

Coquan®

Clonazepam

Tableta recubierta
Solución oral

Vía oral

Acción terapéutica

Anticonvulsivante, sedante, miorelajante y ansiolítico.

Grupo farmacoterapéutico: derivado de las benzodiazepinas, código ATC: N03AE01.

Composición

Coquan® 0,5 mg Tablet Recubiertas: Cada tableta recubierta contiene: 0,5 mg de Clonazepam. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, polivinilpirrolidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, talco, alcohol etílico 96%. CUBIERTA: propilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, talco, estearato de magnesio, color Rojo FD&C N°3, color amarillo FD&C N°6, alcohol etílico 96%.

Coquan® 2 mg Tablet Recubiertas: Cada tableta recubierta contiene: 2 mg de Clonazepam. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, polivinilpirrolidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, talco, alcohol etílico 96%. CUBIERTA: propilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, talco, estearato de magnesio, alcohol etílico 96%.

Coquan® Gotas 2,5 mg / mL: Cada mL de **Coquan® Gotas** contiene: 2,5 mg de Clonazepam. Excipientes: propilenglicol, benzoato de sodio, sacarina sódica, EDTA disódico, ácido cítrico, agua purificada.

Indicaciones terapéuticas

Indicado como fármaco de primera línea en las ausencias típicas (pequeño mal), las ausencias atípicas, las convulsiones mioclónicas y las convulsiones atónicas. Como fármaco de segunda línea, en espasmos infantiles y de tercera línea en convulsiones tónico-clónicas (gran mal), las convulsiones parciales simples, parciales complejas y generalizadas tónico-clónicas secundarias. Así como coadyuvante en el manejo de ataque de pánico y fobia social y como apoyo a las terapias de comportamiento. Ansiedad generalizada. Clonazepam es un medicamento alternativo para uso a corto plazo en pacientes con trastorno de pánico, con o sin agorafobia cuando hayan fallado las terapias de comportamiento y medicamentos de primera línea.

Dosificación y forma de administración

• **Tratamiento oral anticonvulsivante:** La dosis debe adaptarse individualmente en forma gradual, en función de la respuesta clínica, la tolerancia del fármaco y la edad del paciente.

La dosis inicial para lactantes/infantes y niños hasta los 10 años (hasta con 30 Kg de peso) es de 0,01 - 0,03 mg/Kg/día, divididos en 2 ó 3 tomas. La dosis puede irse aumentando en 0,25-0,5 mg cada 72 horas hasta alcanzar una dosis de mantenimiento aprox. de 0,1 mg/kg/día, hasta que desaparezcan por completo las convulsiones o que los efectos secundarios impidan seguir aumentando la dosis.

Nunca debe superarse la dosis máxima, que en los niños de hasta 10 años es de 0,2 mg/kg/día. La dosis inicial recomendada para niños y adolescentes entre 10 - 16 años es de 1-1,5 mg/día, divididos en 2 ó 3 tomas. Esta dosis puede irse incrementando en 0,25-0,5 mg cada 72 horas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento individual (por lo general, de 3-6 mg/día). La dosis inicial para adultos no debe superar los 1,5 mg/día, divididos en 3 tomas. Esta dosis puede irse aumentando en 0,5 mg cada 72 horas hasta que las convulsiones estén bien controladas o los efectos secundarios impidan seguir aumentándola. La dosis de mantenimiento individual, por lo general, suele estar entre 3-6 mg diarios. Nunca debe superarse la dosis máxima de 20 mg/día para adultos.

Para conseguir un ajuste posológico óptimo, se recomienda utilizar las gotas para los lactantes y las tabletas ranuradas en la fase inicial del tratamiento de los adultos.

Antes de asociar **Coquan®** a una pauta antiépiléptica previa, es preciso tener en cuenta que el empleo de múltiples anticonvulsivantes puede provocar un aumento de los efectos secundarios.

• **Tratamiento oral del pánico:** 1 a 4 mg/día en dos dosis. Iniciar con la dosis más baja e incrementarla gradualmente para obtener el efecto deseado.

