



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-50132991-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-50132991-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada QUAZEMIX / CLONAZEPAM Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CLONAZEPAM 0,25 mg – 0,5 mg – 2 mg; aprobada por Certificado N° 53.790.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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 N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada QUAZEMIX / CLONAZEPAM Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CLONAZEPAM 0,25 mg – 0,5 mg – 2 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-109870288-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-109867369-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.790, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-50132991-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2020.01.07 11:39:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.01.07 11:39:14 -03:00

Proyecto de prospecto profesional
Industria Argentina

QUAZEMIC
CLONAZEPAM
0,25 mg – 0,5 mg – 2 mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Composición:

QUAZEMIC 0,25

Cada comprimido contiene:

Clonazepam 0,25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio y Lactosa anhidra

QUAZEMIC 0,5

Cada comprimido contiene:

Clonazepam 0,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio y Lactosa anhidra

QUAZEMIC 2

Cada comprimido contiene:

Clonazepam 2 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio y Lactosa anhidra

ADVERTENCIA

RIESGOS DEL USO CONCOMITANTE CON OPIOIDES

El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede resultar en una sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte.

- Reserve la prescripción concomitante de estos medicamentos para su uso en pacientes para los cuales las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas.
- Limite las dosis y duraciones al mínimo requerido. Seguir a los pacientes en busca de signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.

Acción terapéutica: Ansiolítico, anticonvulsivante

Código ATC: N03AE01

Indicaciones:

QUAZEMIC está indicado en:

Trastornos convulsivos: solo o asociado en el tratamiento en crisis convulsivas mioclónicas y aquinéticas, síndrome de Lennox-Gastaut, crisis de ausencia (petit mal) refractarias a succinimidas.

En un 30% de los pacientes se ha observado una disminución de la capacidad anticonvulsiva de clonazepam los 3 meses de su administración. En estos casos el ajuste de la dosis puede restablecer su eficacia.

Clonazepam está indicado como fármaco de segunda elección en los espasmos infantiles (síndrome de West)

Trastornos de angustia con o sin agorafobia (ataques de pánico) como se define en el manual DSM IV.

El uso de Clonazepam en ataques de pánico por períodos superiores a 9 semanas no ha sido sistemáticamente estudiado.

El médico deberá evaluar periódicamente su efectividad en tratamientos prolongados.

Acción farmacológica:

El clonazepam posee todos los efectos farmacológicos característicos de las benzodiazepinas: anticonvulsivante, sedante, miorelajante y

ansiolítico. Al igual que sucede con las demás benzodiazepinas, se cree que tales efectos se deben fundamentalmente a la inhibición postsináptica mediada por el GABA;

los estudios realizados con animales, no obstante, ponen de manifiesto además un efecto del clonazepam sobre la serotonina. De acuerdo con los datos obtenidos en animales y los estudios electroencefalográficos (EEG) realizados en el ser humano, el clonazepam disminuye rápidamente muchos tipos de actividad paroxística: descargas de puntas y ondas en las crisis de ausencias típicas (*pequeño mal*), ondas y puntas lentas, ondas y puntas generalizadas, puntas de localización temporal o de otro tipo y ondas y puntas irregulares.

El clonazepam elimina de un modo más regular las alteraciones EEG generalizadas que las focales. De acuerdo con estos resultados, el clonazepam ejerce efectos favorables tanto en las epilepsias generalizadas como en las epilepsias focales.

Farmacocinética:

Absorción

Después de la administración oral de los comprimidos, el principio activo clonazepam es absorbido en forma rápida y casi completa. En la mayoría de los casos, la concentración máxima del principio activo en sangre se alcanza entre 1 a 4 horas después de la toma. La vida media de absorción es de unos 25 minutos. La biodisponibilidad absoluta es del 90% en promedio después de la administración oral. Los comprimidos de clonazepam son bioequivalentes a la solución oral. Sin embargo, la tasa de absorción de clonazepam es ligeramente más baja con los comprimidos.

