



Epileptil®

clonazepam

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido 2mg
Embalagens contendo 20, 30, 100 e 200 comprimidos.

USO ADULTO USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido 2mg contém:
clonazepam.....2mg
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: lactose, croscarmelose sódica, amido, laurilsulfato de sódio, celulose microcristalina e ácido estearico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento: O clonazepam, princípio ativo do Epileptil®, pertence a uma família de remédios chamados benzodiazepínicos, que possuem como principais propriedades inibição leve de várias funções do sistema nervoso permitindo com isto uma ação anticonvulsivante, alguma sedação, relaxamento muscular e efeito tranquilizante. Em estudos feitos em animais o clonazepam foi capaz de inibir crises convulsivas de diferentes tipos, tanto por agir diretamente sobre o foco epiléptico como por impedir que este interfira na função do restante do sistema nervoso.

Indicações do medicamento:

Distúrbio epiléptico: Epileptil® está indicado isoladamente ou como adjuvante no tratamento das crises epilépticas mioclônicas, acinéticas, ausências típicas (petit mal), ausências atípicas (síndrome de *Lennox-Gastaut*). Em crises epilépticas clônicas (grande mal), parciais simples, parciais complexas e tônico-clônico generalizadas secundárias, o clonazepam está indicado como tratamento de terceira linha.

Transtornos de Ansiedade:

Como ansiolítico em geral;
Distúrbio do pânico com ou sem agorafobia;
Fobia social.

Transtornos do Humor:

Transtorno afetivo bipolar: tratamento da mania;
Depressão maior: como coadjuvante de antidepressivos (depressão ansiosa e na fase inicial de tratamento).

Emprego em síndromes psicóticas:

Tratamento da acatisia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio, como náuseas, vômitos, pré-síncope ou síncope, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aurial, distúrbio da atenção auditiva, diplopia e outros.

Tratamento da síndrome da boca ardente.

Riscos do medicamento:

CONTRAINDICAÇÕES: VOCÊ NÃO DEVERÁ TOMAR EPILEPTIL® SE FOR ALÉRGICO AO CLONAZEPAM OU A QUALQUER SUBSTÂNCIA CONTIDA NO MEDICAMENTO.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: PARA ASSEGURAR O USO SEGURO E EFICAZ DOS BENZODIAZEPÍNICOS, UMA VEZ QUE ESTES PODEM CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA E PSICOLÓGICA, É ACONSELHÁVEL CONSULTAR SEU MÉDICO ANTES DE AUMENTAR A DOSE OU INTERROMPER ABRUPTAMENTE ESTA MEDICAÇÃO.

A INTERRUPÇÃO ABRUPTA DESTA MEDICAÇÃO EM PACIENTES COM EPILEPSIA PODE PRECIPITAR CRISES RECORRENTES, PORTANTO, SOMENTE SEU MÉDICO PODERÁ ORIENTAR A INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO COM REDUÇÃO GRADUAL DA DOSE UTILIZADA.

DURANTE O TRATAMENTO, O PACIENTE NÃO DEVE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS, POIS SUA HABILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: PACIENTES EM TRATAMENTO COM EPILEPTIL® NÃO DEVEM EM HIPÓTESE ALGUMA CONSUMIR ALCOOL UMA VEZ QUE ISTO PODE REDUZIR A EFICÁCIA DO REMÉDIO OU PRODUIR EFEITOS INDESEJÁVEIS IMPREVISÍVEIS. QUANDO EM USO COMBINADO COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS COM EFEITO INIBIDOR DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL, COMO OUTRAS DROGAS ANTIEPILÉPTICAS (HIDANTOÍNAS, CARBAMAZEPINA, ETC.) EFEITOS SEDATIVOS PODEM SE TORNAR MAIS PRONUNCIADOS.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação. Estudos epidemiológicos não puderam excluir a possibilidade de indução de malformações congênitas com o uso de Epileptil®. Também há a possibilidade de fatores genéticos ligados à epilepsia causar problemas com o feto. O uso de Epileptil® em mulheres em idade fértil deve ser considerado somente quando a situação clínica permita o risco. Mães recebendo Epileptil® não devem amamentar seus bebês.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.



Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Modo de uso:

Aspecto físico: Comprimido circular de cor branca.

Características organolépticas: Os comprimidos de Epileptil® não apresentam características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros comprimidos.