• **Tratamiento parenteral anticonvulsivante:**

• **Pautas posológicas especiales:** **Coquan®** puede administrarse simultáneamente con uno o

más fármacos antiépilépticos, en cuyo caso es necesario ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

Las gotas deben administrarse con una cuchara y mezclarse con agua, té o jugo, nunca directamente en la boca. El tratamiento con **Coquan®**, como cualquier antiépiléptico, no debe suspenderse de forma abrupta, sino gradualmente.

Información necesaria antes de tomar el producto.

• Si va a conducir vehículos o algún tipo de maquinaria locomotor, debe consultar a su médico, ya que **Coquan®**, puede producir somnolencia y/o disminución del estado de alerta.

• En caso de estados depresivos debe consultar al facultativo, que puede inducir a casos de suicidio, en casos de depresión mayor no controlada de manera adecuada.

• Si sospecha de estar embarazada debe consultar antes de su administración.

• Todas las benzodiazepinas, pueden producir a lo largo de un tratamiento crónico, tolerancia farmacológica o farmacodependencia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes, pacientes con miastenia grave, insuficiencia renal o hepática o respiratoria severa, apnea del sueño, glaucoma. Lactancia. No ingerir alcohol. Durante el embarazo, **Coquan®** se administrará sólo si es estrictamente necesario. Téngase presente que tanto el embarazo en sí como la suspensión abrupta del tratamiento pueden producir exacerbación de las crisis epilépticas.

Advertencias y precauciones

Coquan® debe usarse con especial precaución en las siguientes situaciones: ataxia medular o cerebela, alcoholismo agudo, intoxicación aguda por drogas, daño hepático grave (como cirrosis). La dosis debe ajustarse con sumo cuidado en pacientes con neumopatías (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o hepatopatías y pacientes que reciben tratamiento antiépiléptico o con otros fármacos de acción central.

• **Uso concomitante de alcohol o depresores del SNC:** Se evitará usar simultáneamente **Coquan®** con alcohol o depresores del SNC, ya que este uso concomitante puede aumentar los efectos clínicos de **Coquan®**, incluidas posiblemente la sedación intensa, que puede dar lugar a un coma o a la muerte del paciente, y la depresión respiratoria o cardiovascular clínicamente importantes **Coquan®** debe usarse con suma precaución en caso de intoxicación aguda por alcohol.

Cuando se toman en las dosis recomendadas, su uso puede resultar en uso indebido, abuso y adicción. El abuso y el uso indebido pueden provocar una sobredosis o la muerte, especialmente cuando las benzodiazepinas se combinan con otros medicamentos, como analgésicos opioides, alcohol o drogas ilícitas. La dependencia física puede ocurrir cuando las benzodiazepinas se toman de manera constante durante varios días o semanas, incluso según las indicaciones. La suspensión abrupta o la reducción demasiado rápida de la dosis pueden provocar reacciones de abstinencia, incluidas convulsiones, que pueden poner en peligro la vida.

El tratamiento con **Coquan®**, como cualquier antiépiléptico, no debe suspenderse de forma abrupta, sino gradualmente.

Embarazo y lactancia

• **Embarazo:** A partir de los estudios preclínicos, no puede excluirse la posibilidad de que el clonazepam pueda provocar malformaciones congénitas. De acuerdo con las valoraciones epidemiológicas, existen indicios de que los medicamentos antiépilépticos son teratógenos. Sin embargo, es difícil determinar, qué medicamentos o combinaciones de medicamentos son responsables de las alteraciones detectadas en los recién nacidos.

Existe la posibilidad, pues, de que estos defectos congénitos sean atribuibles en mayor medida a otros factores (p. ej.: factores genéticos) o a la propia epilepsia. En tales circunstancias, sólo se administrará clonazepam a las mujeres embarazadas cuando los beneficios esperados sean mayores que el potencial riesgo para el feto.