Las concentraciones plasmáticas de clonazepam en estado estable son tres veces mayores cuando se toma todos los días una vez por día en comparación con una dosis oral única; las tasas de acumulación predecible se elevan, respectivamente, 5 y 7 veces con una dosis dos veces por día y tres veces por día. Después de administración repetida de 2 mg tres veces

por día, las concentraciones plasmáticas diarias de clonazepam en estado estacionario antes de la siguiente dosis fueron en promedio de 55 ng/ml. La tasa de concentración plasmática respecto de la dosis de clonazepam es lineal. La concentración plasmática de clonazepam con actividad anticonvulsivante se ubica dentro del rango de 20 a 70 ng/ml. El umbral de concentración plasmática de clonazepam en pacientes con trastornos de pánico es aproximadamente de 17 ng/ml.

Distribución

Clonazepam se distribuye muy rápidamente a los distintos órganos y tejidos con preferencia por la fijación a las estructuras cerebrales.

La vida media de distribución es de aproximadamente 0,5 a 1 hora. El volumen medio de distribución de clonazepam es del orden de 3 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de 82-86%.

Después de una dosis oral única de 2 mg de clonazepam, el efecto se produce en 30 a 60 minutos y dura de 6 a 8 horas en niños y de 8 a 12 horas en adultos.

Biotransformación

Clonazepam se metaboliza mayoritariamente por reducción a 7-amino-clonazepam y por *N*-acetilación a 7-acetamino-clonazepam. También se produce la hidroxilación del C-3. El citocromo hepático C-4503A4 está implicado en la nitrorreducción del clonazepam a sus metabolitos farmacológicamente inactivos.

Los metabolitos están presentes en la orina como sustancias libres y conjugados (glucurónidos y conjugados sulfato).

Eliminación

La vida media promedio es de 30 a 40 horas. El clearance es de 55 ml/min. El 50-70% de la dosis se excreta en la orina y el 10-30% en las heces, como metabolitos. Por lo general, menos del 2% de la dosis administrada se recupera como clonazepam inalterado en la orina.

La cinética de eliminación en niños es similar a la observada en adultos.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Neonatos:

La semivida de eliminación y valores de aclaración en los recién nacidos son similares a los descritos en los adultos.

Pacientes de edad avanzada:

La farmacocinética del clonazepam en pacientes de edad avanzada no ha sido establecida

Pacientes con insuficiencia renal:

La insuficiencia renal no afecta a la farmacocinética del clonazepam. Basándose en el criterio farmacocinético no se requiere ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con alteraciones en la función hepática:

No se ha estudiado la farmacocinética del clonazepam en pacientes con alteraciones en la función hepática (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Datos preclínicos sobre seguridad

El clonazepam y sus metabolitos no fueron mutagénicos en diferentes cepas bacterianas estudiadas.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con de dos años de duración con clonazepam.

En un estudio crónico realizado durante 18 meses en ratas no se observaron cambios histopatológicos relacionados con el tratamiento a la dosis máxima de 300 mg/kg/día.

Los estudios de fertilidad y reproducción en ratas a dosis de 10 y 100 mg/kg/día muestran una disminución en el número de gestaciones y en la supervivencia de las crías hasta el destete.

No se observaron efectos adversos materno o embrio-fetales en ratones o en ratas tras la administración oral de clonazepam durante la organogénesis a dosis de hasta 15 o 40 mg/kg/día respectivamente. En estudios con conejos tras la administración oral de clonazepam a dosis de

0,2, 1, 5 o 10 mg/kg/día se observaron malformaciones no relacionadas con la dosis (fisura del paladar, párpados abiertos, esternebras fundidas y defectos en las extremidades).

Posología y Modo de administración:

Usar bajo exclusiva responsabilidad y control médico.

Para administración oral.

La posología debe ser ajustada de acuerdo a la indicación, edad, al peso del paciente y a la sensibilidad individual de éste.

Según la indicación las dosis usuales son las siguientes:

Adultos:

Trastornos de angustia con o sin agorafobias (ataques de pánico):

Solo para mayores de 18 años.

La dosis inicial es de 0,25 mg 2 veces por día.

Esta dosis puede ser aumentada gradualmente hasta 1 mg por día (0,5 mg 2 veces por día) en aumentos de 0,125 a 0,25 mg cada 3 días. Para minimizar la somnolencia durante el día, una de las dosis puede ser administrada antes de acostarse. Dosis máxima: 4 mg por día, repartidos en dos tomas.

Trastornos convulsivos:

La dosis oral inicial es de 0,5 mg tres veces por día; la dosis puede ser aumentada entre 0,5 a 1 mg/día cada tres días hasta el control de las convulsiones o hasta que los efectos adversos impidan un aumento mayor de la dosis.