Posologia: A posologia depende da indicação e deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente. Recomenda-se, de modo geral que o tratamento seja iniciado com doses mais baixas, que poderão ser aumentadas conforme necessário. As doses insuficientes não produzem o efeito desejado e por outro lado, doses muito elevadas ou excessivas acentuam os efeitos adversos do clonazepam, e por isso, a titulação apropriada da dose deve sempre ser realizada individualmente, de acordo com a indicação.

Distúrbios epilépticos: A dose inicial para adultos com crises epilépticas não deve exceder 1,5mg/dia dividida em três doses. A dosagem pode ser aumentada com acréscimos de 0,5 a 1mg a cada três dias até que as crises epilépticas 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 20mg. 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.

Tratamento dos transtornos de ansiedade:

Distúrbio do pânico: A dose inicial para adultos com distúrbio do pânico é de 0,5mg/dia, dividida em duas doses. A dose pode ser aumentada com acréscimos de 0,25 a 0,5mg/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 2mg/dia, mas alguns poderão necessitar de doses de até 4mg/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 0,25mg/dia a cada três dias até que a droga seja totalmente descontinuada. Como ansiolítico em geral: 0,25mg até 4,0mg ao dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 a 1,5mg/dia (dividida em 3 vezes ao dia).

-Tratamento da fobia social: 0,25mg/dia até 6,0mg/dia (2,0mg 3 vezes ao dia). Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,5mg/dia.

Tratamento dos Transtornos do Humor:

-Transtorno afetivo bipolar (tratamento da mania): 1,5mg a 8mg ao dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0mg/dia.

-Depressão maior (como adjuvante de antidepressivos): 0,5 a 6,0mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0mg/dia.

Para o emprego em síndromes psicóticas:

-Tratamento da acatisia: 0,5mg a 4,5mg ao dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 e 3,0mg/dia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas: 0,5mg a 2,0mg ao dia.

Tratamento dos movimentos periódicos das pernas durante o sono: 0,5mg a 2,0mg ao dia. **Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio,** como náuseas, vômitos, pré-síncope ou síncope, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aurial, distúrbio da atenção auditiva, diplopia e outros: 0,5mg a 1,0mg ao dia (2 vezes ao dia). O aumento da dose não aumenta o efeito anti-vertiginoso e doses diárias superiores a 1,0mg não são recomendáveis, pois podem exercer efeito contrário, ou seja piorar a vertigem. O aumento da dose pode ser útil no tratamento de hipersensibilidade a sons intensos, pressão nos ouvidos e zumbido.

Tratamento da síndrome da boca ardente: 0,25 a 6,0mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,0mg/dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.
REAÇÕES ADVERSAS: AS MAIS COMUMENTE OBSERVADAS SÃO: CANSAÇO, SONOLÊNCIA, FRAQUEZA, DIMINUIÇÃO DE FORÇA MUSCULAR, TONTURA, SENSAÇÃO DE VAZIO NA CABEÇA, INCOORDENAÇÃO MOTORA E LENTIFICAÇÃO.

Conduta em caso de superdose: Os sintomas de superdosagem de Epileptil®, 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 indicada. Devem ser administrados fluidos intravenosos e deve ser mantida a via aérea patente. A hipotensão pode ser combatida pelo uso de levaterenol 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 respiração 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 epiléptica em associação ao tratamento com flumazenil, particularmente em usuários de benzodiazepínicos de longo prazo e na superdosagem por antidepressivo cíclico.

Cuidados de conservação e uso: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DALUZ E UMIDADE. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

Propriedades Farmacológicas: O clonazepam é quase completamente absorvido após administração oral. A biodisponibilidade absoluta dos comprimidos de clonazepam é maior do que 90%. As concentrações plasmáticas máximas de clonazepam são alcançadas dentro de 2-3 horas após a administração oral. O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. Menos que 2% de clonazepam inalterado é excretado na urina. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O produto pode ser acetilado para formar 7-acetamido-clonazepam ou glucuronizado. O 7-acetamido-clonazepam e o 7-amino-clonazepam podem ser adicionalmente oxidados e conjugados. Os citocromos P-450 da família 3A desempenham um importante papel no metabolismo de clonazepam. A meia-vida de eliminação de clonazepam é de 33 a 40 horas. O clonazepam está ligado em 82% a 88% às proteínas plasmáticas. Os dados disponíveis indicam que a farmacocinética de clonazepam é dose-independente. Em voluntários participantes de estudos com dose múltipla, as concentrações plasmáticas de clonazepam são proporcionais à dose. A farmacocinética de clonazepam após a administração repetida é previsível por estudos de dose única. Isto não representa evidência de que o clonazepam induz seu próprio metabolismo ou o metabolismo de outras drogas em humanos. Não foram realizados estudos controlados para examinar a influência do sexo e idade sobre a farmacocinética de clonazepam. Não foi estudado o efeito das doenças renais e hepáticas sobre a farmacocinética de clonazepam.

