República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-3401-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 15 de Abril de 2019

Referencia: 1-0047-0000-002463-17-8

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002463-17-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: KARIDIUM / CLOBAZAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CLOBAZAM 10 mg; COMPRIMIDOS, CLOBAZAM 20 mg, autorizado por el Certificado N° 35.092.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2019-03463865-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2019-03464272-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: KARIDIUM /

CLOBAZAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CLOBAZAM 10 mg; COMPRIMIDOS, CLOBAZAM 20 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 35.092, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

1-0047-0000-002463-17-8

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.04.15 14:50:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.15 14:50:29 -03'00'

SANOFI

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 321 A.N.M.A.T.

Proyecto de Prospecto de Prescripción

KARIDIUM® 10 mg - 20 mg
CLOBAZAM
Comprimidos – vía oral

Venta bajo receta archivada (PSI Lista IV) Industria argentina

COMPOSICIÓN
Cada comprimido de 10 mg contiene:
Clobazam: 10 mg
Excipientes: Almidón de maíz. Estearato de magnesio. Lactosa. Sílice coloidal anhidra. Talco.

Cada comprimido de 20 mg contiene:
Clobazam: 20 mg
Excipientes: Almidón de maíz. Estearato de magnesio. Lactosa. Sílice coloidal anhidra. Talco.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Benzodiazepina. Ansiolítico. Anticonvulsivante.
Código ATC: N05BA09

INDICACIONES
Karidium® está indicado para el tratamiento a corto plazo de los Trastornos de la ansiedad (según DSM IV).
También está indicado como tratamiento coadyuvante de la epilepsia, especialmente en formas parciales, con o sin generalización secundaria, que no responden al tratamiento convencional.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades Farmacodinamicas
Clobazam es un ansiolítico y anticonvulsivante perteneciente a la clase de las benzodiazepinas.
Las benzodiacepinas actúan potenciando la acción inhibidora mediada por el neurotransmisor GABA (ácido gamma-amino butírico), que posee una acción natural hipnótica y tranquilizante en el organismo.
Las benzodiacepinas muestran gran afinidad por el complejo de receptores del GABA en el SNC potenciando la función de los citados receptores.

Farmacocinética
Después de administración oral, clobazam es absorbido rápida y extensamente.
El tiempo para alcanzar el pico de concentración plasmática (T_{max}) varía entre 0,5 – 4,0 hs.
La administración de comprimidos de clobazam con comida o molidos junto a puré de manzana disminuye la velocidad de absorción en aproximadamente 1 hora, pero no afecta el grado total de absorción. Clobazam puede administrarse con o sin comida.
La ingesta concomitante de alcohol puede incrementar el 50 % la biodisponibilidad de clobazam.
Luego de una dosis única de 20 mg de clobazam, se observó (entre 0,25 y hasta 4 hs.) una marcada variabilidad (entre individuos) de la concentración plasmática máxima (222 a 709 ng/ml).
Clobazam es lipofílico y se distribuye rápidamente a través del cuerpo. En base al análisis farmacocinético poblacional, el volumen aparente de distribución en el estado estacionario fue aproximadamente 102 litros, y es concentración independiente sobre el rango terapéutico.
Aproximadamente 80-90% de clobazam está ligado a proteínas plasmáticas.
Clobazam se acumula aproximadamente 2-3 veces en el estado estacionario mientras que el metabolito activo N-desmetilclobazam (N-CLB) se acumula aproximadamente 20 veces cuando se administra 2 veces al día. Las concentraciones en estado estacionario son alcanzadas dentro de las 2 semanas aproximadamente.

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Carrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S A
Javier L Cirnnclone
Farmacéutico-M.N.12 502
Director Técnico

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO 322
A.N.M.A.T.

La vida media de eliminación sérica es aproximadamente 20 hs (con marcada variabilidad entre individuos).
Clobazam se metaboliza rápida y extensivamente en el hígado. El metabolismo de Clobazam ocurre primariamente por desmetilación hepática a N-desmetilclobazam (N-CLB), mediante el CYP3A4 y en menor grado por el CYP2C19. N-CLB es un metabolito activo y el principal metabolito circulante encontrado en plasma humano.
N-CLB prosigue su biotransformación en el hígado a la forma 4-hidroxi-N-desmetilclobazam principalmente por el CYP2C19. Los metabolizadores lentos del CYP2C19 exhiben una concentración plasmática de N-CLB 5 veces mayor que los metabolizadores rápidos. Clobazam es un inhibidor débil del CYP2D6. La co-administración con dextrometorfano lleva a incrementos del 90% en el ABC y 59% en C_{max} de los valores de dextrometorfano.
En base al análisis farmacocinético poblacional, la vida media de eliminación plasmática de Clobazam y N-CLB fueron estimadas en 36 y 79 horas respectivamente. Clobazam es eliminado de la sangre principalmente por metabolismo hepático con la subsecuente eliminación renal. En un estudio de balance de masa, aproximadamente el 80% de la dosis administrada fue recuperada en orina y alrededor del 11% en heces. Menos del 1% de Clobazam sin cambios y menos del 10% del N-CLB sin cambios son excretados a través de los riñones.
Clobazam cruza la barrera placentaria y pasa a la leche materna. Tanto en la sangre del feto como en la leche materna pueden alcanzarse concentraciones efectivas.
En los ancianos hay una tendencia a la reducción del clearance seguida a la administración oral, la vida media terminal se prolonga y se aumenta el volumen de distribución. Esto puede llevar a una mayor acumulación de droga cuando se administran dosis múltiples que en el caso de personas más jóvenes. El efecto de la edad sobre el clearance y el perfil acumulativo de clobazam parece también aplicable a su metabolito activo.
En pacientes con enfermedad hepática severa, el volumen de distribución está aumentado y la vida media terminal prolongada.
En pacientes con deterioro renal, las concentraciones plasmáticas de clobazam están reducidas, posiblemente debido a la deficiente absorción de la droga; la vida media terminal es completamente independiente de la función renal.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN
La dosificación y la duración del tratamiento deben ajustarse a la indicación, la severidad de la condición y la respuesta clínica individual. Debe tenerse en cuenta la posible interferencia en el alerta y el tiempo de reacción. El principio fundamental es mantener la dosis tan baja como sea posible.
Los pacientes con deterioro de la función hepática o renal tienen respuesta incrementada al Karidium® y susceptibilidad más alta a sus efectos adversos. Por lo tanto, las dosis iniciales deben ser bajas e incrementadas gradualmente con cuidadoso seguimiento.