NOTA: la dosis efectiva de mantenimiento debe ser individualizada para cada paciente según la respuesta al tratamiento.

Dosis máxima: 20 mg por día, repartidos en tres tomas.

Niños:

Las dosis recomendadas son:

Trastornos convulsivos:

Lactantes y niños menores de 10 años con un peso corporal inferior a 30 kg:

Dosis inicial: 0,01 a 0,03 mg por kg de peso corporal por día, repartidos en dos o tres tomas, sin exceder 0,05 mg /kg /día.

Esta dosis puede ser aumentada entre 0,25 a 0,5 cada tres días hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg por kg de peso corporal por día, repartidos en 3 tomas, hasta el control de las crisis convulsivas o hasta que los efectos adversos impidan un aumento adicional de la dosis.

NOTA: si fuera posible, se recomienda dividir la dosis diaria en tres dosis iguales. De lo contrario, administrar la dosis más alta antes de acostarse.

Posología en situaciones especiales:

Como los metabolitos de Clonazepam se excretan por vía urinaria, en presencia de insuficiencia renal severa se debería ajustar la dosis de acuerdo a criterio médico.

Clonazepam se metaboliza en el hígado por lo cual en pacientes con disfunción hepática puede ser conveniente reducir la dosis.

En pacientes ancianos se recomienda una dosis inicial más baja (0,5 mg /día) e incrementar progresivamente la dosis.

En el caso de asociar con otras drogas anticonvulsivas, la posología de cada una debe ser adaptada individualmente hasta obtener un efecto óptimo.

Contraindicaciones:

QUAZEMIC no debe ser administrado en el caso de hipersensibilidad conocida a Clonazepam o a cualquiera de los excipientes indicados en la composición, en caso de dependencia a otras drogas, estupefacientes o alcohol, en presencia de miastenia grave, ataxia espinal o cerebelosa, intoxicación aguda por alcohol, insuficiencia hepática severa, insuficiencia respiratoria así como en pacientes con síndrome de apnea del sueño y

glaucoma agudo de ángulo estrecho, aunque puede ser administrado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto sometidos a tratamiento adecuado.

Advertencias y Precauciones

Se ha llegado a la conclusión de que el uso combinado creciente de medicamentos **opioides con las benzodiacepinas** u otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central (SNC) ha tenido como consecuencia efectos secundarios serios, que puede resultar en una sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. En lo posible evitar la asociación de dichos medicamentos.

Generales

Clonazepam debe utilizarse con precaución especial en pacientes con ataxia cerebelosa espinal, en los casos de intoxicación aguda con alcohol, otros antiepilépticos, hipnóticos, analgésicos, neurolépticos, antidepresivos o litio, en casos de daño hepático severo (por ejemplo, cirrosis hepática) y en el síndrome de apnea del sueño.

La dosis debe ser adaptada en forma individual particularmente cuidadosa en los ancianos, así como en los casos de afección de las vías respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por ejemplo), insuficiencia hepática o renal y tratamiento concomitante con otros medicamentos o antiepilépticos de acción central.

El tratamiento con antiepilépticos, como clonazepam, no debe suspenderse bruscamente, ya que puede desencadenar un estado epiléptico en pacientes epilépticos. Por lo tanto, si es necesaria una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, debe realizarse en forma gradual.

Los pacientes con depresión o antecedentes de suicidio deben ser estrechamente controlados.

Uso simultáneo de alcohol/depresores del SNC

El empleo concomitante de clonazepam con alcohol y/o con depresores del SNC debe ser evitado, dado que esta asociación tiene el potencial de

incrementar los efectos clínicos de clonazepam, incluyendo posiblemente sedación severa, depresión respiratoria y/o cardiovascular clínicamente relevantes.

Antecedentes de alcoholismo, drogadicción o abuso de medicamentos Clonazepam debe ser usado con extrema precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo, drogadicción y/o abuso de medicamentos.

Intolerancia a la lactosa

Los pacientes que presentan problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa (deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa) no deben recibir comprimidos.

Porfiria

Clonazepam debe usarse con gran prudencia en pacientes con porfiria, ya que el principio activo podría tener un efecto porfirogénico.

