

# Epileptil®

## clonazepam

### FORMA FARMACÉUTICA E REPRESENTAÇÕES

#### Solução oral 2,5mg/mL

Embalagens contendo 1, 25 e 50 frascos com 10mL e 20mL.

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

##### USO ORAL

#### COMPOSIÇÃO

Cada mL (25 gotas) da solução oral contém:

clonazepam.....	2,5mg
Veículo q.s.p.....	1mL
Excipientes: sacarina sódica, ácido ascórbico, aroma de pêssego, propilenoglicol e água de cosses reversa.	

#### INDICAÇÕES AO PACIENTE

##### 1. AÇÃO DO MEDICAMENTO

O clonazepam 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 epileptico como por impedir que este interfira na função do restante do sistema nervoso. Uma dose oral única de Epileptil® começa a ter efeito dentro de 30-60 minutos e continua eficaz por 8-8 horas em crianças e 12 horas em adultos.

##### 2. INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

As principais indicações de Epileptil® utilizado isoladamente ou como adjuvante (auxiliar) são o tratamento de crises epilépticas, de crises de ansiedade (pequeno mal), de ansiedades atípicas (síndrome de Lennox-Gastaut), Epileptil® está indicado como medicação de manutenção em epilepsias infantis (Síndrome de West). Em crises epilépticas do tipo grande mal, parciais simples, parciais complexas e tônico-clônicas generalizadas secundárias, Epileptil® está indicado como tratamento de terceira linha. Além disso, Epileptil® é indicado para o tratamento de:

##### Transtornos de Ansiedade:

• Como ansiolítico em geral.

• Distúrbio do pânico.

• Fobia social (medo de enfrentar situações como falar em público, por exemplo).

• Transtorno do Humor:

• Transtorno afetivo bipolar: tratamento da mania.

• Depressão maior: como adjuvante de antidepressivos (depressão ansiosa e na fase inicial de tratamento).

• Emprego em algumas síndromes psicóticas:

• Tratamento da acalasia.

• 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 e distúrbios auditivos.

• Tratamento da síndrome da boca ardente.

##### 3. RISCOS DO MEDICAMENTO

**Contraindicações:** Epileptil® não deve ser usado por pacientes com história de sensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer dos componentes da fórmula. é contraindicado em pacientes com insuficiência respiratória grave, ou com insuficiência hepática grave. Pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto quando estão recebendo terapia apropriada, mas é contraindicado em glaucoma agudo de ângulo fechado.

**Advertências e precauções:** Extrema cautela em pacientes com insuficiência renal e hepática. Você não deverá tomar Epileptil® se for alérgico ao clonazepam ou a qualquer substância contida no medicamento. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. 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.

**Contraindicações:** Epileptil® não deve ser usado por pacientes com história de sensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer dos componentes da fórmula. é contraindicado em pacientes com insuficiência respiratória grave, ou com insuficiência hepática grave. Pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto quando estão recebendo terapia apropriada, mas é contraindicado em glaucoma agudo de ângulo fechado.

**Advertências e precauções:** Extrema cautela em pacientes com insuficiência renal e hepática. Você não deverá tomar Epileptil® se for alérgico ao clonazepam ou a qualquer substância contida no medicamento. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. 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.

**Contraindicações:** Epileptil® não deve ser usado por pacientes com história de sensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer dos componentes da fórmula. é contraindicado em pacientes com insuficiência respiratória grave, ou com insuficiência hepática grave. Pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto quando estão recebendo terapia apropriada, mas é contraindicado em glaucoma agudo de ângulo fechado.

**Advertências e precauções:** Extrema cautela em pacientes com insuficiência renal e hepática. Você não deverá tomar Epileptil® se for alérgico ao clonazepam ou a qualquer substância contida no medicamento. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. 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.

**Contraindicações:** Epileptil® não deve ser usado por pacientes com história de sensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer dos componentes da fórmula. é contraindicado em pacientes com insuficiência respiratória grave, ou com insuficiência hepática grave. Pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto quando estão recebendo terapia apropriada, mas é contraindicado em glaucoma agudo de ângulo fechado.

**Advertências e precauções:** Extrema cautela em pacientes com insuficiência renal e hepática. Você não deverá tomar Epileptil® se for alérgico ao clonazepam ou a qualquer substância contida no medicamento. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. 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.

**Contraindicações:** Epileptil® não deve ser usado por pacientes com história de sensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer dos componentes da fórmula. é contraindicado em pacientes com insuficiência respiratória grave, ou com insuficiência hepática grave. Pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto quando estão recebendo terapia apropriada, mas é contraindicado em glaucoma agudo de ângulo fechado.

**Advertências e precauções:** Extrema cautela em pacientes com insuficiência renal e hepática. Você não deverá tomar Epileptil® se for alérgico ao clonazepam ou a qualquer substância contida no medicamento. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. 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.

**Contraindicações:** Epileptil® não deve ser usado por pacientes com história de sensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer dos componentes da fórmula. é contraindicado em pacientes com insuficiência respiratória grave, ou com insuficiência hepática grave. Pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto quando estão recebendo terapia apropriada, mas é contraindicado em glaucoma agudo de ângulo fechado.