Indicações:

Distúrbio epiléptico: Epileptil® está indicado isoladamente ou como adjuvante no tratamento das crises epilépticas mioclônicas, acinéticas, ausências típicas (petit mal), ausências atípicas (síndrome de *Lennox-Gastaut*). Em crises epilépticas clônicas (grande mal), parciais simples, parciais complexas e tônico-clônico generalizadas secundárias, o clonazepam está indicado como tratamento de terceira linha.

Transtornos de Ansiedade:

Como ansiolítico em geral;
Distúrbio do pânico com ou sem agorafobia;
Fobia social.

Transtornos do Humor:

Transtorno afetivo bipolar: tratamento da mania;
Depressão maior: como coadjuvante de antidepressivos (depressão ansiosa e na fase inicial de tratamento).

Emprego em síndromes psicóticas:

Tratamento da acatisia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas.

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio, como náuseas, vômitos, pré-síncope ou síncope, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aurial, distúrbio da atenção auditiva, diplopia e outros.

Tratamento da síndrome da boca ardente.

CONTRAINDICAÇÕES: EPILEPTIL® NÃO DEVE SER USADO POR PACIENTES COM HISTÓRIA DE SENSIBILIDADE AOS BENZODIAZEPÍNICOS, NEM EM PACIENTES COM EVIDÊNCIA SIGNIFICATIVA CLÍNICA OU BIOQUÍMICA DE DOENÇAS HEPÁTICAS. PODE SER USADO EM PACIENTES COM GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO QUANDO ESTÃO RECEBENDO TERAPIA APROPRIADA, MAS É CONTRAINDICADO EM GLAUCOMA AGUDO DE ÂNGULO FECHADO.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto: Os comprimidos devem ser tomados com pequena quantidade de líquido não alcoólico. DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DALUZ E UMIDADE.

Posologia: A posologia depende da indicação e deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente. Recomenda-se, de modo geral que o tratamento seja iniciado com doses mais baixas, que poderão ser aumentadas conforme necessário. As doses insuficientes não produzem o efeito desejado e por outro lado, doses muito elevadas ou excessivas acentuam os efeitos adversos do clonazepam, e por isso, a titulação apropriada da dose deve sempre ser realizada individualmente, de acordo com a indicação.

Distúrbios epilépticos: A dose inicial para adultos com crises epilépticas não deve exceder 1,5mg/dia dividida em três doses. A dosagem pode ser aumentada com acréscimos de 0,5 a 1mg a cada três dias até que as crises epilépticas 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 20mg. 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.

Tratamento dos transtornos de ansiedade:

Distúrbio do pânico: A dose inicial para adultos com distúrbio do pânico é de 0,5mg/dia, dividida em duas doses.



A dose pode ser aumentada com acréscimos de 0,25 a 0,5mg/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 2mg/dia, mas alguns poderão necessitar de doses de até 4mg/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 0,25mg/dia a cada três dias até que a droga seja totalmente descontinuada. Como ansiolítico em geral: 0,25mg a 4,0mg ao dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 a 1,5mg/dia (dividida em 3 vezes ao dia).

Tratamento da fobia social: 0,25mg/dia até 6,0mg/dia (2,0mg 3 vezes ao dia). Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,5mg/dia.

Tratamento dos Transtornos do Humor:

Transtorno afetivo bipolar (tratamento da mania): 1,5mg a 8mg ao dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0mg/dia.

Depressão maior (como adjuvante de antidepressivos): 0,5 a 6,0mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 2,0 e 4,0mg/dia.

Para o emprego em síndromes psicóticas:

Tratamento da acatisia: 0,5mg a 4,5mg ao dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 0,5 e 3,0mg/dia.