Riesgo de dependencia

Todo tratamiento con benzodiazepinas puede dar lugar a la aparición de dependencia física o psíquica. En particular, cuando el tratamiento se prolonga durante largo tiempo o se utilizan dosis elevadas, es posible que aparezcan trastornos reversibles como disartria, coordinación reducida de los movimientos y trastornos de la movilidad (ataxia) y nistagmus y visión doble (diplopía). Además, el riesgo de amnesia anterógrada, que puede ocurrir cuando se utilizan las benzodiazepinas a dosis terapéuticas aumenta con dosis más altas. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas. En algunos tipos de epilepsia, cuando el tratamiento es a largo plazo es posible un aumento en la frecuencia de los ataques.

El riesgo de dependencia, que aumenta en relación directa con la dosis y la duración del tratamiento, es especialmente elevado en los pacientes con antecedentes de alcoholismo y/o drogadicción.

Una vez desarrollada la dependencia física, la suspensión brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de abstinencia. Durante el

tratamiento a largo plazo, los síntomas de abstinencia pueden presentarse después de un prolongado período de uso, sobre todo con dosis elevadas o si la dosis diaria se disminuye rápidamente o se suspende de forma brusca. Los síntomas más frecuentes son temblor, sudoración, agitación, trastornos del sueño y ansiedad, cefaleas, mialgias, ansiedad grave, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad y convulsiones epilépticas, que pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente. En los casos graves pueden presentarse los siguientes síntomas: pérdida del sentido de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de extremidades, hipersensibilidad a la luz, el ruido y el contacto físico o alucinaciones. Dado que el riesgo de síntomas de abstinencia es mayor cuando el tratamiento se interrumpe de forma brusca, debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento -incluso aunque haya sido de corta duración, finalizando siempre con una reducción gradual de la dosis diaria. El riesgo de síntomas de abstinencia aumenta cuando las benzodiazepinas se utilizan junto con sedantes durante el día (tolerancia cruzada).

Embarazo: La administración durante el embarazo sólo se realizará en casos de extrema necesidad. Las dosis elevadas o repetidas durante el último trimestre del embarazo o durante el alumbramiento pueden producir irregularidades de la frecuencia cardíaca del niño por nacer e hipotonía, hipotermia, trastornos de la succión y depresión respiratoria leve en el recién nacido. Durante el embarazo puede llegar a producirse la exacerbación de la epilepsia preexistente.

Lactancia: No administrar el medicamento durante la lactancia. Si su utilización fuera absolutamente necesaria, suspender la misma hasta la finalización del tratamiento.

Empleo en niños: Debido a la posibilidad de que pudieran aparecer efectos adversos sobre el desarrollo físico o mental sólo después de

muchos años, es importante considerar el riesgo-beneficio de la medicación a largo plazo en los pacientes pediátricos.

Se han presentado casos de síntomas de abstinencia del tipo barbiturato después de discontinuar el uso de benzodiazepinas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El tratamiento con Clonazepam puede producir una reducción en la capacidad de reacción, afectando la aptitud para la conducción de vehículos y la operación de maquinarias. Este efecto se potencia con la ingesta de alcohol. El paciente bajo tratamiento deberá evitar conducir vehículos, operar maquinarias y realizar tareas de riesgo durante todo el tratamiento, o por lo menos, durante los primeros días. El médico deberá evaluar la situación de acuerdo con la respuesta del paciente y la posología utilizada.

Interacciones

Clonazepam puede administrarse simultáneamente con uno o varios fármacos antiepilépticos adicionales, pero el agregado de un nuevo fármaco al régimen existente, debe llevar consigo una cuidadosa valoración de la respuesta clínica del paciente, pues aumenta el riesgo de efectos secundarios (por ejemplo, sedación y apatía). En tales casos, la dosis de cada producto debe ajustarse individualmente con el fin de obtener el efecto óptimo deseado.

Interacciones farmacocinéticas

Los fármacos antiepilépticos fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y valproato pueden aumentar el clearance de clonazepam, disminuyendo de ese modo las concentraciones plasmáticas de éstos durante el tratamiento combinado.

Clonazepam por sí mismo no induce las enzimas responsables de su propio metabolismo.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M. N. 12813
BUENOS AIRES ARGENTINA

IF-2019-12017208-APN-DGA#ANMAT

Los inhibidores de la recaptación de serotonina, sertralina y fluoxetina, no influyen sobre la farmacocinética de clonazepam cuando se administran simultáneamente.

