

CLOXAM

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

CLOXAM, 1mg, comprimido

CLOXAM, 2mg, comprimido

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cloxazolam.....1 mg.....2mg

Excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações Terapêuticas

Tratamento da ansiedade e da insónia.

As benzodiazepinas só estão indicadas quando a perturbação é grave, incapacitante ou o doente está sujeito a angústia extrema.

4.2. Posologia e modo de administração

A estabelecer pelo médico em função das necessidades do doente.

Em geral, 1 comprimidos (1mg ou 2mg), 2 a 3 vezes por dia.

Idosos e doentes com função hepática e renal diminuída deverão receber metade da dose do adulto normal.

Na ansiedade

O tratamento deve ser o mais curto possível. O doente deve ser reavaliado regularmente, bem como a necessidade de continuar o tratamento, especialmente no caso de já não apresentar sintomas.

A duração total do tratamento, em geral, não deve ultrapassar as 8-12 semanas, incluindo a redução gradual da dose.

Em certos casos poderá ser necessário prolongar o tratamento para além do período máximo indicado. Se tal se verificar, deverá ser feita uma reavaliação clínica do doente por um especialista.

Na insónia

O tratamento deve ser o mais curto possível. Em geral a duração varia desde alguns dias até duas semanas, com um máximo de quatro semanas incluindo a fase de redução gradual do medicamento.

Em certos casos poderá ser necessário prolongar o tratamento para além do período indicado. Se tal se verificar, deverá ser feita uma reavaliação clínica do doente por um especialista.

O tratamento deve começar com a dose mínima recomendada, não devendo ser excedida a dose máxima recomendada.

Por se tratar de uma benzodiazepina de longa duração o doente deve ser vigiado regularmente no início do tratamento a fim de diminuir a dose ou a frequência de administração em caso de ser necessário, para prevenir uma sobredosagem devido a uma acumulação.

4.3. Contra-indicações

- Miastenia gravis.
- Hipersensibilidade às benzodiazepinas, ou a qualquer um dos excipientes.
- Insuficiência respiratória grave.
- Síndrome de apneia no sono.
- Insuficiência hepática grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tolerância

Pode ocorrer alguma diminuição do efeito hipnótico das benzodiazepinas com o uso contínuo ao longo de algumas semanas.

Dependência

O uso de benzodiazepinas pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica destes fármacos. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento; é também maior nos doentes com história de alcoolismo ou de toxicod dependência.

No caso de existir dependência física, a interrupção brusca do tratamento será acompanhada por sintomas de privação: cefaleias, mialgias, ansiedade extrema, tensão, inquietação, confusão e irritabilidade. Em situações graves podem ainda ocorrer os seguintes sintomas: desrealização, despersonalização, hiperacúsia, torpor e parestesias das extremidades, hipersensibilidade à luz, ao ruído e ao contacto físico, alucinações ou convulsões.

Insónia e ansiedade reflexas: após descontinuação do medicamento pode ocorrer síndrome transitória na qual os sintomas que levaram ao tratamento com benzodiazepinas reaparecem de uma forma mais intensa. Este facto pode ser acompanhado de outros sintomas como alterações de humor, ansiedade ou perturbações do sono e inquietação. O risco de ocorrência de síndrome de privação/ansiedade reflexa é maior após interrupção brusca do tratamento, pelo que se recomenda que a dosagem seja diminuída gradualmente.

Duração do tratamento

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível (ver “4.2 Posologia e modo de administração”) dependendo da indicação, mas não deve exceder as quatro semanas para a insónia e as oito a doze semanas para a ansiedade, incluindo o tempo de diminuição gradual da dose. O prolongamento da terapêutica

para além deste período não deverá ocorrer sem que seja feita uma reavaliação da situação clínica.

Pode ser útil informar o doente ao iniciar o tratamento de que este terá uma duração limitada e explicar exactamente como será feita a diminuição progressiva da dose. É também importante que o doente esteja informado da possibilidade de ocorrer o fenómeno de ansiedade e insónias reflexas durante e redução progressiva da dose, e assim, minimizar a ansiedade associada a esta situação.