Tratamento da síndrome das pernas inquietas: 0,5mg a 2,0mg ao dia.

Tratamento dos movimentos periódicos das pernas durante o sono: 0,5mg a 2,0mg ao dia.

Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio, como náuseas, vômitos, pré-síncope ou síncope, quedas, zumbidos, hipocausia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aurial, distúrbio da atenção auditiva, diplopia e outros: 0,5mg a 1,0mg ao dia (2 vezes ao dia). O aumento da dose não aumenta o efeito antiveriginoso e doses diárias superiores a 1,0mg não são recomendáveis, pois podem exercer efeito contrário, ou seja piorar a vertigem. O aumento da dose pode ser útil no tratamento de hipersensibilidade a sons intensos, pressão nos ouvidos e zumbido.

Tratamento da síndrome da boca ardente: 0,25 a 6,0mg/dia. Em geral, a dose recomendada deve variar entre 1,0 e 2,0mg/dia.

ADVERTÊNCIAS: CONSIDERANDO QUE O EPILEPTIL® CAUSA DEPRESSÃO DO SNC, OS PACIENTES QUE ESTÃO RECEBENDO ESTA DROGA DEVEM SER ADVERTIDOS QUANTO A REALIZAR OCUPAÇÕES PERIGOSAS QUE REQUEIEM AGILIDADE MENTAL, COMO OPERAR MÁQUINAS OU DIRIGIR VEÍCULOS. TAMBÉM DEVEM SER ADVERTIDOS SOBRE O USO CONCOMITANTE DE ALCÓOL OU OUTRAS DROGAS DEPRESSORAS DO SNC DURANTE TERAPIA COM CLONAZEPAM. EM ALGUNS ESTUDOS, ATÉ 30% DOS PACIENTES APRESENTARAM PERDA DA ATIVIDADE ANTICONVULSIVA, FREQUENTEMENTE DENTRO DE TRÊS MESES INICIAIS DA ADMINISTRAÇÃO. EM ALGUNS CASOS, O AJUSTE DE DOSE PODE RESTABELECEER A EFICÁCIA. QUANDO USADO EM PACIENTES NOS QUAIS COEXISTEM VÁRIOS TIPOS DE DISTÚRBIOS EPILEPTICOS, O CLONAZEPAM PODE AUMENTAR A INCIDÊNCIA OU PRECIPITAR O APARECIMENTO DE CRISES TÔNICO-CLÔNICAS GENERALIZADAS (GRANDE MAL). ISSO PODE REQUERER ADIÇÃO DE ANTICONVULSIVOS ADEQUADOS OU UM AUMENTO DE SUAS DOSAGENS. O USO CONCOMITANTE DE ÁCIDO VALPROÍCO E CLONAZEPAM PODE CAUSAR ESTADO DE MAL DE AUSÊNCIA. O USO CONCOMITANTE DE ÁCIDO VALPROÍCO E CLONAZEPAM PODE CAUSAR ESTADO DE MAL DE AUSÊNCIA. RECOMENDA-SE REALIZAR EXAMES DE SANGUE PERIÓDICOS E TESTES DA FUNÇÃO HEPÁTICA DURANTE A TERAPIA A LONGO PRAZO COM CLONAZEPAM. A INTERRUPÇÃO ABRUPTA DE CLONAZEPAM, PARTICULARMENTE NAQUELES PACIENTES RECEBENDO TERAPIA A LONGO PRAZO E EM DOSES ALTAS, PODE PRECIPITAR O ESTADO DE MAL EPILEPTICO. PORTANTO, AO DESCONTINUAR O CLONAZEPAM, É ESSENCIAL A DESCONTINUAÇÃO GRADUAL. ENQUANTO O CLONAZEPAM ESTÁ SENDO DESCONTINUADO GRADUALMENTE, A SUBSTITUIÇÃO CONCOMITANTE POR OUTRO ANTICONVULSIVANTE DEVE SER INDICADA. OS METABÓLITOS DO CLONAZEPAM SÃO EXCRETADOS PELOS RINS; PARA EVITAR SEU ACÚMULO EXCESSIVO, CUIDADOS ESPECIAIS DEVEM SER TOMADOS NA ADMINISTRAÇÃO DA DROGA PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL. O CLONAZEPAM PODE CAUSAR AUMENTO DA SALIVAÇÃO. ISTO DEVE SER CONSIDERADO ANTES DA ADMINISTRAÇÃO DA MEDIÇÃO PARA PACIENTES QUE TÊM DIFICULDADE PARA MANIPULAR AS SECREÇÕES. POR ESSA RAZÃO É PELA POSSIBILIDADE DE DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA, O CLONAZEPAM DEVE SER USADO COM PRECAUÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS.