Interacciones farmacodinámicas

La asociación de clonazepam y ácido valproico puede generar ocasionalmente un estado epiléptico de "petit mal".

Es posible el aumento de los efectos de la sedación, la respiración y la hemodinamia cuando clonazepam se utiliza junto con sustancias que tienen un efecto depresor central, tal como el uso simultáneo de clonazepam y alcohol.

El consumo de alcohol debe ser evitado por pacientes que reciben clonazepam

Véase "Sobredosificación" para advertencias de otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol.

En caso de tratamiento concomitante con medicamentos con un efecto depresor central, la dosis de cada fármaco debe ajustarse para obtener el efecto óptimo.

Reacciones adversas:

Se han descrito las siguientes reacciones adversas cuando se administra clonazepam por vía oral. La frecuencia de las reacciones adversas es no conocida debido a que no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Disminución del recuento de plaquetas (trombopenia).

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas y casos muy raros de shock anafiláctico.

Trastornos endócrinos

Casos aislados de aparición prematura reversible de caracteres sexuales secundarios en infantes (pubertad precoz incompleta).

Trastornos psiquiátricos

Disminución de la capacidad de concentración, inquietud, confusión y desorientación. En los pacientes tratados con Clonazepam puede aparecer depresión, que puede ser debida a otra enfermedad subyacente.

Se han observado las siguientes reacciones paradójicas: excitabilidad, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas, sueños vívidos.

En raros casos se ha producido disminución de la libido e impotencia.

Puede producir dependencia y síndrome de abstinencia.

Trastornos del sistema nervioso

Dolor de cabeza, fatiga, somnolencia, lasitud, debilidad muscular, mareo, vértigo, ataxia y prolongación del tiempo de reacción. Estos eventos son generalmente transitorios y normalmente desaparecen durante el tratamiento, ya sea en forma espontánea o después de reducir la dosis. Se pueden evitar parcialmente si la dosis se aumenta lentamente al comienzo del tratamiento.

Pueden producirse trastornos reversibles, tales como marcha inestable y movimientos inciertos (ataxia), problemas de visión (diplopía, nistagmo) y habla lenta o afectada (disartria), especialmente durante el tratamiento a largo plazo y con dosis altas.

Puede presentarse amnesia anterógrada con benzodiazepinas en dosis terapéuticas, el riesgo se incrementa con altas dosis. Los efectos amnésicos pueden estar asociados con conductas inadecuadas.

Trastornos oculares

Es posible, sobre todo cuando el tratamiento se prolonga durante largo tiempo o se utilizan dosis elevadas, que aparezcan diversos trastornos reversibles de la visión (diplopía).

Frecuente: nistagmus.

Trastornos cardiacos

Se han descrito casos de insuficiencia cardiaca incluyendo paro cardiaco.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Riesgo de depresión respiratoria. Este efecto depresor puede ser más pronunciado en los casos de obstrucción de las vías respiratorias o daño cerebral preexistente, o cuando se administran concomitantemente otros fármacos que lo producen. La depresión respiratoria por lo general se puede evitar mediante el ajuste de dosis cuidadoso e individual.

Angioedema, edema laríngeo o dolor torácico.

En lactantes y niños pequeños clonazepam puede causar reacciones de hipersecreción salival o bronquial, por lo cual se debe realizar un monitoreo de las vías aéreas.

Trastornos gastrointestinales

En raros casos se han observado náuseas y molestias epigástricas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En raros casos se produce urticaria, prurito, exantema, alopecia pasajera, alteraciones de la pigmentación.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Relativamente frecuente aparece debilidad muscular. Este efecto secundario suele ser pasajero y generalmente desaparece sin necesidad de interrumpir el tratamiento, ya sea de forma espontánea o tras reducir la dosis. Puede prevenirse en parte aumentando de forma paulatina la dosis al comienzo del tratamiento.

Trastornos renales y urinarios

En raros casos puede producirse incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

En raros casos puede producirse disfunción eréctil.

Trastornos generales

Manifestaciones de abstinencia

Mayor riesgo de caídas y fracturas en pacientes que toman benzodiazepinas, posibilidad que aumenta con el uso concomitante de sedantes (incluyendo bebidas alcohólicas) y en pacientes de edad avanzada.