Há indicações para as quais, no caso das benzodiazepinas de semi-vida curta, os fenómenos de privação podem manifestar-se durante o intervalo das tomas, especialmente quando a dosagem é alta.

Quando são utilizadas benzodiazepinas de semi-vida longa, é importante alertar para o facto de poderem ocorrer fenómenos de privação com uma eventual alteração da terapêutica para benzodiazepinas de semi-vida curta.

Amnésia

As benzodiazepinas podem induzir amnésia anterógrada. Esta situação ocorre mais frequentemente várias horas após a ingestão do fármaco. Para reduzir este risco, os doentes devem assegurar a possibilidade de fazer um sono ininterrupto de sete a oito horas (ver “4.8 Efeitos indesejáveis”).

Reacções psiquiátricas e paradoxais

As reacções de inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, delírio, crises de descontrolo do impulso, pesadelos, alucinações, crises psicóticas, comportamento explosivo e outros efeitos adversos comportamentais estão associados ao tratamento com benzodiazepinas. Nestas situações o tratamento deve ser interrompido.

Estas reacções ocorrem mais frequentemente em crianças e idosos.

Grupos de doentes especiais

As benzodiazepinas não devem ser administradas a crianças sem uma avaliação cuidadosa da necessidade de instituir a terapêutica; a duração do tratamento deve ser a mínima possível.

A dose nos idosos deve ser reduzida (ver “4.2 Posologia e modo de administração”). Uma dose mais baixa está também recomendada para os doentes com insuficiência respiratória crónica devido ao risco de depressão respiratória.

As benzodiazepinas não estão indicadas no tratamento de doentes com insuficiência hepática grave uma vez que podem desencadear encefalopatia hepática.

As benzodiazepinas não estão indicadas no tratamento de primeira linha das perturbações psicóticas.

As benzodiazepinas não devem ser usadas isoladamente no tratamento da depressão ou da ansiedade associada à depressão, podendo conduzir ao suicídio nestes doentes.

As benzodiazepinas devem ser usadas com extrema precaução em doentes com história de alcoolismo ou toxicod dependência, dada a sua maior predisposição para o desenvolvimento de dependência.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não é recomendada a ingestão concomitante de álcool.

O efeito sedativo pode estar aumentado quando este medicamento é utilizado em simultâneo com o álcool. Este facto afecta a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Ter em atenção: a associação com os depressores do SNC.

Pode ocorrer uma intensificação do efeito depressor no caso de uso simultâneo com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, anti-depressivos, analgésicos opiáceos, anti-epiléticos, anestésicos e anti-histamínicos sedativos.

No caso dos analgésicos opiáceos pode ocorrer um efeito euforizante responsável por um aumento da dependência psíquica.

As substâncias que inibem certos enzimas hepáticos (particularmente o citocromo P450) podem intensificar a actividade das benzodiazepinas. Ainda que em menor grau, este efeito também se aplica às benzodiazepinas que são metabolizadas apenas por conjugação.

4.6. Gravidez e aleitamento

Se o fármaco for prescrito a uma mulher em idade fértil, esta deve ser avisada para contactar o seu médico no sentido de descontinuar a terapêutica se tiver a intenção de engravidar ou se suspeitar poder estar grávida.

Se, por razões médicas, o fármaco for administrado durante a última fase da gravidez, ou em doses elevadas durante o trabalho de parto, podem ocorrer no recém-nascido efeitos secundários, tais como hipotermia, hipotonia e depressão respiratória moderada.

Os recém-nascidos de mães que tomaram benzodiazepinas de modo crónico durante a última fase da gravidez, podem ainda desenvolver dependência física, e estão em risco de desenvolver sintomas de privação no período pós natal.

As benzodiazepinas são excretadas no leite materno, pelo que não devem ser administradas a mulheres que amamentam.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A sedação, amnésia, dificuldade de concentração e alteração da função muscular, podem afectar negativamente a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas. Se a duração do sono for insuficiente há maior probabilidade da capacidade de reacção estar diminuída (ver “4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção”).