A. Tratamiento de estados de ansiedad
La dosis inicial para adultos es usualmente de 20 mg diarios. Si es necesario, la dosis puede aumentarse. Generalmente no debe excederse una dosis diaria total de 30 mg.
Los ancianos tienen respuesta aumentada al Karidium® y susceptibilidad más alta a sus efectos adversos. Por lo tanto, las dosis iniciales deben ser bajas e incrementadas gradualmente con cuidadoso seguimiento (*Ver Precauciones*). Frecuentemente son suficientes las siguientes dosis diarias de mantenimiento:
- ancianos: (10 – 15) mg

Ajuste secundario de la dosis: una vez que los síntomas mejoren, la dosis debe ser reducida.
Tiempo entre dosis: si la dosis diaria va a dividirse a lo largo del día, se recomienda que la porción mayor sea ingerida durante la noche.
Duración del tratamiento: debe ser tan corto como sea posible. Debe realizarse una evaluación del paciente después de un período que no exceda las 4 semanas y luego regularmente para decidir si se continua el tratamiento, especialmente si los síntomas han desaparecido. Habitualmente la duración total del tratamiento (incluyendo el tiempo de discontinuación) no debe exceder de 8 a 12

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirmncione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO
323
A.N.M.A.T.

semanas. Sin embargo, en ciertos casos, puede ser necesaria la extensión del tratamiento basada en la reevaluación experta de la condición del paciente. Se recomienda enfáticamente evitar períodos prolongados de tratamiento ininterrumpido, ya que pueden conducir a dependencia.
Discontinuación del tratamiento: después de tratamiento prolongado –para evitar que ocurran síntomas de abstinencia (ver "Precauciones y Advertencias") – se recomienda enfáticamente que Karidium® no se retire repentinamente sino que la dosis sea reducida bajo supervisión médica.

B. Tratamiento de epilepsia en combinación con uno o más anticonvulsivantes.

Adultos
La dosis inicial debe ser baja (5-15) mg diarios y, si es necesario, aumentada gradualmente hasta una dosis diaria máxima de alrededor de 80 mg.
La dosis de hasta 30 mg puede tomarse como dosis única al anochecer.
Población pediátrica
La dosis inicial en niños mayores de 6 años es normalmente 5 mg diarios. Una dosis diaria de mantenimiento de 0,3 – 1,0 mg/Kg de peso corporal es usualmente suficiente. Los niños pueden tener presente una mayor susceptibilidad a los efectos adversos y requieren incremento gradual de la dosis bajo cuidadosa observación (Ver *Contraindicaciones*). No se puede realizar ninguna recomendación acerca de la dosis en niños menores de 6 años debido a que no hay disponible ninguna formulación adecuada a la edad que permita una dosificación segura y exacta.
Ancianos: puede presentarse una mayor susceptibilidad a los efectos adversos en ancianos y requiere dosis iniciales bajas e incremento gradual de la dosis bajo cuidadosa observación (Ver *Precauciones*).
Duración del tratamiento: se debe realizar una reevaluación en un período que no exceda las 4 semanas y posteriormente en forma regular para determinar si continuar el tratamiento.
Discontinuación del tratamiento: al final del tratamiento – para incluir los casos en que la respuesta fue pobre – se recomienda enfáticamente no retirar Karidium® repentinamente, sino que la dosis sea reducida gradualmente para evitar la susceptibilidad incrementada a ataques y la presentación de otros síntomas de abstinencia.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Los comprimidos pueden administrarse enteros o triturados, con o sin comida y con una cantidad suficiente de líquido (aproximadamente medio vaso). Los comprimidos de 10 mg pueden dividirse en 2 mitades iguales de 5 mg cada una. Si la dosificación está repartida a lo largo del día, la dosis más alta debe tomarse al anochecer.