Exploraciones complementarias

Raras: disminución de trombocitos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de QUIAZEMIC a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

Sobredosificación:

Síntomas

Las benzodiazepinas producen frecuentemente somnolencia, ataxia, disartria y nistagmus. La sobredosis de Clonazepam rara vez amenaza la vida si sólo se toma este medicamento, pero puede producir arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma. Si se produce un coma, normalmente dura unas horas pero se puede prolongar y hacer cíclico, especialmente en pacientes ancianos. Los efectos depresores respiratorios son más graves en aquellos pacientes con enfermedad respiratoria.

Las benzodiazepinas potencian los efectos de otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol.

Tratamiento

Se deben monitorizar las constantes vitales del paciente y establecer medidas de soporte en función de su estado clínico. En especial, algunos pacientes pueden requerir un tratamiento sintomático para paliar los efectos cardiorrespiratorios o los efectos sobre el sistema nervioso central causados por la sobredosis.

Para prevenir una absorción posterior del medicamento se debe utilizar un método apropiado como p.ej. el tratamiento con carbón activado en las primeras 1-2 horas. Si se usa carbón activado es imprescindible mantener las vías respiratorias despejadas en pacientes somnolientos. Como medida excepcional se podría considerar el lavado gástrico en casos de sobredosis por ingestión concomitante de varios medicamentos.

Si la depresión del SNC es intensa se puede considerar el uso de flumazenilo un antagonista benzodiazepínico. Sólo debe administrarse bajo estrecha monitorización. Tiene una semivida corta (alrededor de 1 hora), por lo tanto los pacientes a los que se les ha administrado flumazenilo requerirán monitorización después de que sus efectos hayan desaparecido.

Flumazenilo debe utilizarse con extrema precaución en combinación con medicamentos que reducen el umbral convulsivo (p. ej. antidepresivos tricíclicos). Consulte la ficha técnica de flumazenilo para más información sobre el uso correcto de este medicamento.

Advertencia

El antagonista benzodiazepínico flumazenilo, no está indicado en los pacientes epilépticos tratados con benzodiazepinas, pues el antagonismo benzodiazepínico puede provocar convulsiones en estos pacientes

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

***Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666
Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777"***

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

Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15°C-30°C

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Presentación: Envases con 5, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos en las tres concentraciones.

Envases con 500 y 1000 comprimidos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO, en las tres concentraciones.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°53.790

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5


B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsulesargentina.com

Elaborado en:

Fecha última revisión:



GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-50132991- MICROSULES - Prospectos - Certificado N53790.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.12 11:20:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.12 11:20:43 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

QUAZEMIC
CLONAZEPAM
0,25 mg – 0,5 mg – 2 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque presenten los mismos síntomas de la enfermedad, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto *Información para el Paciente*

1. ¿Qué es Quazemic y para qué se utiliza?
2. ¿Qué información necesita saber antes de recibir Quazemic?
3. ¿Cómo es el tratamiento con Quazemic?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Quazemic
6. Contenido del envase e información adicional

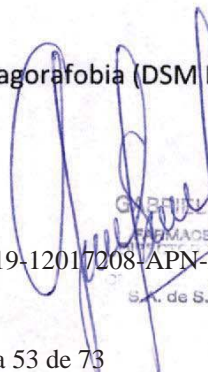
1. Qué es Quazemic y para qué se utiliza

Quazemic contiene clonazepam como principio activo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como benzodiazepinas.

Quazemic está indicado en:

Pacientes con trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).

Trastornos convulsivos


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
INDUSTRIA ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

IF-2019-12017208-APN-DGA#ANMAT

En pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut (variante del *petit mal*), crisis convulsivas acinéticas y mioclónicas, crisis de ausencia (*petit mal*) refractarias a las succinimidas o con espasmos infantiles (síndrome de West).

2. Qué información necesita saber antes de recibir Quazemic

Durante el tratamiento con Quazemic, usted no debe tomar bebidas alcohólicas, ya que esta asociación puede alterar el curso y el resultado terapéutico.

Durante los primeros días de tratamiento, no debe conducir vehículos ni operar máquinas. Su médico decidirá a medida que pase el tiempo qué tiene permitido hacer.