USO EM PACIENTES DEPRIMIDOS: EPILEPTIL® DEVE SER ADMINISTRADO COM PRECAUÇÃO PARA PACIENTES APRESENTANDO SINAIS OU SINTOMAS DE DEPRESSÃO, DE MANEIRA SIMILAR A OUTROS BENZODIAZEPÍNICOS.

CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E DANOS À FERTILIDADE: NÃO FORAM REALIZADOS ESTUDOS DE CARCINOGENICIDADE COM CLONAZEPAM, PORÉM UM ESTUDO COM O MEDICAMENTO ORAL ADMINISTRADO CRONICAMENTE POR 18 MESES EM RATOS NÃO REVELOU NENHUM TIPO DE TUMOR RELACIONADO AO CLONAZEPAM. ADICIONALMENTE, NÃO HÁ EVIDÊNCIA DE POTENCIAL MUTAGÊNICO, CONFORME CONFIRMADO PELOS TRÊS TESTES DE REPARO (REC. POL. UVR) E TESTES DE REVERSÃO (AMES) AMBOS *IN VITRO* OU EM RATOS (*IN VITRO/IN VIVO*), EM UM ESTUDO DE FERTILIDADE DE DUAS GERAÇÕES COM CLONAZEPAM ADMINISTRADO ORALMENTE PARA RATOS EM DOSES DE 10 A 100MG/KG/DIA, FOI CONSTATADA DIMINUIÇÃO DO NÚMERO DE GRAVIDEZ E DIMINUIÇÃO DA SOBREVIVÊNCIA DE CRIAS ATÉ DESMAMAR. ESSES EFEITOS NÃO FORAM OBSERVADOS EM NÍVEL DE DOSE DE 5MG/KG/DIA.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: O uso de Epileptil® em mulheres em idade fértil deve ser considerado somente quando a situação clínica permita o risco.

Em diversos estudos foi sugerido malformação congênita associado ao uso de drogas benzodiazepínicas (diazepam

e clordiazepóxido). Epileptil® só deve ser administrado a mulheres grávidas se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais para o feto. Deve ser considerada a possibilidade de que uma mulher em idade fértil pode estar grávida por ocasião do início da terapia. Caso esta droga for usada durante a gravidez a paciente deve ser avisada do perigo potencial ao feto. As pacientes também devem ser avisadas que se engravidarem ou pretenderem engravidar durante a terapia devem consultar seu médico sobre a possibilidade de descontinuar a droga.

Mães recebendo Epileptil® não devem amamentar seus bebês. **Distúrbio epiléptico:** Relatórios recentes sugerem uma associação entre o uso de drogas anticonvulsivas por mulheres com epilepsia e a incidência elevada de deficiência congênita nas crianças nascidas dessas mulheres. Os dados são mais abrangentes em relação à difenil-hidantoína e ao fenobarbital, mas esses também são anticonvulsivos prescritos mais comumente; relatórios menos sistemáticos ou históricos sugerem uma possível associação similar com o uso de todas as drogas anticonvulsivas conhecidas. Os relatórios que sugerem uma elevada incidência de deficiências congênitas em crianças nascidas de mulheres epiléticas tratadas com drogas anticonvulsivas não podem ser considerados adequados para provar uma relação causa-efeito definitiva. Existem problemas metodológicos intrínsecos para a obtenção de dados adequados sobre teratogenicidade em humanos; também existe a possibilidade de outros fatores, p. ex., fatores genéticos ou a própria condição epilética, que podem ser mais importantes que a terapia com medicamentos para causar defeitos congênitos. A grande maioria das gestantes recebendo medicação anticonvulsiva geram crianças normais. É importante notar que as drogas anticonvulsivas não devem ser descontinuadas em pacientes para os quais a droga é administrada para prevenir ataques epiléticos por causa da forte possibilidade de precipitar estados epiléticos, com hipoxia e risco de vida. Em casos individuais, onde a gravidade e frequência da disfunção epilética é tal que a interrupção do medicamento não represente sério risco para a paciente, a descontinuação da droga pode ser considerada antes e durante a gravidez, embora não se possa dizer com confiança que mesmo ataques epiléticos moderados não possam representar perigo para o desenvolvimento do embrião ou feto. Essas informações devem ser consideradas no tratamento ou aconselhamento de mulheres epiléticas com potencial para procriar.