CONTRAINDICACIONES
Karidium® no debe administrarse a pacientes con:
- hipersensibilidad al clobazam o a cualquiera de los excipientes (ver "Composición"),
- antecedentes de adicción a drogas o a alcohol (estaría aumentado el riesgo de desarrollar dependencia),
- miastenia gravis (riesgo de empeoramiento de la debilidad muscular),
- insuficiencia respiratoria severa (riesgo de empeoramiento),
- síndrome de apnea durante el sueño (riesgo de empeoramiento),
- deterioro severo de la función hepática (riesgo de precipitar encefalopatía),
- durante el embarazo (ver PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS: Embarazo y Lactancia),
- durante el período de lactancia (ver PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS: Embarazo y Lactancia).

Las benzodiazepinas deben ser usadas en niños después de evaluar cuidadosamente la necesidad de su uso. No debe usarse Karidium® en niños entre los 6 meses y los tres años de edad excepto – en presencia de situaciones apremiantes – como terapia adjunta para el tratamiento de la epilepsia.

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirnndione
Farmaceutico-M.N.12.502
Director Técnico

SANOFI

FOLIO 324

ADVERTENCIAS

Alcohol: los pacientes no deben ingerir alcohol durante el tratamiento con Karidium®, porque se aumenta el riesgo de sedación y otros efectos adversos.

Riesgo del uso concomitante de opioides y benzodiazepinas: El uso concomitante de opioides y benzodiazepinas, incluyendo clobazam, puede resultar en sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, reserve la prescripción concomitante de opioides y benzodiazepinas para aquellos pacientes en los que no es adecuada una opción de tratamiento alternativo.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en niños y pacientes de edad avanzada.

Si se toma la decisión de prescribir clobazam concomitantemente con opioides, prescribir las dosis mínimas efectivas y duraciones mínimas de uso concomitante, y realizar un seguimiento cercano a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación (Ver "Interacciones medicamentosas y otras interacciones").

Amnesia: Puede presentarse amnesia anterógrada aún si las benzodiazepinas son usadas en el rango normal de dosis. Pero si este efecto aparece, es especialmente a niveles más altos.

Dependencia: **Las benzodiazepinas – incluyendo Karidium®**: pueden llevar a dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Sin embargo, este riesgo está presente aún con la toma diaria de Karidium® durante períodos de solamente unas semanas y comprende no solo un posible abuso con dosis especialmente altas sino también al rango de dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia está aumentado en pacientes con antecedentes de drogadicción o alcoholismo. Durante uso prolongado debe evaluarse el beneficio terapéutico versus el riesgo de dependencia (ver también "Información para el paciente").

Al retirar las benzodiazepinas, especialmente si se hace en forma abrupta, puede presentarse:

- *fenómeno de rebote*: se caracteriza por la recurrencia, en forma agravada, de los síntomas que originalmente condujeron al tratamiento con Karidium® (por ejemplo ansiedad, convulsiones). Esto puede estar acompañado de otras reacciones (cambios de humor, disturbios en el sueño, ansiedad e inquietud).
- *síndrome de abstinencia*: una vez que se ha desarrollado dependencia física, la finalización abrupta del tratamiento con Karidium® conducirá a los síntomas de retiro. Estos pueden ser: dolores de cabeza, disturbios en el sueño, aumento de los sueños, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión y excitabilidad, desconexión con la realidad, despersonalización, alucinaciones y psicosis sintomáticas (por ejemplo delirio por suspensión del tratamiento), entumecimiento y hormigueo en las extremidades, dolor muscular, temblor, sudor, náuseas, vómitos, hiperacusia, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico así como también convulsiones epilépticas. También puede presentarse síndrome de abstinencia cuando se cambia abruptamente de una benzodiazepina de larga duración de acción (por ej. Karidium®) a una con corta duración de la acción.

En pacientes con historial de dependencia a drogas o alcohol, puede haber un riesgo aumentado de desarrollar dependencia al clobazam que con otras benzodiazepinas.

En pacientes con depresión o ansiedad asociada a depresión, Karidium debe ser usado únicamente en conjunto con un adecuado tratamiento concomitante. El uso de benzodiazepinas (como Karidium) como monoterapia, puede precipitar el suicidio en estos pacientes.

Antes del tratamiento de estados de ansiedad asociados con inestabilidad emocional, primero debe determinarse si aquellos pacientes sufren un trastorno depresivo que requiera terapia concomitante u otro tipo de tratamiento.

En pacientes con esquizofrenia u otras enfermedades psicóticas, el uso de benzodiazepinas está recomendado únicamente como terapia asociada y no como tratamiento primario.

Embarazo: existe una cantidad limitada de datos sobre el uso de clobazam en mujeres embarazadas. No se recomienda el uso de clobazam durante el embarazo ni en mujeres en edad

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirnndone
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Tecnico

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO 325
A.N.M.A.T.

fértil que no utilicen un método anticonceptivo seguro. Clobazam debe ser usado durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial al feto.
Este medicamento contiene lactosa. Tener especial cuidado en pacientes que padecen intolerancia a la lactosa.