**Advertências e precauções:** Extrema cautela em pacientes com insuficiência renal e hepática. Você não deverá tomar Epileptil® se for alérgico ao clonazepam ou a qualquer substância contida no medicamento. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. 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.

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**  
**Informe ao médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**  
**Não dirija veículos nem opere máquinas sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

#### 4. MODO DE USO

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.

**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

**Aspecto físico:** Solução límpida incolor a levemente amarelada.  
**Características organolépticas:** Solução límpida incolor a levemente amarelada com aroma de pêssego. A solução oral deve ser administrada em gotas utilizando-se o goteador presente no frasco contendo-se o número de gotas recobertas pelo método dissolvidas em um pouco de líquido não alcoólico. A dose de Epileptil® depende da idade 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. O seu médico saberá recomendar a dose adequada ao seu caso.

Unidade	0,8	10,1	9,7	6,8
Coordenação anormal	5,3	3,1	4,4	6,0
Sensação de cabeça leve	1,0	1,6	8,2	4,7
Sonolência	3,7	3,1	8,0	4,3
Concentração prejudicada	0,3	2,3	5,3	3,8

Foram relatadas, entre outros, as seguintes reações adversas:  
Distúrbios do Sistema Imunológico: foram relatados reações alérgicas e muito poucos casos de anafilaxia com o uso de benzodiazepínicos.  
Distúrbios endócrinos: foram relatados em crianças casos isolados, reversíveis, de desenvolvimento de características sexuais secundárias prematuramente (puberdade precoce incompleta).

Distúrbios psiquiátricos: foram observadas diminuição da concentração, inquietude, estado confusional e desorientação. Pode ocorrer depressão em pacientes tratados com Epileptil®, mas esta pode estar também associada à doença de base. Foram observadas as seguintes reações paroxílicas: excitabilidade, irritabilidade, agressividade, agitação, nervosismo, hostilidade, ansiedade, distúrbios do sono, pesadelos e sonhos anormais. Em casos raros, pode ocorrer perda da libido. Dependência e retirada, vide item **Abuso e dependência da droga**.

Distúrbios do sistema nervoso: sonolência, lentidão de reações, hipotonia muscular, tonturas, ataxia. Estes efeitos adversos são relativamente frequentes e geralmente são transitórios, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Eles podem ser parcialmente evitados aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Em casos raros observou-se paralisia. Particularmente no tratamento de longo prazo ou de alta dose, podem ocorrer distúrbios reversíveis como distúria, diminuição da coordenação de movimentos e desordem de marcha (ataxia) e nistagmo. A amnésia anterógrada pode ocorrer durante o uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com as doses mais elevadas. Os efeitos adversos podem estar associados com comportamento inadequado. É possível um aumento da frequência de crises convulsivas durante o tratamento de longo prazo com determinadas formas de epilepsia.

Distúrbios oculares: podem ocorrer distúrbios reversíveis da visão (dioptria), particularmente no tratamento de longo prazo ou de alta dose.  
Cardiopatia: foi relatado insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

Distúrbios do sistema respiratório: pode ocorrer depressão respiratória. Esse efeito pode ser agravado pela obstrução prevalente das vias aéreas ou outras medicações administradas que deprimam a respiração. Como regra geral, esse efeito pode ser evitado com um cuidadoso ajuste da dose às necessidades individuais. Epileptil® pode causar aumento da produção de saliva ou de secreção brônquica em lactentes e crianças. Recomenda-se particular atenção à manutenção das vias aéreas livres nesses pacientes.

Distúrbios gastrointestinais: foram relatadas náuseas e sintomas epilépticos em casos raros.  
**Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:** urticária, prurido, erupção cutânea, perda de cabelo transitória, alterações da pigmentação da pele ocorreram em casos raros.  
**Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conectivos:** fraqueza muscular. Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paroxílicas, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item Distúrbios psiquiátricos).

**Lesões, Envenenamento e Complicações terapêuticas:** foi observado um risco aumentado de quedas e fraturas em pacientes com uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas.  
**Distúrbios renais e urinários:** pode ocorrer incontinência urinária em casos raros.  
**Distúrbios do sistema reprodutivo:** podem ocorrer disfunção erétil em casos raros.

**Retardação e atraso e condições do local de administração:** Fadiga (cansaço, estafeta). Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paroxílicas, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item Distúrbios psiquiátricos).

**Lesões, Envenenamento e Complicações terapêuticas:** foi observado um risco aumentado de quedas e fraturas em pacientes com uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas.  
**Distúrbios renais e urinários:** pode ocorrer incontinência urinária em casos raros.  
**Distúrbios do sistema reprodutivo:** podem ocorrer disfunção erétil em casos raros.

**Retardação e atraso e condições do local de administração:** Fadiga (cansaço, estafeta). Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paroxílicas, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item Distúrbios psiquiátricos).

**Lesões, Envenenamento e Complicações terapêuticas:** foi observado um risco aumentado de quedas e fraturas em pacientes com uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas.  
**Distúrbios renais e urinários:** pode ocorrer incontinência urinária em casos raros.  
**Distúrbios do sistema reprodutivo:** podem ocorrer disfunção erétil em casos raros.