Categoria de risco na gravidez: Categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Uso em Crianças: Devido à possibilidade de ocorrência de efeitos adversos no desenvolvimento físico e mental, tornarem-se aparentes somente depois de muitos anos, uma avaliação de risco/benefício do uso a longo prazo de Epileptil® é importante para pacientes pediátricos sendo tratados por distúrbios epiléticos.

Não há experiência de estudos clínicos com clonazepam em pacientes com distúrbio do pânico com idade inferior a 18 anos. Ocorreram sintomas de descontinuação do tipo barbiturato após a descontinuação dos benzodiazepínicos.

Pacientes idosos: O uso em pacientes idosos não requer adaptação da posologia, recomendando-se as mesmas doses do adulto, a menos que outras doenças estejam presentes concomitantemente, quando as precauções e advertências gerais do uso do clonazepam devem ser respeitadas.

Interações medicamentosas:

Farmacocinética: Em um número limitado de estudos, o clonazepam não alterou a farmacocinética de outras drogas. O fenobarbital, fenitoína e carbamazepina induzem o metabolismo de clonazepam. A propranolol pode diminuir levemente a absorção de clonazepam. A fluoxetina e a ranitidina não afetam a farmacocinética do clonazepam. Apesar de não terem sido realizados estudos clínicos com base no envolvimento da família do citocromo P450 3A no metabolismo de clonazepam, os inibidores dessa enzima, especialmente os agentes antifúngicos orais, devem ser usados cuidadosamente em pacientes recebendo clonazepam.

Farmacodinâmica: A ação de depressão do SNC da classe de drogas dos benzodiazepínicos pode ser potencializada pelo álcool, narcóticos, barbitúricos, hipnóticos não barbitúricos, agentes ansiolíticos, as fenotiazinas, agentes antipsicóticos das classes do tioxanteno e butirofenona, inibidores da monoaminoxidase e antidepressivos tricíclicos e por outras drogas anticonvulsivas.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: OS EFEITOS COLATERAIS QUE OCORRERAM COM MAIOR FREQUÊNCIA COM EPILEPTIL® SÃO REFERENTES À DEPRESSÃO DO SNC.

OUTRAS REAÇÕES, RELACIONADAS POR SISTEMA(S):

NEUROLÓGICO: SONOLÊNCIA, ATAXIA, MOVIMENTOS ANORMAIS DOS OLHOS, AFONIA, MOVIMENTOS COREIFORMES, COMA, DIPLOPIA, DISARTRIA, DISTADIADOCINESIA, APARÊNCIA DE "OLHO-VÍTRIO", ENXAUQUECA, HEMIPARESIA, HIPOTONIA, NISTAGMO, DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA, FALA MAL ARTICULADA, TREMOR, VERTIGEM, PERDA DO EQUILÍBRIO, COORDENAÇÃO ANORMAL, SENSAÇÃO DE CABAÇA LEVE, LETARGIA, PARESTESIA.

PSÍQUIÁTRICO: CONFUSÃO, DEPRESSÃO, AMNÉSIA, ALUCINAÇÕES, HISTÉRIA, LIBIDO AUMENTADA, INSÔNIA, PSICOSE, TENTATIVA DE SUICÍDIO (OS EFEITOS SOBRE O COMPORTAMENTO PODEM OCORRER COM MAIOR PROBABILIDADE EM PACIENTES COM HISTÓRIA DE DISTÚRBIOS PSQUIÁTRICOS), IRRITABILIDADE, CONCENTRAÇÃO PREJUDICADA, ANSIEDADE, ATAQUE DE ANSIEDADE, DESPERSONALIZAÇÃO, DISFORIA, LABILIDADE EMOCIONAL, DISTÚRBO DE MEMÓRIA, LIBIDO DIMINUÍDA, NERVOSISMO, DESINIBIÇÃO ORGÂNICA, IDEIAS SUICIDAS, LAMENTAÇÕES.