PRECAUCIONES
Reacciones dermatológicas serias, incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), han sido reportados con el uso de clobazam tanto en niños como en adultos durante la experiencia post-marketing. La mayoría de los casos reportados involucró el uso concomitante de otras drogas, incluyendo antiepilépticos, los cuales están asociados a reacciones dermatológicas serias.
SSJ/NET podrían estar asociados a desenlace fatal. Los pacientes deben ser estrictamente monitoreados por signos y síntomas de SSJ/NET, especialmente durante las ocho primeras semanas del tratamiento. Clobazam debe ser inmediatamente discontinuado cuando se sospeche SSJ/NET. Si los signos y síntomas sugieren SSJ/NET, el uso de esta droga no debe reanudarse y debe considerarse alguna otra terapia alternativa.
Depresión respiratoria: Karidium® puede causar depresión respiratoria, especialmente si se toma en dosis altas. Por lo tanto, en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica, debe monitorearse la función respiratoria y puede ser necesaria reducción de la dosis. Clobazam está contraindicado en pacientes con insuficiencia respiratoria severa (Ver *Contraindicaciones*).
Debilidad muscular: Karidium® puede causar debilidad muscular. Por lo tanto, en pacientes con debilidad muscular preexistente, o con falta de firmeza en los movimientos o al caminar debido a enfermedades de la médula espinal y del cerebelo (ataxia espinal o cerebelosa) se requiere observación especial y puede ser necesaria reducción de la dosis. Clobazam está contraindicado en pacientes con miastenia gravis.
Insuficiencia renal y hepática: los pacientes con deterioro de la función hepática o renal tienen aumentada la respuesta al Karidium® y mayor susceptibilidad a sus efectos adversos; puede ser necesario reducir la dosis en estos pacientes. Durante tratamientos prolongados las funciones renal y hepática deben chequearse regularmente.
Pacientes ancianos: debido a sensibilidad incrementada a reacciones adversas como somnolencia, mareos, debilidad muscular, existe un riesgo incrementado de sufrir caídas que pueden resultar en lesiones serias. Se recomienda reducir la dosis.
Tolerancia en epilepsia: cuando se trata epilepsia con benzodiazepinas – incluyendo Karidium® - se debe considerar la posibilidad de disminución de la efectividad (desarrollo de tolerancia) durante el curso del tratamiento.
Metabolizadores lentos del CYP2C19: en este tipo de pacientes, se espera tener incrementados los niveles del metabolito activo N-desmetilclobazam, en comparación con los metabolizadores rápidos. Ajuste de la dosis de clobazam es necesaria (como ejemplo: dosis inicial baja con titulación de la dosis).

Suicidio: Varios estudios epidemiológicos muestran una mayor incidencia de suicidio e intento de suicidio en pacientes con o sin depresión, tratados con otras benzodiacepinas e hipnóticos. Hay datos muy limitados disponibles para clobazam en estos estudios. Se han notificado casos de comportamiento suicida con clobazam en la vigilancia en la fase de postcomercialización. Todos estos casos tuvieron factores de confusión.

Conducción de vehículos o desarrollo de tareas peligrosas: Karidium® puede causar sedación y efectos adversos similares así como debilidad muscular (ver "Reacciones Adversas"). Estos efectos pueden deteriorar la capacidad de concentración y reacción y por lo tanto constituye un riesgo en situaciones donde estas habilidades son de especial importancia (por ej. operar maquinarias o conducir automóviles).

Interacciones medicamentosas y otras interacciones

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Sabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirnnciónе
Farmaceutico-M N.12 502
Director Técnico

SANOFI

FOLIO 326

Alcohol: el consumo concomitante de alcohol puede incrementar hasta 50% la biodisponibilidad de clobazam en el cuerpo y así incrementar sus efectos.
Drogas depresoras del sistema nervioso central: especialmente cuando se toma Karidium® en dosis más altas, se puede presentar un efecto potenciador mutuo si se toman otros medicamentos depresores del sistema nervioso central [tales como antipsicóticos, ansiolíticos, clonidina y relacionados (aumenta la depresión central), ciertos antidepresivos, anticonvulsivantes, antihistamínicos sedativos, anestésicos, analgésicos hipnóticos o narcóticos (por ejemplo metadona) u otros sedantes] al mismo tiempo. La clozapina aumenta el riesgo de colapso con paro respiratorio y/o cardíaco. Debe observarse especial precaución si Karidium® es usado en casos de envenenamiento con tales sustancias o con litio.
Opioides: El uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo clobazam, y opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte, debido al efecto aditivo depresor del SNC. Limitar la dosis y la duración del uso concomitante de benzodiazepinas y opioides (ver "Advertencias").
Analgésicos narcóticos: si se usa Karidium® concomitantemente con analgésicos narcóticos puede incrementarse una posible euforia; esto puede conducir a aumentar la dependencia psicológica.
Anticonvulsivantes: si se administra Karidium® simultáneamente con anticonvulsivantes en el tratamiento de la epilepsia, la dosificación deberá ser ajustada con control médico regular (monitoreo EEG), ya que puede presentarse interacción con la medicación de base del paciente. En los pacientes que reciben tratamiento simultáneo con ácido valproico puede haber un incremento de leve a moderado en la concentración plasmática de ácido valproico. Los niveles plasmáticos de fenitoína podrían aumentar si los pacientes reciben tratamiento concomitante con clobazam. Los niveles sanguíneos de ácido valproico y de fenitoína deben monitorearse, si es posible. La carbamazepina y la fenitoína pueden causar un incremento en la conversión metabólica de clobazam al metabolito activo N-desmetil-clobazam. El Stiripentol incrementa los niveles plasmáticos de clobazam y de su metabolito activo N-desmetilclobazam, a través de la inhibición del CYP3A y CYP2C19. Previo al inicio de terapia con Stiripentol, se recomienda monitorear los niveles en sangre de Clobazam, y también cuando un nuevo estado estacionario de la concentración ha sido alcanzado, aproximadamente después de 2 semanas.
Relajantes musculares: los efectos de los relajantes musculares y del óxido nitroso pueden estar incrementados.
Inhibidores del CYP2C19: los inhibidores fuertes y moderados del CYP2C19 pueden resultar en una exposición aumentada al N-desmetilclobazam (N-CLB), el metabolito activo del Clobazam. Puede ser necesario ajustar la dosis de clobazam cuando es co-administrado con inhibidores fuertes (fluconazol, fluvoxamina, ticlopidina) o moderados (omeprazol) del CYP2C19.
Sustratos del CYP2D6: clobazam es un inhibidor débil del CYP2D6. Ajustes de la dosis de drogas metabolizadas por el CYP2D6 (dextrometorfano, pimozida, paroxetina, nebivolol) pueden ser necesarios.