4.8. Efeitos indesejáveis

Relacionam-se com a dose e a susceptibilidade individual do doente, manifestando-se por sonolência, embotamento, capacidade de reacção diminuída (alerta reduzido), confusão, fadiga, cefaleias, tonturas, fraqueza muscular, ataxia ou diplopia. Estes fenómenos ocorrem predominantemente no início da terapêutica e em geral desaparecem com a continuação do tratamento. Outros efeitos adversos como problemas gastrointestinais, alterações da libido ou reacções cutâneas foram notificados ocasionalmente.

Amnésia

Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas, o risco aumenta com doses mais elevadas. Os efeitos amnésicos podem estar associados a alterações do comportamento (ver “4.4 Advertências e precauções especiais de utilização”).

Depressão

O uso de benzodiazepinas pode desmascarar uma depressão preexistente.

Reacções psiquiátricas e paradoxais

A inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, delírio, crises de descontrolo do impulso, pesadelos, alucinações, crises psicóticas, alterações do comportamento e outros efeitos adversos comportamentais estão associados à utilização das benzodiazepinas, podendo mesmo ser graves. A sua ocorrência é mais comum nas crianças e nos idosos.

Dependência

O uso (mesmo em doses terapêuticas) pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física: a interrupção da terapêutica pode dar origem ao síndrome de privação ou fenómeno de ansiedade e insónia reflexas (ver “advertências e precauções especiais de utilização”). Pode ocorrer dependência psíquica. Tem sido referido o uso abusivo das benzodiazepinas.

4.9 Sobredosagem

Tal como com outras benzodiazepinas, a sobredosagem não coloca a vida em risco, excepto no caso de ser utilizado em associação com outras substâncias depressoras do SNC (incluindo o álcool).

Em caso de sobredosagem deve considerar-se sempre a hipótese de ter havido ingestão de múltiplos fármacos.

Na sobredosagem com as benzodiazepinas por via oral, deve proceder-se à indução do vômito (dentro de uma hora) se o doente estiver consciente, ou a uma lavagem gástrica protegendo a via respiratória caso o doente esteja inconsciente. Se não houver vantagem em esvaziar o estômago, deve ser administrado carvão activado para reduzir a absorção.

Deve ser dada particular atenção às funções respiratória e cardíaca nos cuidados intensivos.

A sobredosagem com benzodiazepinas manifesta-se em geral por depressão do SNC de grau variado, desde a sonolência ao coma.

Em situações moderadas os sintomas incluem sonolência, confusão mental e letargia. Em casos mais graves os sintomas podem incluir ataxia, hipotonia, hipotensão, depressão respiratória, raramente coma e muito raramente morte.

O flumazenil pode ser utilizado como antídoto.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo fármaco-terapêutico: II – 8 a) - Sistema Nervoso Cerebroespinal – Psicofármacos – Ansiolíticos, Sedativos e Hipnóticos.

Classificação ATC: NO5B A22 – Sistema Nervoso Psicoléticos – Ansiolíticos, Derivados Benzodiazepínicos – Cloxazolam.

CLOXAM[®] tem como princípio activo o cloxazolam da família das 1,4-benzodiazepinas, pertencente à série das oxazolbenzodiazepinas com acção ansiolítica, sedativa e anticonvulsivante.

CLOXAM[®] pode considerar-se um tranquilizante menor, semelhante ao diazepam, mas sem efeito depressivo sobre o centro respiratório, com menor acção sobre a locomoção, o equilíbrio, a actividade neuronal de adaptação reflexa e a capacidade motora. CLOXAM[®] apresenta baixa toxicidade relativamente a outras benzodiazepinas.

Experiências feitas em ratinhos, hamsters e ratos, permitiram mostrar os efeitos calmantes no comportamento conflituoso e agressivo dos animais.

Pela administração de cloxazolam a macacos *Cynomolgus*, verificou-se que aumentou significativamente o comportamento de satisfação destes, diminuindo a hostilidade e a excitabilidade. Comparativamente com o diazepam, estes efeitos foram mais intensos.

