar la aparición de un "status" epiléptico. Si el médico considera necesario reducir la dosis o suspender el medicamento, debe hacerlo de forma paulatina. En estos casos está indicada una combinación con otros fármacos antiepilépticos.

Se considera que **Clozapepam** es probablemente un agente no porfirigénico, aunque hay algunas evidencias contradictorias. Por tanto, debe ser utilizado con precaución en pacientes con porfiria.

Todo tratamiento con benzodiazepinas puede dar lugar a la aparición de dependencia física o psicológica. El riesgo de dependencia, que aumenta en relación directa con la dosis y la duración del tratamiento, es especialmente elevado en los pacientes con antecedentes de alcoholismo y/o drogadicción. Una vez desarrollada la dependencia física, la suspensión brusca del tratamiento puede acompañarse de formas de abstinencia que pueden ser debidas a otra enfermedad subyacente.

En pacientes con abstinencia a largo plazo, los síntomas de abstinencia pueden presentarse después de un prolongado período de uso, sobre todo con dosis elevadas o si la dosis diaria se disminuye rápidamente o se suspende de forma brusca. Los síntomas más frecuentes son temblor, sudoración, agitación, trastornos del sueño y ansiedad, cefaleas, diarreas, mialgias, ansiedad grave, tensión, inquietud, cambios de humor, confusión, irritabilidad y convulsiones epilépticas, que pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente. En los casos graves pueden presentarse los siguientes síntomas: pérdida del sentido de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento de las extremidades, alucinaciones, psicosis, hiperactividad y ataques epilépticos generalizados. Dado que el riesgo de síntomas de abstinencia es mayor cuando el tratamiento se interrumpe de forma brusca, debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento -incluso aunque haya sido de corta duración-, finalizando siempre con una reducción gradual de la dosis diaria. El riesgo de síntomas de abstinencia aumenta cuando las benzodiazepinas se utilizan junto con sedantes durante el día (tolerancia cruzada).

Sulivan 2,5 mg solución gotas orales contiene como excipiente propilenglicol. Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol, por lo que puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

Sulivan 2 mg comprimidos contiene como excipiente Lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES

Clozapepam puede administrarse simultáneamente con uno o más fármacos antiepilépticos. La probabilidad de interacciones farmacocinéticas con estos otros medicamentos es baja. Sin embargo, la adición de un nuevo fármaco a la pauta terapéutica debe llevar consigo una cuidadosa valoración de la respuesta al tratamiento, pues puede aumentar el riesgo de efectos secundarios (p. ej.: sedación, ataxia). Si se decide asociar varios antiepilépticos, hay que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado. El tratamiento concomitante con fenitoína o primidona puede cambiar las concentraciones plasmáticas de las mismas (normalmente aumentan).

Interacción farmacocinética: Los antiepilépticos tales como la fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina y, en menor medida, ácido valproico pueden aumentar el aclaramiento renal y por ello disminuir los niveles séricos de Clozapepam hasta el 38% cuando se administran simultáneamente. Clozapepam tiene el potencial de influir en las concentraciones de fenitoína. Debido a la naturaleza bidireccional de la interacción clozapepam-fenitoína, se ha observado que los niveles de fenitoína permanecen inalterados, aumentados, o disminuidos tras la coadministración con Clozapepam, dependiendo de la dosis y factores de pacientes. Clozapepam no es un inductor de las enzimas responsables de su propio metabolismo. Las enzimas involucradas en el metabolismo de Clozapepam no han sido claramente identificadas, pero incluyen CYP3A4. Los inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, fluconazol) pueden alterar el metabolismo de Clozapepam y provocar concentraciones y efectos exagerados. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina sertralina (débil inductor CYP3A4), fluoxetina (inhibidor CYP2D6) y citalopram (débil inductor de CYP2D6) (inhibidor de CYP2C9 y un inductor CYP3A4) no afectan a la farmacocinética del Clozapepam cuando se administran conjuntamente.

Interacción farmacodinámica: La combinación de Clozapepam y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente con un "status" epiléptico del tipo pequeño mal. Cuando se coadministra Clozapepam con depresores del SNC incluyendo el alcohol, los efectos sobre la sedación y depresión cardiorrespiratoria pueden verse intensificados. Los pacientes que están en tratamiento con Clozapepam deben evitar el consumo de alcohol. Si se decide asociar varios medicamentos de acción central, hay que tener la dosis de cada uno de ellos en cuenta para conseguir el efecto deseado.

Embarazo y lactancia: A partir de los estudios preclínicos, no puede excluirse la posibilidad de que el **Clozapepam** pueda provocar malformaciones congénitas. De acuerdo con las valoraciones epidemiológicas, existen indicios de que los medicamentos antiepilépticos son teratógenos. Sin embargo, es difícil determinar, qué medicamentos o combinaciones de medicamentos son responsables de las alteraciones detectadas en los recién nacidos. Existe la posibilidad, pues, de que estos defectos congénitos sean atribuibles en mayor medida a otros factores (p. ej.: factores genéticos) o a la propia epilepsia. En tales circunstancias, sólo se administrará **Clozapepam** a las mujeres embarazadas cuando los beneficios esperados sean mayores que el potencial riesgo para el feto.