Embarazo y lactancia
No se recomienda el uso de clobazam durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo seguro. Clobazam debe ser usado durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial al feto (Ver "Advertencias")
Clobazam atraviesa la placenta.
Una gran cantidad de datos recogidos de estudios de cohortes no ha demostrado evidencia de la aparición de malformaciones después de la exposición a benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, en ciertos estudios epidemiológicos de casos y controles, se observó una mayor incidencia de fisura labial y palatina con benzodiazepinas.
Se han descripto casos de movilidad fetal reducida y variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal después de la administración de benzodiazepinas durante el segundo y/o tercer trimestre del embarazo.
Si se usa Karidium® durante la fase tardía del embarazo o durante el parto puede presentarse depresión respiratoria (incluyendo distress respiratorio y apnea), que pueden estar asociados con

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirnncione
Farmacéutico-M.N.12 502
Director Técnico

SANOFI

FOLIO 321

otros desórdenes como signos de sedación, hipotermia, hipotonía y dificultad para alimentar al recién nacido (signos y síntomas del llamado "síndrome del recién nacido hipotónico").
Además, puede desarrollarse dependencia física a las benzodiazepinas en niños nacidos de madres que han tomado tales medicamentos durante períodos largos durante los últimos estadios de la gestación. En el período que sigue al nacimiento, estos niños tienen riesgo de desarrollar síndrome de abstinencia. Se recomienda monitoreo apropiado del recién nacido en el período postnatal.
Las mujeres en edad fértil deben ser informadas sobre los riesgos y beneficios de usar clobazam durante el embarazo.
Si la paciente planea estar embarazada o está embarazada, se deben evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios y si el tratamiento con Karidium® debe ser discontinuado. Si el tratamiento con Karidium® continúa, usar Karidium® a la dosis efectiva mínima.

Debido a que el clobazam pasa a la leche materna, no debe utilizarse Karidium® cuando se está amamantando.

Carcinogénesis
En un estudio carcinogénico en ratas fue encontrado un incremento significativo en adenoma de la célula folicular tiroidea en el grupo que recibió dosificación más alta (100 mg/kg de peso corporal).
Clobazam, como otras benzodiazepinas, conduce a la activación de la tiroides en ratas. Estos cambios no fueron observados en investigaciones sobre otras especies.
Mutagénesis y Teratogénesis
Clobazam no tiene efectos genotóxicos ni mutagénicos.
Estudios realizados en animales han demostrado toxicidad reproductiva.
Empleo en insuficientes hepáticos o renales
Ver "Posología/Dosificación" y "Farmacocinética".

REACCIONES ADVERSAS
Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencia CIOMS, cuando corresponda:
Muy frecuentes (≥10%); frecuentes (≥1 a <10%); poco frecuentes (≥0,1 a <1%); raras (≥ **0,01 a 0,1%**), muy raras (<0,01%); o frecuencias no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponible)

Metabolismo y trastornos nutricionales
Común: disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos
Común: irritabilidad, agresividad, inquietud, depresión (puede quedar desenmascarada una depresión preexistente), tolerancia a la droga (especialmente durante el uso prolongado), agitación.
Poco común: comportamiento anormal, estado confusional, ansiedad, alucinaciones, pesadillas, pérdida de la libido (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados y es reversible).
Frecuencia desconocida: dependencia (especialmente durante el uso prolongado), dificultad para conciliar el sueño, ira, delirio, desorden psicótico, mala calidad del sueño, ideación suicida.

Trastornos del sistema nervioso
Muy común: somnolencia, especialmente al inicio del tratamiento y cuando se usan dosis altas.
Común: sedación, mareos, alteraciones en la atención, habla lenta/disartria/trastornos del habla (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados), dolor de cabeza, temblor, ataxia.
Poco común: desorden cognitivo, alteración del estado de conciencia (particularmente en pacientes ancianos, puede combinarse con trastornos respiratorios, nistagmo (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados), alteración de la marcha (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados y es reversible).

Trastornos oculares
Poco común: diplopía (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados).