**Retardação e atraso e condições do local de administração:** Fadiga (cansaço, estafeta). Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paroxílicas, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item Distúrbios psiquiátricos).

**Lesões, Envenenamento e Complicações terapêuticas:** foi observado um risco aumentado de quedas e fraturas em pacientes com uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas.  
**Distúrbios renais e urinários:** pode ocorrer incontinência urinária em casos raros.  
**Distúrbios do sistema reprodutivo:** podem ocorrer disfunção erétil em casos raros.

**Retardação e atraso e condições do local de administração:** Fadiga (cansaço, estafeta). Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paroxílicas, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item Distúrbios psiquiátricos).

**Lesões, Envenenamento e Complicações terapêuticas:** foi observado um risco aumentado de quedas e fraturas em pacientes com uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas.  
**Distúrbios renais e urinários:** pode ocorrer incontinência urinária em casos raros.  
**Distúrbios do sistema reprodutivo:** podem ocorrer disfunção erétil em casos raros.

**Retardação e atraso e condições do local de administração:** Fadiga (cansaço, estafeta). Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paroxílicas, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item Distúrbios psiquiátricos).

**Lesões, Envenenamento e Complicações terapêuticas:** foi observado um risco aumentado de quedas e fraturas em pacientes com uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas.  
**Distúrbios renais e urinários:** pode ocorrer incontinência urinária em casos raros.  
**Distúrbios do sistema reprodutivo:** podem ocorrer disfunção erétil em casos raros.

**Retardação e atraso e condições do local de administração:** Fadiga (cansaço, estafeta). Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paroxílicas, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item Distúrbios psiquiátricos).

**Lesões, Envenenamento e Complicações terapêuticas:** foi observado um risco aumentado de quedas e fraturas em pacientes com uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas.  
**Distúrbios renais e urinários:** pode ocorrer incontinência urinária em casos raros.  
**Distúrbios do sistema reprodutivo:** podem ocorrer disfunção erétil em casos raros.

**Retardação e atraso e condições do local de administração:** Fadiga (cansaço, estafeta). Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paroxílicas, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item Distúrbios psiquiátricos).

comprimidos. A biodisponibilidade absoluta dos comprimidos de clonazepam é maior do que 90%. As concentrações plasmáticas máximas do clonazepam são alcançadas dentro de 1-4 horas. A meia-vida de absorção é aproximadamente 25 minutos. A biodisponibilidade absoluta é 90%. Os comprimidos de clonazepam são bioequivalentes à solução oral com relação ao nível de absorção do clonazepam, enquanto a taxa de absorção é ligeiramente mais lenta para os comprimidos.

As concentrações de clonazepam no estado de equilíbrio, para um regime de dosagem de uma dose/dia, são 3 vezes maiores que aquelas obtidas com uma única dose oral, as taxas previstas de acúmulo para regimes diários de 2 vezes e três vezes são 5 e 7, respectivamente. Após doses raras múltiplas de 2mg três vezes ao dia, as concentrações do estado de equilíbrio pré-dose de clonazepam atingiram uma média de 55 ng/mL. A relação entre a concentração plasmática e dose administrada de clonazepam é linear. As concentrações plasmáticas anticonvulsivante alvo de clonazepam variam de 20 a 70 ng/mL. A concentração plasmática limiar de clonazepam em pacientes com epilepsia do pânico é de aproximadamente 17 ng/mL.

Distribuição: O clonazepam distribui-se rapidamente a vários órgãos e tecidos corporais, com captação preferencial pelas estruturas cerebrais. O volume médio de distribuição do clonazepam é estimado em cerca de 3L/kg. A meia-vida de distribuição é aproximadamente 0,5 – 1 hora. A ligação às proteínas plasmáticas do clonazepam é entre 82% e 86%.

Metabolismo: O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam. O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam. O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam. O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam. O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam. O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam. O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam. O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metabólito é o 7-amino-clonazepam. O clonazepam é eliminado por biotransformação, com a eliminação subsequente de metabólitos na urina e bile. A biotransformação ocorre principalmente pela redução do grupo 7-nitro para o derivado 4-amino. O principal metab



controlado, multicenter study using optimized dosages. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:604-612.

11) Kulkner SP & MacKenzie S: Sucessful clonazepam treatment of adolescents with panic disorder (letter). *J Clin Psychopharmacol* 1998; 9:299-301.

12) Connor KM, Davidson JRT, Potts NLS et al: Discontinuation of clonazepam in the treatment of social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:373-378.

13) Chouinard G, Young SN & Annable L: Antimanic effect of clonazepam. *Biologic Psychiatry* 1983; 4:451-466.

14) Kishimoto, Kamata K, Sugihara Tel: Treatment of depression with clonazepam. *Acta Psychol Scand* 1986; 77:81-86.

15) Smith WT, Lomborg PD, Claudin V et al: Short-term augmentation of fluoxetine with clonazepam in the treatment of depression: a double-blind study. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1339-1345.

16) Lima AR, Soares-Weiser K, Bacalchuk J, Barnes TR: Benzodiazepines for neuroleptic-induced acute akathisia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD001950. Review.

17) Pined R & Lavee P: Double-blind evaluation of clonazepam on periodic leg movements in sleep. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:1679-1681.