RESPIRATÓRIO: CONGESTÃO PULMONAR, RINORRÉIA, RESPIRAÇÃO OFEGANTE, HIPERSECREÇÃO NAS VIAS RESPIRATÓRIAS SUPERIORES, INFEÇÕES DAS VIAS AÉREAS SUPERIORES, TOSSE, BRÔNQUITE, DISPNEIA, RINITE, CONGESTÃO NASAL, FARINGITE.

CARDIOVASCULAR: PALPITAÇÕES, DOR TORÁCICA.

DERMATOLÓGICO: PERDA DE CABELO, HIRSUTISMO, ERUPÇÃO CUTÂNEA, EDEMA FACIAL E DO TORNOZELO.

GASTRINTESTINAL: ANOREXIA, LÍNGUA SABURROSA, CONSTIPAÇÃO, DIARREIA, BOCA SECA, ENCPRESE, GASTRITE, HEPATOMEGALIA, APETITE AUMENTADO, NÁUSEA, GENGIVAS DOLORIDAS,

DESCONFORTO OU DOR ABDOMINAL, INFLAMAÇÃO GASTRINTESTINAL, DOR DE DENTE. **GENITURINÁRIO:** DISURIA, ENURSE, NOCTURIA, RETENÇÃO URINÁRIA, CISTITE, INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO, DISMENORRÉIA.

MUSCULOESQUELÉTICO: 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.

DISTÚRBIOS AUDITIVOS E VESTIBULARES: OTITE, VERTIGEM.

DIVERSOS: DESIDRATAÇÃO, DETERIORAÇÃO GERAL, FEBRE, LINFADENOPATIA, GANHO OU PERDA DE PESO, REAÇÃO ALÉRGICA, FADIGA, INFEÇÃO VIRAL. A EXPERIÊNCIA NO TRATAMENTO DE CRISES EPILEPTICAS DEMONSTROU A OCORRÊNCIA DE SONOLÊNCIA EM APROXIMADAMENTE 50% DOS PACIENTES E ATAXIA EM APROXIMADAMENTE 30%. EM ALGUNS CASOS, ESSES SINTOMAS E SINAIS PODEM DIMINUIR COM O TEMPO; FORAM OBSERVADOS PROBLEMAS COMPORTAMENTAIS EM APROXIMADAMENTE 25% DOS PACIENTES.

ABUSO E DEPENDÊNCIA DA DROGA: OCORRERAM SINTOMAS DE DESCONTINUAÇÃO, COM CARACTERÍSTICAS SIMILARES ÀQUELES NOTADOS COM BARBITÚRICOS E ALCÓOL (P. EX., CONVULSÕES, PSICOSES, ALUCINAÇÕES, DISTÚRBO COMPORTAMENTAL, TREMOR, CÂMBRAS 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. CONSEQUENTEMENTE, APÓS A TERAPIA PROLONGADA, A INTERRUPÇÃO ABRUPTA DEVE SER GERALMENTE EVITADA E DEVE SER REALIZADA DIMINUIÇÃO GRADUAL E PROGRAMADA. OS INDIVÍDUOS PREDISPOSTOS A ADQUIRIR DEPENDÊNCIA (COMO OS VICIADOS EM DROGAS OU ALCÓOL) DEVEM SER VIGIADOS COM CUIDADO QUANDO RECEBEM CLONAZEPAM OU OUTROS AGENTES PSICOTRÓPICOS, DEVIDO A PREDISPOSIÇÃO DESSES PACIENTES EM ADQUIRIR HÁBITO E DEPENDÊNCIA.

Superdoses: Os sintomas de superdoses de Epileptil®, 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 levaterenol 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 superdoses com um benzodiazepínico. Antes da administração de flumazenil, devem ser instituídas medidas necessárias para assegurar a respiração e acesso intravenoso. O flumazenil é considerado como um suplemento e não como um substituto para o tratamento formal da superdoses dos 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 superdoses por antidepressivo ciclíco.

Armazenagem: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 a 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

“O ABUSO DESTA MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA”

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

M.S. nº 1.0370.0327

**LABORATÓRIO
TEUTO BRASILEIRO S/A.**

CNPJ - 17.159.229/0001-76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA

CEP 75132-140 - Anápolis - GO

Indústria Brasileira