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M N.12.502
Director Técnico

SANOFI

FOLIO 328

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuencia desconocida: depresión respiratoria, insuficiencia respiratoria (particularmente en pacientes con función respiratoria preexistente comprometida, por ejemplo, en pacientes con asma bronquial o daño cerebral) (ver "Contraindicaciones" y "Precauciones").

Trastornos gastrointestinales
Común: boca seca, nauseas, constipación.

Trastornos de la piel y subcutáneos
Poco común: rash.
Frecuencia desconocida: urticaria, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica (incluyendo algunos casos con resultado fatal).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo
Frecuencia desconocida: espasmos musculares, debilidad muscular.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración
Muy común: fatiga, especialmente al inicio del tratamiento y cuando se utilizan altas dosis.
Frecuencia desconocida: baja respuesta a estímulos, hipotermia.

Investigaciones
Poco común: aumento de peso (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados).
Lesiones traumáticas y complicaciones procesales
Poco común: caídas.

SOBREDOSIFICACIÓN
La sobredosificación e intoxicación con benzodiazepinas – incluyendo clobazam – puede llevar a depresión nerviosa central, asociada con somnolencia, confusión y letargo, posiblemente conduciendo en forma progresiva a ataxia, depresión respiratoria, hipotensión y, raramente, a coma. El riesgo de hecho fatal está aumentado en casos de envenenamiento combinado con otros depresores del SNC, incluyendo alcohol.
En el tratamiento de la intoxicación, debe considerarse la posible complicación con múltiples agentes. Pueden indicarse lavado gástrico, reposición intravenosa de fluidos y medidas generales de soporte además de monitoreo de la conciencia, de la respiración, del pulso y la presión sanguínea. Debe disponerse de instalaciones adecuadas para el manejo de complicaciones tales como obstrucción de las vías respiratorias o insuficiencia respiratoria. La hipotensión puede ser tratada por reposición de los sustitutos del plasma y, si es necesario, con agentes simpaticomiméticos.
No es efectiva la eliminación secundaria de clobazam (por diuresis forzada o hemodiálisis).
La eficacia de la administración suplementaria de fisostigmina (un agente colinérgico) o de flumazenil (un antagonista) no puede indicarse debido a que no hay suficiente experiencia disponible.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666-2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
UNIDAD DE TOXICOLOGÍA DEL HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/4801-7767

PRESENTACIONES
KARIDIUM® 10 mg: envases con 60 comprimidos.
KARIDIUM® 20 mg: envases con 60 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12 502
Director Técnico

Última revisión: CCDS V.7 KARIDIUM_PI_sav004/Nov18 –Aprobado por Disposición N°

SANOFI

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO 328
A.N.M.A.T.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. Proteger de la luz.
No utilizar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 35.092
Dirección Técnica: Javier L. Cirrincione, Farmacéutico

sanofi-aventis Argentina S.A.
Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos. Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000
www.sanofi.com.ar

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V7 Karidium_PI_sav004/Nov18 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirrincione
Farmaceutico-M.N.12.502
Director Técnico

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-03463865-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 18 de Enero de 2019

Referencia: 2463-17-8 PROSPECTO KARIDIUM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.18 13:11:26 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.18 13:11:27 -03'00'

SANOFI

Información para PACIENTES

KARIDIUM® 10 mg - 20 mg
CLOBAZAM
Comprimidos – vía oral

Venta bajo receta archivada (PSI Lista IV) Industria argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.
Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
Si tiene alguna duda, consulte a su médico
Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:
1. Para qué se utiliza KARIDIUM®.
2. Antes de tomar KARIDIUM ®.
3. Cómo tomar KARIDIUM ®.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de KARIDIUM ®.
6. Información Adicional.

1. PARA QUÉ SE UTILIZA KARIDIUM®
Karidium ® está indicado para el tratamiento a corto plazo de los Trastornos de la ansiedad (según DSM IV).
También está indicado como tratamiento coadyuvante de la epilepsia, especialmente en formas parciales, con o sin generalización secundaria, que no responden al tratamiento convencional.

2. ANTES DE TOMAR KARIDIUM ®
Lea atentamente las instrucciones que se proporcionan en el apartado 3 (ver "Como tomar KARIDIUM ®").

No tome KARIDIUM ®:
- en caso de saber que tiene alergia o reacción excesiva frente cualquiera de las sustancias contenidas en estos comprimidos. Los signos de una reacción alérgica incluyen: sarpullido, problemas para tragar o respirar, hinchazón de labios, cara, garganta o lengua.
- si usted sufre problemas musculares graves (miastenia gravis)
- si usted padece dificultades respiratorias **relacionadas con el sueño**
- si usted sufre problemas hepáticos graves,
- si padece de insuficiencia respiratoria grave,
- si sufre dependencia a drogas o alcohol, no debe tomar KARIDIUM® a menos que su médico se lo recete,
- durante el embarazo,
- durante la lactancia,
- no debe utilizarse en niños menores de 6 años, excepto que su médico se lo haya indicado.