Durante el embarazo sólo se administrará clonazepam cuando sea absolutamente necesario. La administración de dosis altas en el último trimestre del embarazo o durante el parto puede provocar irregularidades del latido fetal, así como hipotermia, hipotonia, depresión respiratoria leve o disminución de la capacidad de succión en el recién nacido. Debe tenerse presente que tanto el embarazo en sí como la suspensión brusca de la medicación pueden aumentar la frecuencia de las crisis epilépticas.

• **Lactancia:** Aunque se ha demostrado que el clonazepam pasa a la leche materna en pequeñas cantidades, las madres tratadas con clonazepam no deben dar el pecho a sus hijos. Si el tratamiento con clonazepam se considera absolutamente necesario, debe abandonarse la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria.

Aunque se administre de la forma indicada, el Clonazepam puede enlentecer los reflejos en grado tal, que la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria quede seriamente afectada. El alcohol agrava este efecto.

Así pues, deben evitarse la conducción de vehículos, el manejo de máquinas u otras actividades peligrosas durante el tratamiento con **Coquan®**, al menos durante los primeros días. La decisión última corresponde al médico, quien tendrá en cuenta la dosis administrada y la respuesta del paciente al tratamiento.

El uso crónico de Clonazepam para el tratamiento de crisis de pánico por periodos largos de tiempo debe ser reevaluado periódicamente para determinar su continuidad o su suspensión de acuerdo con la evolución dado los riesgos de este principio activo.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Coquan® puede administrarse simultáneamente con uno o más fármacos antiépilépticos, caso en el cual es necesario ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado y evitar el aumento de efectos secundarios. La asociación de clonazepam y ácido valproico se ha asociado en ocasiones con estado epiléptico de ausencias (tipo pequeño mal). La ingestión de alcohol está absolutamente contraindicada en los epilépticos tratados con **Coquan®**. La

administración concomitante de inductores enzimáticos, como los barbitúricos, las hidantoínas o la carbamazepina, puede aumentar el metabolismo del clonazepam, sin modificar su fijación a las proteínas plasmáticas. Sin embargo, el clonazepam en monoterapia no parece inducir las enzimas responsables de su propio metabolismo.

Cuando se administra simultáneamente **Coquan®** con fenitoína o primidona, se ha descrito en ocasiones un aumento de la concentración sérica de estos dos fármacos.

La administración simultánea de **Coquan®** y otros fármacos de acción central (ej. otros antiépilépticos, anestésicos, hipnóticos, antipsicóticos y algunos analgésicos y relajantes musculares), puede dar lugar a una mutua potenciación de sus efectos.

• Durante el tratamiento con Clonazepam puede producirse cierta pérdida del efecto.

• **Insuficiencia hepática:** Las benzodiazepinas pueden contribuir a desencadenar episodios de encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática grave.

• **SNC, psicosis y depresión:** **Coquan®** debe usarse con suma precaución en pacientes con ataxia. No se recomienda usar benzodiazepinas para el tratamiento primario de la enfermedad psicótica

Es preciso vigilar estrechamente a los pacientes con antecedentes de depresión o intentos de suicidio.

• **Miastenia grave:** Como ocurre con cualquier sustancia que tenga efectos depresores del SNC o miorelajantes, se debe tener sumo cuidado cuando se administre **Coquan®** a pacientes con miastenia grave

• **Reacciones psiquiátricas y paradójicas:** Cuando se utilizan benzodiazepinas pueden producirse reacciones paradójicas como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, ansiedad, delirio, ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inadecuada y otros efectos adversos conductuales. En tales casos se deberá de usar el medicamento. Es más probable que se produzcan reacciones paradójicas en los niños y los ancianos

• **Amnesia:** Puede producirse amnesia anterógrada al usar benzodiazepinas en dosis terapéuticas; el riesgo aumenta a medida que aumenta la dosis.

• **Apea del sueño:** No se recomienda usar benzodiazepinas en pacientes con apea del sueño, dados los posibles efectos aditivos en la depresión respiratoria. La apea del sueño parece ser más frecuente en los pacientes con epilepsia, y debe considerarse la existencia de una relación entre la apea del sueño, la aparición de crisis comiciales y la hipoxia proscrita en vista de la sedación y la depresión respiratoria inducidas por las benzodiazepinas. En consecuencia, **Coquan®** solo debe utilizarse en pacientes epilépticos con apea del sueño cuando el beneficio esperado supere al riesgo.