No debe administrarse Quazemic:

- En caso de excesiva sensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes.
- Si tiene trastornos de abuso de alcohol, drogas u otros medicamentos.
- Si sufre de problemas respiratorios graves.
- Si tiene miastenia *gravis*, una enfermedad caracterizada por debilidad muscular.

Informe a su médico, ya que no debe tomar Quazemic en cualquiera de los casos mencionados.

Precauciones y advertencias

Consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento con Quazemic.

- Si usted tiene enfermedad renal, hepática, o respiratoria crónica grave, informe a su médico para que pueda determinar la dosis de Quazemic con la precaución necesaria para tales casos.
- Informe a su médico si sufre de otras enfermedades, si usted es alérgico o si está tomando otros medicamentos de uso sistémico o tópico (incluso los de venta libre).
- Durante el tratamiento con Quazemic, usted no debe tomar bebidas alcohólicas, ya que el alcohol puede alterar el efecto de la droga y causar efectos secundarios imprevisibles.
- Si usted sabe que padece una intolerancia a ciertos azúcares, sólo tome comprimidos de Quazemic después de haber sido autorizado por su médico.

Uso de Quazemic con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

- El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede resultar en una sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. En lo posible evitar la asociación de dichos medicamentos.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M. N. 12813
PROCESO DE REGISTRO
S.A. de S. C. S. S. A.

IF-2019-12017208-APN-DGA#ANMAT

- El uso de otros antiepilépticos puede influir sobre el efecto de Quazemic.

Sin la aprobación de su médico, usted no debe tomar ningún otro medicamento junto con Quazemic, tales como, tranquilizantes, sedantes, analgésicos potentes, antidepresivos y relajantes musculares, ya que pueden afectar la acción de Quazemic.

Riesgo de dependencia

Como sucede con todos los productos que contienen benzodiazepinas, el tratamiento con Quazemic puede generar dependencia. Esta situación puede presentarse principalmente cuando se interrumpe su administración luego de un período prolongado (en algunos casos, luego de un par de semanas) y se caracteriza, si el medicamento se discontinúa abruptamente, por síntomas de abstinencia como agitación, ansiedad, insomnio, dificultad para concentrarse, dolores de cabeza y excesiva sudoración. En general, estos efectos revierten después de dos a tres semanas.

Para reducir al mínimo el posible riesgo de adicción, se aconseja seguir estas instrucciones:

- Sólo tome Quazemic si se lo prescribe un médico.
- Nunca aumente la dosis prescrita por su médico.
- Si usted quiere interrumpir el tratamiento, informe a su médico.
- El médico le indicará periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Este medicamento no debe ser utilizado durante el embarazo ni la lactancia, a menos que sea formalmente prescrito por su médico.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede afectar sus reacciones, la aptitud y la habilidad para utilizar herramientas o máquinas. Durante el tratamiento con Quazemic, la capacidad de reacción es más lenta. Por lo tanto, no debe conducir automóviles o utilizar máquinas peligrosas, por lo menos durante los primeros días de su tratamiento. Su médico decidirá a medida que pase el tiempo qué tiene permitido hacer.

3. ¿Cómo es el tratamiento con Quazemic?

¿Cómo utilizar Quazemic?

Trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV)

Adultos

La dosis inicial es de 0,25 mg, 2 veces por día. Un aumento a 1 mg debe hacerse después de 3 días. La dosis recomendada de 1 mg/día se basa sobre los resultados observados en estudios con una dosis fija con la cual se obtuvo el efecto óptimo.

La dosis debe ser aumentada gradualmente, en incrementos de 0,125 a 0,25 mg, 2 veces por día, cada 3 días, hasta la estabilización o hasta que los efectos adversos indiquen que estos aumentos adicionales son perjudiciales. Para reducir el inconveniente de la somnolencia es preferible administrar una sola dosis antes de acostarse. Dosis máxima: hasta 4 mg/día.

El tratamiento no debe exceder el período de 8 a 12 semanas, incluyendo el retiro gradual de la droga. En caso que el médico considere prolongar su uso, deberá evaluar la relación riesgo/beneficio.

No se han realizado estudios que evalúen el efecto de clonazepam en trastornos de pánico en pacientes menores de 18 años.