Tenga especial cuidado con KARIDIUM ®:
Antes de comenzar el tratamiento asegúrese de que su médico sabe si usted:
- tiene algún trastorno de hígado o riñón,
- si sufre debilidad muscular o si padece alguna enfermedad del sistema nervioso, comuníqueselo a su médico.
- ha sufrido dependencia a drogas o alcohol. No debería tomar alcohol durante el tratamiento con Karidium® debido a que hay riesgo incrementado de padecer efectos adversos
- padece o ha padecido depresión, ansiedad o algún trastorno psicótico

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502

SANOFI

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO
331
A.N.M.A.T.

- es un paciente de edad avanzada, esto se debe a que hay una mayor sensibilidad a los efectos adversos como somnolencia, mareos y debilidad muscular. Existe también un riesgo incrementado de caída que puede resultar en lesiones graves.
- está embarazada o se encuentra amamantando.
- si está en tratamiento con opioides comuniquelo a su medico

Se han comunicado casos de reacciones graves en la piel con Clobazam incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), tanto en niños como en adultos. Debe consultar con su médico cuando aparezca algún signo de estas reacciones cutáneas.

Algunos estudios han mostrado un aumento del riesgo de suicidio y de intentos de suicidio en pacientes con y sin depresión, tratados con otras benzodiazepinas e hipnóticos. En estos estudios, hay datos disponibles muy limitados para clobazam.
Algunos pacientes tratados con clobazam han tenido pensamientos o acciones suicidas (ver sección 4 Posibles reacciones adversas). Preste atención a cualquier cambio, especialmente cambios repentinos, en el estado de ánimo, comportamiento, pensamientos o sentimientos. En estas situaciones, **consulte INMEDIATAMENTE** con su médico.

Este medicamento contiene lactosa. Tener especial cuidado en pacientes que padecen intolerancia a la lactosa.

Embarazo
Consulte a su médico antes de tomar un medicamento.
Antes de comenzar un tratamiento, su médico debe saber si usted está o sospecha estar embarazada, o bien si desea estarlo. El médico decidirá en ese caso la conveniencia de que tome KARIDIUM®.

Lactancia
Consulte a su médico antes de tomar un medicamento.
Las benzodiazepinas se excreta por la leche materna por lo que no deberá tomar KARIDIUM ® mientras está amamantando a su hijo.

Conducción y uso de máquinas:
Dependiendo de su respuesta individual, puede verse afectada su capacidad de conducir un automóvil o manejar maquinaria; no conduzca ni utilice máquinas si experimenta alguno de estos efectos.

Toma con otros medicamentos:
También antes de comenzar el tratamiento, su médico debe estar informado si usted toma otros medicamentos, incluyendo aquellos que no han sido recetados. Esto es extremadamente importante porque el uso simultáneo de más de un medicamento puede aumentar o disminuir su efecto.
Por lo tanto, no debe tomar otros medicamentos al mismo tiempo que KARIDIUM ® a menos que su médico esté informado y lo apruebe previamente.
Podría producirse un aumento del efecto de KARIDIUM® cuando se administra junto con antipsicóticos, hipnóticos, analgésicos, narcóticos, ansiolíticos, ciertos agentes antidepresivos, anticonvulsivantes, anestésicos, antihistamínicos sedantes u otros sedantes.
Durante el tratamiento evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Si necesita información adicional sobre este punto consulte a su médico.
Si KARIDIUM ® se administra simultáneamente con anticonvulsivantes en el tratamiento de la epilepsia (carbamazepina, ácido valproico, fenitoína o stiripentol), su médico podrá ajustar su dosis, en función de su respuesta al tratamiento.
Cuando se administra KARIDIUM ® junto con opioides, aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto aditivo depresor del SNC.
Cuando se administra KARIDIUM® a la vez que analgésicos (para tratar el dolor) de tipo narcótico, podría aumentar la posible euforia.

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirnncione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Tecnico

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO
332
A.N.M.A.T.

Cuando se administra KARIDIUM® a la vez que relajantes musculares u óxido nitroso, podría aumentar los efectos relajantes.
Habría que realizar un ajuste de la dosis de KARIDIUM® cuando se administra junto con los siguientes medicamentos:

- fluconazol (para tratar las infecciones producidas por hongos),
- fluvoxamina (para tratar la depresión),
- ticlopidina (para evitar la formación de trombos),
- omeprazol (para tratar la acidez del estómago y las úlceras),

Podría ser necesario ajustar la dosis de los siguientes medicamentos cuando son administrados junto a KARIDIUM®:

- dextrometorfano (para tratar la tos),
- pimozida (para tratar la psicosis, la ansiedad y la esquizofrenia),
- paroxetina (para tratar la depresión y la ansiedad),
- nevibolol (para tratar la tensión arterial elevada y las arritmias – cambios en el ritmo – del corazón.

3. CÓMO TOMAR KARIDIUM ®

Usted debe siempre tomar KARIDIUM ® como se lo indique el médico. Dependiendo de la naturaleza de su enfermedad, su edad y peso, su médico recetará la dosis adecuada.
Su médico le indicará la duración de su tratamiento con KARIDIUM®, no lo suspenda antes.
El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja. No debe excederse la dosis máxima. En los pacientes ancianos o que padezcan algún trastorno de hígado o riñón, o bien debilidad muscular, o incoordinación de movimientos, el médico prescribirá una dosis inferior.
Los comprimidos pueden tragarse enteros o triturados, mezclados o no con comida, y con una cantidad suficiente de líquido (aproximadamente, medio vaso). Si la dosis se va a dividir en varias tomas diarias, deberá administrarse la mayor de ellas por la noche.
Para evitar síntomas de abstinencia, no debe dejar de tomar KARIDIUM ® bruscamente, sobre todo si lo ha estado tomando durante largo tiempo.
Recuerde tomar su medicamento.
Cada dosis individual no debe rebasar los límites indicados y la dosis diaria total tampoco, a menos que su médico le recete una dosis superior.