18) Gananaça MM, Cavalli HH, Gananaça FF, Gananaça CF, Munhoz MSL, Garcia da Silva ML, Serafini F: clonazepam in the Pharmacological Treatment of Verigo and Tinnitus. *Int. Tm J* 2002; 8:50-52

19) Gushita M, Epstein J, Mott A et al: An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 1998; 86:57-561.

3. INDICAÇÕES

**Distúrbio epiléptico:** Epileptil® está indicado isoladamente ou como adjuvante no tratamento das crises epilépticas mioclônicas, acrínicas, auscências típicas (petit mal), auscências atípicas (síndrome de Lennox-Gastaut), Epileptil® está indicado como medicação de segunda linha em espasmos infantis (síndrome de Aicardi).

Em crises epilépticas crônicas (grande mal), parciais simples, parciais complexas e tônico-clônico generalizadas secundárias, Epileptil® está indicado como tratamento de terceira linha.

**Transtornos de Ansiedade:**

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

**Transtorno do Humor:**

- Transtorno afetivo bipolar: tratamento da mania.
- Depressão maior: como adjuvante de antidepressivos (depressão ansiosa e na fase inicial de tratamento).
- Emprego em síndromes psicóticas:
- Tratamento da síndrome das pernas inquietas.

**Tratamento da vertigem e sintomas relacionados a perturbação do equilíbrio, como náuseas, vômitos, pré-síncope ou síncope, quedas, zumbidos, hipocausia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aurál, distúrbio da atenção auditiva, diplopacia.**

Tratamento da síndrome das pernas inquietas.

**4. CONTRAINDICAÇÕES**  
Epileptil® não deve ser usado por pacientes com história de sensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer dos componentes da fórmula, por pacientes com insuficiência respiratória grave ou com insuficiência hepática grave. Pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto quando está recebendo terapia apropriada, mas é contraindicado em glaucoma de ângulo fechado.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15ª A 30ºC), PROTEGER DA LUZ UMIADA.

Epileptil® gótes, para uso de 0,25mg, são acondicionados em embalagem contendo 10 unidades. A administração de uma dose após a abertura do cartucho deve ser realizada imediatamente no fundo para iniciar o gotamento. Nunca administrar as gotas do frasco diretamente para o frasco.

**6. POSOLOGIA**  
Posologia padrão: Posologia depende da indicação e deve ser individualizada de acordo com a resposta clínica, tolerabilidade e idade do paciente. Para garantir um ajuste ideal das doses, lactentes devem ser tratados com a forma farmacútica em gotas. 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 acenam os efeitos adversos da Epileptil®, e por isso, a titulação apropriada da dose deve sempre ser realizada individualmente, de acordo com a indicação.

Uma dose oral única de Epileptil® começa a ter efeito dentro de 30-60 minutos e continua eficaz por 6-8 horas em crianças e 8-12 horas em adultos.

Caso você se esqueça de tomar uma dose, nunca se deve dobrar a dose na próxima tomada. Ao invés disso, deve-se apenas continuar com a próxima dose no tempo determinado.

**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 intolerável. A dosagem de manutenção deve ser individualizada para cada paciente dependendo da resposta. A dose diária máxima recomendada é de 20mg e não deve ser excedida. O uso de múltiplos anticonvulsivantes pode resultar no aumento dos efeitos adversos depressores. Isto deve ser considerado antes de adicionar Epileptil® ao regime anticonvulsivo existente.

**Recom-nasções e crianças:** Epileptil® é administrado por via oral. Para minimizar a sonolência, a dose inicial média para recém-nasdos e crianças (até 10 anos de idade ou 30kg de peso corpóreo) deve estar entre 0,1 e 0,03mg/kg/dia, porém não deve exceder 0,05mg/kg/dia administrados em duas ou três doses. A dosagem não deve ser aumentada em mais do que 0,25 a 0,5mg a cada três dias, até que seja alcançada a dose diária de manutenção de 0,1 a 0,2mg/kg, não ser que os ataques epilépticos estejam controlados ou que os efeitos colaterais tornem demasiado o aumento adicional. Com base nas doses estabelecidas para crianças até 10 anos de idade (ver acima) e para os adultos (ver acima) recomenda-se para pacientes epilépticos com idade superior a 10 a 16 anos o seguinte esquema: a dose inicial é de 1 - 1,5mg/dia, divididos em 2 - 3 doses. Adose pode ser aumentada em 0,25 - 0,5mg a cada três dias até que seja atingida a dose de manutenção individual (usualmente 3-6g/dia). Sempre que possível, a dose diária deve ser dividida em três doses iguais. Caso as doses não sejam divididas de forma equitativa, a maior dose deve ser administrada antes de se deitar. O nível da dose de manutenção é atingido após 1 - 3 semanas de tratamento. Uma vez que o nível da dose de manutenção é atingido, a quantidade diária pode ser administrada em esquema de dose única à noite.

Antes de adicionar Epileptil® a um esquema anticonvulsivo preexistente, deve-se considerar que o uso de múltiplos anticonvulsivantes pode resultar no aumento dos eventos adversos.