Os efeitos anticonvulsivantes foram mais acentuados que os do diazepam nas convulsões induzidas pelo pentetrazol no rato, sendo menos potente nas convulsões induzidas por estriquina e electrochoque.

Em doses terapêuticas o CLOXAM[®] não modifica o electroencefalograma.

O CLOXAM[®] em doses até 20 mg/Kg não influi na resposta cortical ao despertar.

Outras actividades farmacológicas investigadas tais como a acção diurética, a regulação térmica e a actividade analgésica, não se manifestaram com o CLOXAM[®] em doses terapêuticas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O cloxazolam é rapidamente absorvido logo após a sua administração oral, como confirmam numerosas experiências realizadas em diferentes espécies animais e no ser humano.

Estudos feitos em ratos com CLOXAM[®] marcado com ¹⁴C, demonstraram que uma hora depois da administração, o cloxazolam se encontra distribuído por todo o organismo, detectando-se o valor mais elevado de radioactividade no estômago, duodeno e restante porção superior do intestino delgado, sugerindo a presença de fármaco ainda não absorvido.

Os órgãos com radioactividade elevada são o fígado e o cortex renal seguidos pelo miocárdio, glândulas salivares e medula renal. Encontraram-se valores significativos no cérebro, espinal medula e músculo estriado. No sangue a concentração foi relativamente baixa, o que indica que o cloxazolam é rapidamente absorvido pelos tecidos. Na vesícula biliar observou-se radioactividade elevada, o que indica a excreção biliar do fármaco.

No sistema nervoso central, o cérebro, o cerebelo e a medula apresentaram uma radioactividade apreciável, registando-se uma persistência aparente, ligeiramente mais elevada na substância branca e núcleo do V par.

Ao fim de 3 horas a radioactividade é máxima nos tecidos, com valores elevados na vesícula biliar, bexiga e conteúdo intestinal, o que indica uma excreção predominante pela biliar e urina.

Ao fim de 6 horas a radioactividade mais elevada é detectada na vesícula biliar e conteúdo intestinal, decrescendo nos demais tecidos igualmente até às 24 horas.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de toxicidade aguda, sub aguda e crónica efectuados em várias espécies animais (ratos, ratinhos e cães) permitiram concluir que o cloxazolam possui uma baixa toxicidade.

Estudos realizados no rato também não evidenciaram qualquer potencial carcinogénico por via oral, e permitiram concluir que o cloxazolam é destituído de efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetal pré e pós-natal das crias. Ensaios em coelhos também não demonstraram qualquer potencial carcinogénico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista de excipientes

Manitol, amido de milho, gelatina, celulose microcristalina 102, estearato de magnésio, lactose monohidratada, talco, tartrazina e azul brilhante N 1.

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3. Prazo de validade

Os comprimidos de CLOXAM[®] mantêm-se estáveis durante 5 anos.

6.4. Precauções especiais de conservação

Não guardar acima de 25°C.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente:

Os comprimidos de CLOXAM[®] estão embalados em blisters de alumínio/PVC e estes em caixas de cartão.

Cada caixa de cartão contém 20 ou 60 comprimidos respectivamente distribuídos em 2 e 4 blisters de 10 comprimidos cada.

6.6. Instruções de utilização, manipulação e eliminação

Se ocorrer qualquer alteração ou tiver expirado o prazo de validade dos comprimidos, não deve deitar fora a embalagem com os comprimidos, mas deve inutilizá-los primeiro a fim de que ninguém os possa ingerir.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Jaba Recordati, S.A.

Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3

2740-298 Porto Salvo

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CLOXAM 1 mg - cx. c/ 20 comprimidos: reg. nº 9521146

CLOXAM 1 mg - cx. c/ 60 comprimidos: reg. nº 9521153

CLOXAM 2 mg - cx. c/ 20 comprimidos: reg. nº 4539292

CLOXAM 2 mg - cx. c/ 60 comprimidos: reg. nº 9521161

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da 1ª autorização: 06-02-1981

Data da renovação: 30-04-2002

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Setembro 2008