Dosis en el tratamiento de los estados de ansiedad:

- En adultos la dosis inicial usualmente es de 20 mg de clobazam al día. En caso de ser necesario su médico puede aumentar la dosis a 30 mg de clobazam al día.
- En pacientes con enfermedad del hígado o riñón, ancianos se requieren dosis iniciales más bajas En pacientes ancianos suele ser suficiente una dosis de mantenimiento que puede ir de 10 mg a 15 mg de clobazam al día.

Dosis en el tratamiento de la epilepsia en combinación con uno o más anticonvulsivantes:

- En adultos, la dosis inicial es de 5 mg a 15 mg diarios. Su médico podrá ir aumentando lentamente la dosificación en función de su respuesta al tratamiento, hasta llegar a la dosis máxima de 80 mg diarios. Respecto a la duración del tratamiento, su médico le valorará después de un tiempo que no exceda las 4 semanas y a partir de entonces frecuentemente, para evaluar si usted debe continuar o no con el tratamiento. Al finalizar el tratamiento, incluso en caso de resultados insuficientes, debe reducirse gradualmente la dosis, dado que de lo contrario puede dar lugar a una mayor predisposición a una crisis.
- La dosis inicial en niños mayores de 6 años es normalmente 5 mg diarios. Una dosis diaria de mantenimiento debe ser de 0,3 – 1,0 mg/Kg de peso corporal al día. No se puede recomendar la administración a niños menores de 6 años debido a que no existen comprimidos con la dosis requerida para ellos.

Nunca cambie usted mismo la dosis que se le ha recetado. Si cree que el efecto de la medicina es demasiado fuerte o excesivamente débil consulte con su médico.

Si Usted toma más KARIDIUM ® del que debiera

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

IF-2019-03464272-APN-DERM#ANMAT

SANOFI

FOLIO 333

En caso de ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o llame al Servicio de Información Toxicológica, (datos de contacto al final del texto) indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Si olvidó tomar KARIDIUM ®
No debe nunca tratar de corregirlo tomando doble dosis la vez siguiente, sino que por el contrario, debe continuar con la dosis normal.

Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento con Karidium®
Al cesar su administración pueden aparecer inquietud, ansiedad, insomnio, falta de concentración, dolor de cabeza y sofocos. No se recomienda, en general, interrumpir bruscamente la medicación sino reducir gradualmente la dosis de acuerdo con las instrucciones del médico.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Además de los efectos beneficiosos de KARIDIUM ®, puede ocurrir que aparezcan efectos indeseables, incluso cuando el medicamento se usa adecuadamente.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos
Irritabilidad, agresividad, inquietud, depresión, tolerancia al medicamento, agitación.

Trastornos del sistema nervioso
Somnolencia, especialmente al inicio del tratamiento y cuando se usan dosis altas.
Sedación, mareos, alteraciones en la atención, habla lenta/disartria (dificultad de articular palabras) /trastornos de hablar, dolor de cabeza, temblor, ataxia.

Trastornos gastrointestinales
Boca seca, nauseas, constipación.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración
Fatiga, especialmente al inicio del tratamiento y cuando se utilizan altas dosis.

5. CONSERVACIÓN DE KARIDIUM®
Conservar a temperatura ambiente inferior a 25 °C. Proteger de la luz.
Mantener lejos de la vista y el alcance de los niños
Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
No utilizar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

COMPOSICIÓN
Cada comprimido de **KARIDIUM® 10** contiene 10 mg de Clobazam.
Los demás componentes son: almidón de maíz; estearato de magnesio; lactosa; sílice coloidal anhidra; talco.

Cada comprimido de **KARIDIUM® 20** contiene 20 mg de Clobazam.
Los demás componentes son: almidón de maíz; estearato de magnesio; lactosa; sílice coloidal anhidra; talco.

Contenido del envase
KARIDIUM® 10 mg se presenta en envases con 60 comprimidos.

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

SANOFI

KARIDIUM® 20 mg se presenta en envases con 60 comprimidos.
Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas en los paises.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666-2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Unidad de Toxicología del Hospital Fernández: (011) 4808-2655/4801-7767

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA."

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en: San Martin 4550, La Tablada, Provincia de Buenos. Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 35.092
Dirección Técnica: Javier L. Cirrincione, Farmacéutico

sanofi-aventis Argentina S.A.
Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos. Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000
www.sanofi.com.ar

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V7 Karidium_PIP_sav004/Nov18 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A
Luciana Cabrera
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier L. Cirrincione
Farmacéutico-M.N.12.502
Director Técnico

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-03464272-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 18 de Enero de 2019

Referencia: 2463-17-8 INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE prod KARIDIUM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.18 13:12:40 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.18 13:12:41 -03'00'