**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 intolerável. A dose de manutenção deve ser individualizada para cada paciente dependendo da resposta. A maioria dos pacientes pode esperar o equilíbrio desejado, entre a eficácia e os efeitos colaterais com doses de 1 a 2,0mg/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 1,5 mg/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:**
- **Tratamento 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/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 da vertigem e sintomas relacionados a perturbação do equilíbrio, como náuseas, vômitos, pré-síncope ou síncope, quedas, zumbidos, hipocausia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aurál, distúrbio da atenção auditiva, diplopacia e outros:** 0,5mg a 1,0mg ao dia (2 vezes ao dia). O aumento da dose não aumenta o efeito antivergilgo e doses diárias superiores a 1,0mg não são recomendadas pois podem exercer efeito contrário, ou seja piorar a vertigem. O aumento da dose pode ser do 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.

Com relação ao uso pediátrico do produto, considerando a documentação clínica existente, pode-se concluir que este medicamento pode ser utilizado em pediatria com segurança. Tem sido recomendado utilizar doses iniciais de 0,01 e 0,03mg/kg/dia, porém sem exceder 0,05mg/kg/dia administrados em duas ou três doses.

Interações farmacocinéticas de administração:

Epileptil® pode ser administrado concomitantemente com um ou mais agentes antiepilépticos, mas neste caso a dose de cada medicamento deve ser ajustada para atingir o efeito ideal.

Assim como para todos os agentes antiepilépticos, o tratamento com Epileptil® não deve ser interrompido bruscamente, mas a dose deve ser reduzida gradualmente (vide item Reações Adversas).

7. ADVERTÊNCIAS

Considerando que Epileptil® causa depressão do SNC, os pacientes que estão recebendo esta droga devem ser advertidos quanto a realizar ocupações perigosas que requirem agilidade mental, como operar máquinas ou dirigir veículos. Também devem ser advertidos sobre o uso concomitante de álcool ou outros drogas depressoras do SNC durante a terapia com Epileptil® (vide item Interações farmacocinéticas). Em alguns estudos, até 30% dos pacientes apresentaram parcia da atividade anticonvulsivante, frequentemente dentro de três meses iniciais da administração. Em alguns casos, o ajuste de dose pode restabelecer a eficácia. Quando usado em pacientes nos quais coexistem vários tipos de distúrbios epilépticos, Epileptil® pode aumentar a incidência ou precipitar o aparecimento de crises tônico-clônicas generalizadas (grande mal). Isso pode requerer a adição de anticonvulsivantes adequados ou um aumento de suas dosagens. O uso concomitante de ácido valproico e Epileptil® pode causar estado de mal de ausência. Recomenda-se realizar exames de sangue periódicos e testes da função hepática durante a terapia de longo prazo com Epileptil®. Epileptil® pode ser utilizado apenas com especial cautela em pacientes com ataxia cerebral ou espinal, na eventualidade de intoxicação aguda com álcool ou drogas e em pacientes com hepatopatias graves (ex. cirrose hepática). Epileptil® deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes com antecedentes de alcoolismo ou abuso de drogas.

Uso concomitante de álcool /depressores SNC: O uso concomitante de Epileptil® com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. Essa utilização concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos do Epileptil®, incluindo possivelmente síndrome grave, depressão cardiovascular e/ou respiratória clinicamente relevantes (vide item Interações farmacocinéticas). A interrupção abrupta de Epileptil®, particularmente naqueles pacientes recebendo terapia a longo prazo em doses altas, pode precipitar o estado de mal epiléptico. Portanto, ao descontinuar Epileptil®, é essencial a descontinuação gradual. Enquanto Epileptil® está sendo descontinuado gradualmente, a substituição concomitante por outro anticonvulsivante deve ser indicada. Os melatoínicos de Epileptil® são excretados pelos rins; para evitar seu acúmulo excessivo, crianças especiais devem ser tomadas na administração da droga para pacientes com insuficiência renal. Epileptil® pode causar aumento da salivação e das secreções brônquicas em lactentes e crianças pequenas. Portanto recomenda-se especial atenção para manter as vias aéreas livres. Isto deve ser considerado antes da administração do medicamento para pacientes que têm dificuldade para manipular as secreções. Por essa razão e pela possibilidade de depressão respiratória, Epileptil® deve ser usado com precaução em pacientes com doenças respiratórias crônicas. A dose de Epileptil® deve ser cuidadosamente ajustada às necessidades individuais em pacientes com doenças preexistentes do sistema respiratório (por ex. doença pulmonar obstrutiva crônica) ou hepáticas, e em pacientes submetidos a tratamentos com outros medicamentos de ação central ou agentes anticonvulsivos (antiepilépticos) (vide item Interações farmacocinéticas).

**Porfíria:** Nos pacientes com porfíria, clonazepam tem que ser usado com cuidado porque pode ter um efeito porfirigênico. Use em pacientes deprimidos: Epileptil® deve ser administrado com precaução para pacientes apresentando sinais ou sintomas de depressão, de maneira similar a outros benzodiazepínicos. Pacientes com histórico de depressão uldo tentativa de suicídio devem ser mantidos sob rigorosa supervisão.

**Gestação e lactação:**

**Categoria de risco na gravidez: Categoria C.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Epileptil® somente pode ser administrado durante a gestação se houver indicação absoluta.