• **Trastornos respiratorios:** La dosis de **Coquan®** debe ajustarse cuidadosamente en función de las necesidades individuales en los pacientes con enfermedades respiratorias preexistentes (por ejemplo: enfermedad pulmonar obstructiva crónica)

• **Epilepsia:** La dosis de **Coquan®** debe ajustarse cuidadosamente en función de las necesidades individuales en los pacientes que siguen tratamiento con otros medicamentos de acción central o anticonvulsivos (antiepilépticos).

En los pacientes epilépticos, no se debe suspender bruscamente la administración de los anticonvulsivos, incluido **Coquan®**, ya que esto puede desencadenar un estado epiléptico.

• **Porfiria:** **Coquan®** debe utilizarse con cautela en los pacientes con porfiria, ya que podría tener un efecto porifrogénico.

Drogadicción y dependencia: Las benzodiazepinas pueden crear dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento; también es mayor cuando existen antecedentes de alcoholismo o drogadicción.

Una vez desarrollada dependencia física, la supresión brusca del tratamiento se acompaña de síntomas de abstinencia. Durante el tratamiento a largo plazo, síntomas de abstinencia pueden presentarse después de un prolongado periodo de uso, sobre todo con dosis elevadas o si la dosis diaria se reduce con rapidez o se retira de forma brusca. Los síntomas consisten en temblor, sudación, agitación, trastornos del sueño, ansiedad, cefalea, diarrea, mialgia, ansiedad extrema, tensión, inquietud, cambios del estado de ánimo, confusión, irritabilidad y convulsiones epilépticas, que pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente. En los casos graves pueden presentarse los síntomas siguientes: desrealización, despersonalización, hiperacusia, parestias en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones. Dado que el riesgo de síntomas de abstinencia es mayor cuando el tratamiento se suspende de forma brusca, debe evitarse la retirada brusca del fármaco. El tratamiento -aunque haya sido de breve duración- se retirará siempre mediante la reducción gradual de la dosis diaria.

Reacciones adversas

• Los siguientes efectos secundarios son relativamente frecuentes: cansancio, somnolencia, astenia, hipotonía muscular, debilidad muscular, mareo, obnubilación, ataxia y lentitud de reflejos. Se ha descrito amnesia anterógrada con la administración de benzodiazepinas a dosis terapéuticas y el riesgo de este efecto secundario aumenta conforme lo hace la dosis. Todo tratamiento con benzodiazepinas puede dar lugar a la aparición de dependencia física o psíquica.

• En la tabla siguiente se presentan los datos de 3 estudios clínicos controlados con placebo en el que participaron 477 pacientes que recibieron tratamiento activo. Se incluyen los acontecimientos adversos registrados en $\geq 5\%$ de los pacientes en al menos uno de los grupos de tratamiento activo.

Acontecimiento adverso	Placebo (%) (n=294)	De 1 a <2mg/día (%) (n=129)	De 2 <3mg/día (%) (n=113)	>3mg/día (%) (n=235)
Somnolencia	15,6	42,6	58,4	54,9
Cefalea	24,8	13,2	15,9	21,3
Infección respiratoria alta	9,5	11,6	12,4	11,9
Fatiga	5,8	10,1	8,8	9,8
Gripe	7,1	4,7	7,1	9,4
Depresión	2,7	10,1	8,8	9,4
Mareo	5,4	5,4	12,4	8,9
Irritabilidad	2,7	7,8	5,3	8,0
Insomnio	5,1	3,9	8,8	8,1

Acontecimiento adverso	Placebo (%) (n=294)	De 1 a <2mg/día (%) (n=129)	De 2 <3mg/día (%) (n=113)	>3mg/día (%) (n=235)
Ataxia	0,30	0,8	4,4	8,1
Pérdida del equilibrio	0,7	0,8	4,4	7,2
Nauseas	5,8	10,1	9,7	6,8
Coordinación anormal	0,3	3,1	4,4	6,0
Sensación de vértigo	1,0	1,6	6,2	4,7
Sinusitis	3,7	3,1	8,0	4,3
Concentración alterada	0,3	2,3	5,3	3,8

Sobredosis

Los síntomas pueden oscilar desde cansancio y obnubilación, hasta el coma con depresión respiratoria y colapso circulatorio. Instaurar tratamiento médico de emergencia con medidas de soporte y lavado gástrico.