Em diversos estudos foi sugerida malformação congênita associada ao uso de drogas benzodiazepínicas (diazepam e clordazepóxido). 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 seja usada durante a gravidez a paciente deve ser avisada do perigo potencial ao feto. As pacientes também devem ser avisadas que se engravidar ou pretender engravidar durante a terapia devem consultar seu médico sobre a possibilidade de descontinuar a terapia.

**Ritmo cardíaco irregular:** Há relatos recentes sugerindo uma associação entre o uso de drogas anticonvulsivantes 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-hidantoina e ao fenobarbital, mas esses também são os anticonvulsivantes prescritos mais comumente; relacionamos meios sistêmicos ou históricos sugerem uma possível associação similar com o uso de todas as drogas anticonvulsivantes crônicas. Os relacionamentos sugerem a possibilidade de deficiências congênitas em crianças nascidas de mulheres epilépticas tratadas com drogas anticonvulsivantes por serem considerados adequados para provar a natureza 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 epiléptica, que podem ser mais importantes que a terapia com medicamentos para causar defeitos congênitos. A grande maioria das gestações envolvendo medicação anticonvulsivante gera crianças normais. É importante notar que as drogas anticonvulsivantes não devem ser descontinuadas em pacientes para os quais a droga é administrada para prevenir ataques epilépticos por causa da forte possibilidade de precipitar estados epilépticos, com hipóxia e risco de vida. Em casos individuais, onde a gravidez e a frequência da disfunção epiléptica é tão que a interrupção do medicamento não represente sério risco para o paciente, a descontinuação da droga pode ser considerada antes e durante a gravidez, embora não se possa dizer com confiança que mesmo ataques epilépticos moderados não possam representar perigo para o desenvolvimento do embrião ou do feto. Essas informações devem ser consideradas no tratamento ou aconselhamento de mulheres epilépticas com potencial para procriar. A administração de doses elevadas no último trimestre da gestação ou durante o trabalho de parto pode causar retirada, via hem-placenta, de feto e hipotermia, hipotensão, depressão respiratória moderada e difícil que de sucção no recém-nasdo. Deve-se levar em consideração que tanto a gestação por si mesma quanto a descontinuação do medicamento pode causar exacerbação da epilepsia.



**Lactação:** Embora tenha sido mostrado que o clonazepam é excretado pelo leite materno apenas em pequenas quantidades, a mais submetidas ao tratamento com Epileptil® não devem amamentar. Se houver absoluta indicação para o uso do medicamento, o aleitamento deve ser descontinuado.

**Recomendações gerais:** O uso de Epileptil® em mulheres em idade fértil deve ser considerado somente quando a situação clínica permita isso.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas, quando for o caso:** Mesmo quando administrado do modo recomendado, o clonazepam pode causar lentidão de reações de tal modo que a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas seja alterada. Este efeito é agravado pelo consumo de álcool. Portanto, deve-se evitar dirigir, operar máquinas e exercer outras atividades que requerem atenção, pelo menos nos primeiros dias do tratamento. A decisão sobre esta questão depende do médico e deve ser baseada na resposta do paciente ao tratamento e em dose recomendada ao paciente.

**Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.**

**8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

**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 seguidas.

**Em crianças:** Devido à possibilidade de ocorrência de efeitos adversos no desenvolvimento físico e mental tornando-se aparentes somente depois de muitos anos, uma avaliação de risco/benefício do uso de longo prazo de Epileptil® é importante se pacientes pediátricos sendo tratados por distúrbios epilépticos. Epileptil® pode causar aumento da salivação e das secreções brônquicas em lactentes e crianças pequenas. Portanto, recomenda-se especial atenção para manter as vias aéreas livres. Não há experiência de estudos clínicos com Epileptil® em pacientes com distúrbio do pânico com idade inferior a 18 anos. Ocorreram sintomas de descontinuação do tipo barbitúrico após a descontinuação dos benzodiazepínicos (vide item Abuso e dependência da droga).

Com relação ao uso pediátrico do produto, considerando a documentação clínica existente, pode-se concluir que este medicamento pode ser utilizado em pediatria com segurança. Tem sido recomendado utilizar doses iniciais de 0,01 e 0,03mg/kg/dia, porém sem exceder 0,05mg/kg/dia administrados em duas ou três doses.

9. INTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS

Epileptil® pode ser administrado concomitantemente com um ou mais agentes antiepilépticos. Entretanto, a inclusão de mais um medicamento no esquema de tratamento do paciente requer cuidadosa avaliação da resposta ao tratamento porque há maior possibilidade de ocorrerem eventos adversos, tais como sedação e apatia. Nesses casos, a dose de cada medicamento deve ser ajustada para atingir os efeitos idênticos desejados.

Interações farmacocinéticas fármaco-fármaco (IFF):

Fenitoina, fenobarbital, carbamazepina, ácido valproico e divalproato podem aumentar a depuração de clonazepam, assim, diminuindo as concentrações plasmáticas de clonazepam durante o tratamento concomitante. Clonazepam por si não induz as enzimas responsáveis pelo seu próprio metabolismo. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, sertralina e fluoxetina, não afetam a farmacocinética de clonazepam quando administrados concomitantemente.