• **Síntomas:** Las benzodiazepinas suelen causar somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. Una sobredosis de **Coquan®** rara vez implica riesgo de muerte si se toma este medicamento solo, pero puede dar lugar a arreflexia, apea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma. Cuando se produce el coma, suele durar unas pocas horas, pero puede prolongarse y ser cíclico, sobre todo en los ancianos. Puede aumentar la frecuencia de crisis comiciales en pacientes cuyas concentraciones plasmáticas del fármaco son supratrapéuticas. El efecto depresor respiratorio de las benzodiazepinas es más grave en presencia de una enfermedad respiratoria. Las benzodiazepinas potencian el efecto de otras sustancias depresoras del SNC, el alcohol incluido.

• **Tratamiento:** Se vigilarán las constantes vitales del paciente y se aplicarán las medidas de apoyo que requiera su estado clínico. En particular, los pacientes pueden requerir tratamiento sintomático de los efectos cardiorrespiratorios o los efectos en el sistema nervioso central. Debe prevenirse que prosiga la absorción aplicando un método adecuado, por ejemplo, mediante el tratamiento con carbón activado en el plazo de 1 – 2 horas. Si se utiliza carbón activado, es absolutamente necesario proteger las vías respiratorias en los pacientes somnolientos. Si se han ingerido varias sustancias, puede considerarse el lavado gástrico, pero no como medida rutinaria.

Si la depresión del SNC es intensa, puede considerarse la administración de Flumazenil, antagonista de las benzodiazepinas. Este medicamento sólo debe administrarse bajo estrecha vigilancia del paciente. Dado que su semivida de eliminación es corta (aproximadamente una hora), los pacientes tratados con Flumazenil han de mantenerse bajo vigilancia tras la desaparición de su efecto. El Flumazenil está contraindicado en presencia de fármacos que reduzcan el umbral epileptógeno (por ejemplo: antidepresivos tricíclicos). Para más información sobre la utilización correcta de este medicamento, véase la información para el prescriptor sobre el Flumazenil.

• **Advertencia:** Flumazenil, antagonista de las benzodiazepinas, no está indicado en pacientes con epilepsia que hayan sido tratados con benzodiazepinas. El antagonismo benzodiazepínico puede provocar convulsiones en tales pacientes.

Presentaciones comerciales

• **Coquan® 0,5 mg tabletas recubiertas**

Cajas de cartón x 20, 30, 50 y 60 tabletas recubiertas en blíster de 10 tabletas c/u + inserto

• **Coquan® 2 mg tabletas recubiertas**

Cajas de cartón x 20, 30, 50 y 60 Tabletas Recubiertas en blíster de 10 tabletas cada uno + inserto

• **Coquan® Gotas 2,5 mg / mL**

Caja x 1 frasco gotero x 30 mL, con tapa de seguridad blanca en polipropileno + inserto

MEDICAMENTO DE CONTROL ESPECIAL.

ÚSESE BAJO ESTRICTA VIGILANCIA MÉDICA.

MEDICAMENTO SUSCEPTIBLE DE CAUSAR DEPENDENCIA.

Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia.

Producto de uso delicado, adminístrese bajo prescripción y vigilancia médica.

Venta bajo receta médica controlada.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura no mayor a 30°C. NO REFRIGERAR.

Elaborado por **Laboratorios Siegfried S.A.S** Calle 17 N°. 42-09, Bogotá, D.C. - Colombia.
Importado y Distribuido por **Laboratorios Siegfried S.A.** Av. República de El Salvador N 34-493 y Av. Portugal, Quito – Ecuador