Interações farmacocinéticas fármaco-fármaco (IFF): A combinação de clonazepam e ácido valproico pode causar crises epilépticas tipo-pique-menor.

Efeitos aumentados sobre a sedação, respiração e hemodinâmica podem ocorrer quando Epileptil® é coadministrado com qualquer agente depressor de ação central, incluindo álcool. O álcool deve ser evitado em pacientes recebendo Epileptil® (vide item Advertências).

No tratamento combinado de medicamentos de ação central a dose de cada medicamento deve ser ajustada para obter efeito ótimo.

**Clonazepam-fármaco-alimento:** Interações com alimentos não foram estabelecidas. Sob condições de uso nos laboratórios, caféina e clonazepam têm efeitos mutuamente antagônicos, não sendo sido encontradas alterações sobre parâmetros farmacológicos ao longo (estado de adormecimento e tempo total do sono) quando essas duas drogas são administradas simultaneamente. O uso de toranja diminui a atividade do citocromo P-450 3A4, que está envolvida no metabolismo de clonazepam, e pode contribuir para o aumento das concentrações plasmáticas do fármaco.

**Interações fármaco-laboratório:** Interações com testes laboratoriais não foram estabelecidas.

**10. REAÇÕES ADVERSAS E MEDICAMENTOS**

Os efeitos colaterais que ocorrem com maior frequência com Epileptil® são referentes à depressão do SNC. Algumas das reações são transitórias e desaparecem espontaneamente no decorrer do tratamento ou com a redução da dose. Elas podem ser prevenidas parcialmente pelo aumento lento da dose no início do tratamento.

Dados de 3 estudos clínicos sobre distúrbio do pânico, controlados por placebo, incluindo 477 pacientes sob tratamento ativo, estão apresentados na tabela abaixo (Tabela 1). Os eventos adversos que ocorreram em >5% dos pacientes em pelo menos um dos grupos de tratamento ativo foram incluídos.

Tabela 1 - Eventos adversos ocorridos em >5% dos pacientes em pelo menos um dos grupos de tratamento ativo:

Evento adverso	Placebo (%) (n=294)	1 a < 2mg/dia (%) (n=128)	2 a < 3mg/dia (%) (n=113)	> 3mg/dia (%) (n=235)
Sonolência	15,8	42,6	58,4	54,9
Dor de cabeça	24,8	13,2	15,9	21,3
Infecção do trato respiratório superior	9,5	11,6	12,4	11,9
Fadiga	5,6	10,1	6,8	9,8
Diárréia	7,1	4,7	7,1	9,4
Depressão	2,7	10,1	9,8	9,6
Vertigem	5,4	5,4	12,4	8,9
Instabilidade	2,7	7,8	5,3	8,5
Insônia	5,1	3,9	6,8	8,1
Taxia	0,3	0,8	4,4	8,1
Perda do equilíbrio	0,7	0,8	4,4	7,2
Náusea	5,8	10,1	9,7	6,8
Coordenação anormal	0,3	3,1	4,4	6,0
Sintoma de cabeça leve	1,0	1,6	2,9	4,7
Sinuste	3,7	3,1	8,0	4,3
Concentração prejudicada	0,3	2,3	5,3	3,8

**Outras reações são:**

**Distúrbios do Sistema Imunológico:** foram relatados reações alérgicas e muito poucos casos de anafilaxia com o uso de benzodiazepínicos.

**Distúrbios endócrinos:** foram relatados em crianças casos isolados, reversíveis, de desenvolvimento de características sexuais secundárias prematuros (puberdade precoce incompleta).

**Distúrbios psiquiátricos:** foram observadas diminuição da concentração, inquietação, estado confusional e desorientação. Podem ocorrer depressão em pacientes tratados com Epileptil®, mas esta pode estar também associada à doença de base. Foram observadas as seguintes reações paradoxais: excitabilidade, irritabilidade, agressividade, agitação, nervosismo, hipotensão, ansiedade, distúrbios do sono, pesadelos e sonhos anormais. Em casos raros, pode ocorrer perda da libido. Dependência e retirada, vide item Abuso e dependência da droga.

**Distúrbios do sistema nervoso:** sonolência, fadiga, hipotonia muscular, tonturas, ataxia. Estes efeitos adversos são relativamente frequentes e geralmente são transitórios, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Eles podem ser parcialmente evitados aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Em casos raros observou-se cefaleia. Particularmente no tratamento de longo prazo ou de alta dose, podem ocorrer distúrbios reversíveis como disritmia, diminuição de coordenação de movimentos e desordem de marcha (ataxia) e nistagmo. A amnésia anterógrada pode ocorrer devido ao uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas, sendo que o risco aumenta com as doses mais elevadas. Os efeitos amnésicos podem estar associados com comportamento inadequado. É possível um aumento da frequência de crises convulsivas durante o tratamento de longo prazo com determinadas formas de epilepsia.

**Distúrbios oculares:** podem ocorrer distúrbios reversíveis da visão (diplopia), particularmente no tratamento de longo prazo ou de alta dose.

**Cardiopatia:** foi relatado insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

**Distúrbios do sistema respiratório:** podem ocorrer depressão respiratória. Esse efeito pode ser agravado pela obstrução preexistente das vias aéreas, danos cerebrais ou outras medicações administradas que deprimam a respiração. Como regra geral, deve-se evitar o uso de clonazepam em pacientes com insuficiência respiratória, doença de pulmão ou com qualquer aumento da produção de saliva ou de secreção brônquica em lactentes e crianças. Recomenda-se particular atenção à manutenção das vias aéreas livres nestes pacientes.

**Distúrbios gastrointestinais:** foram relatados náuseas e sintomas epigástricos em casos raros.

**Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos:** urticária, prurido, erupção cutânea, perda de cabelo transitória, alterações da pigmentação podem ocorrer em casos raros.

**Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conectivos:** fraqueza muscular. Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose.

**Distúrbios reñais e urinários:** pode ocorrer incontinência urinária em casos raros.

**Distúrbios do sistema reprodutivo:** pode ocorrer disfunção erétil em casos raros.

**Perturbações gerais e condições do local de administração:** Fadiga (cansaço, estafa). Este efeito adverso ocorre relativamente de forma frequente e geralmente é transitório, desaparecendo espontaneamente no decorrer do tratamento ou após redução da dose. Pode ser parcialmente evitado aumentando-se a dose lentamente no início do tratamento. Reações paradoxais, incluindo irritabilidade, foram observadas (vide item Distúrbios psiquiátricos).

**Lesões, Envenenamento e Complicações Processuais:** foi observado um aumento de quedas e fraturas em pacientes idosos sob uso de benzodiazepínicos.

**Superdoses:** podem ocorrer diminuição da contagem de plaquetas em casos raros.

**Abuso e dependência da droga:**

O uso de benzodiazepinas pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica (vide item Reações Adversas a medicamentos). O risco de dependência aumenta com a dose e com a duração do tratamento, também é maior em pacientes com histórico de abuso de drogas.

Uma vez que a dependência se desenvolve, a descontinuação brusca do tratamento será acompanhada pelos sintomas de abstinência. Durante tratamentos prolongados, os sintomas de abstinência podem se desenvolver após períodos mais longos de uso, especialmente com doses elevadas e a dose diária for reduzida rapidamente ou descontinuada bruscamente. Os sintomas de abstinência é maior após descontinuação brusca do tratamento, a retirada brusca do medicamento deve ser evitada e o tratamento - mesmo da curta duração - deve ser interrompido pela redução gradual da dose diária.

Os sintomas de descontinuação de mais graves normalmente foram limitados àqueles pacientes que receberam doses excessivas durante um período de tempo prolongado. Sintomas de descontinuação geralmente moderados (p. ex., disritmia e insônia) foram relatados após a descontinuação abrupta dos benzodiazepínicos administrados continuamente em níveis terapêuticos durante vários meses. Ocorreram, especialmente, após a retirada prolongada, a interrupção abrupta deve ser geralmente evitada e deve ser realizada diminuição gradual e programada (vide item Posologia). Os indivíduos predispostos a adquirir dependência (como os viciados em álcool) devem ser vigiados com cuidado quando recebem clonazepam ou outros agentes psicotrópicos, devido à predisposição desses pacientes em adquirir hábito e dependência.

**11. SUPERDOSE**

**Sintomas:** Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disritmia e nistagmo. Superdose de Epileptil® é raramente em risco de vida, caso o medicamento tenha sido tomado isoladamente, mas pode levar à reflexia, apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma. Se ocorrer coma, normalmente tem duração de poucas horas; porém, pode ser prolongado e difícil, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais sérios em pacientes com doença respiratória.

Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo álcool.

**Tratamento:** Monitorização dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídas conforme o estado clínico do paciente. Em particular, os pacientes podem necessitar de tratamento sintomático dos efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos do sistema nervoso central. Uma absorção posterior deve ser prevenida utilizando um método apropriado, por exemplo, tratamento em 2 a 2 horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica, entretanto, esta não deve ser considerada como uma medida de rotina. Caso a depressão do Sistema Nervoso Central for severa, deve ser levado em consideração o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínicos. O flumazenil deve ser apenas administrado sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil possui uma meia-vida curta (cerca de uma hora), portanto, os pacientes administrados com flumazenil requererão monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil é a ser usado com extrema precaução na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consulte a bula do flumazenil para maiores informações sobre o uso correto deste medicamento.

**Advertência:** O antagonista da benzodiazepina flumazenil não é indicado em pacientes com epilepsia que foram tratados com benzodiazepínicos. O antagonismo dos efeitos benzodiazepínicos em tais pacientes pode provocar convulsões.

**12. ARMazenamento**

**DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15ª A 30ºC), PROTEGER DA LUZ UMIADA.**

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

**Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**O ABUSO DESTA MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA**

Farm. Resp.: Andriela Cavalcante Silva  
CRF-GO nº 2.6269  
M.F.S. n.º 1.0370.0327

**LABORATÓRIO**  
**TEUTO BRASILEIRO S/A**  
CNPJ: 17.159.223/001-176  
VP: 7-D Módulo 11-03 - Cd. 13 - DUA  
CEP 75132-100 - Anápolis - GO  
Indústria Brasileira