Trastornos convulsivos


Adultos

La dosis inicial para los adultos con trastornos convulsivos no debe exceder de 1,5 mg/día, fraccionada en tres tomas. La posología puede aumentarse mediante incrementos de 0,5 a 1 mg cada 3 días, hasta lograr un control adecuado de las convulsiones o hasta que los efectos colaterales impidan seguir aumentando las dosis. La dosis de mantenimiento se fijara para cada paciente en forma individual, dependiendo de la respuesta al tratamiento. La dosis máxima recomendada es de 20 mg.

El empleo de agentes anticonvulsivantes múltiples puede provocar un aumento de los efectos adversos depresores. Se deberá tener en cuenta este hecho antes de agregar clonazepam a un régimen anticonvulsivante ya existente.

Pacientes pediátricos

Clonazepam se administra por vía oral. Para minimizar la somnolencia, la dosis inicial para lactantes y niños (de hasta 10 años o 30 kg de peso corporal) deberá fijarse entre 0,01 y 0,03 mg/kg/día, sin exceder los 0,05 mg/kg/día distribuidos en dos o tres tomas. La posología deberá aumentarse en 0,25 a 0,5 mg, como máximo, cada tres días, hasta alcanzar una dosis diaria de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg/kg de peso corporal, salvo que las convulsiones estén controladas o los efectos colaterales impidan continuar con los aumentos graduales. Siempre que sea posible,


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-12017208-APN-DGA#ANMAT

la dosis diaria deberá dividirse en tres tomas iguales. Si las dosis no se distribuyen equitativamente, la dosis más alta deberá administrarse por la noche antes de acostarse.

Instrucciones posológicas especiales

Clonazepam puede administrarse simultáneamente con otros, uno o más, fármacos antiepilépticos, en cuyo caso habrá que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

El tratamiento con clonazepam, como con cualquier otro antiepiléptico, no debe suspenderse en forma abrupta, sino gradualmente.

En caso de que el médico considere discontinuar esta medicación se deberá hacerlo gradualmente (por ejemplo = 0,125 mg cada 3 días).

Si toma más Quazemic del que debiera

Se debe contactar inmediatamente con su médico o con el centro de Toxicología más cercano.

“ Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777”

Si olvidó tomar Quazemic

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Quazemic

Al cesar la administración puede aparecer inquietud, ansiedad, insomnio, falta de concentración, dolor de cabeza y sudores. No se recomienda, en general, interrumpir bruscamente la medicación sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo siempre con las instrucciones del médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Quazemic puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimentan.

Informe inmediatamente a su médico si presenta alguno de los siguientes efectos adversos durante el tratamiento con Quazemic:

- Es posible, especialmente al comienzo del tratamiento con Quazemic, que se sienta débil y


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECCION TECN. JO
M. N. 12819
S.A. de S.C.I.J.A.

IF-2019-12017208-APN-DGA#ANMAT

somnoliento o con andar inseguro debido a la debilidad muscular. Todos estos efectos secundarios generalmente desaparecen durante el tratamiento.

- Otros efectos adversos, como problemas respiratorios, trastornos urinarios, visión borrosa, dificultad en la locomoción y confusión mental deben ser reportados inmediatamente al médico.
- Durante el tratamiento, se pueden observar cambios de comportamiento (excitación, irritabilidad, agresión, ansiedad, trastornos del sueño), y en lactantes y niños, aumento de la producción de saliva. El riesgo de caídas puede ser mayor en pacientes de edad avanzada.
- Si usted desarrolla reacciones de hipersensibilidad (erupciones cutáneas, por ejemplo), debe consultar inmediatamente con su médico.

Si usted nota otros efectos adversos no mencionados en este prospecto *Información para el Paciente*, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de QUIAZEMIC a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

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 al 0800-333-1234.

5. Conservación de Quazemic

Conservar en un lugar seco, preferentemente entre 15°C y 30°C

No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase, siendo válido hasta el último día del mes indicado.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición:

Cada comprimido contiene:

QUAZEMIC 0,25

**GABRIEL SAEZ**
FARMACEUTICOS
DIRECCION TECNICA
M.N. 12819
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

IF-2019-12017208-APN-DGA#ANMAT

Clonazepam 0,25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio y Lactosa anhidra

QUAZEMIC 0,5

Clonazepam 0,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio y Lactosa anhidra

QUAZEMIC 2

Clonazepam 2 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio y Lactosa anhidra

Presentación:

Envases con 5, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos en las tres concentraciones.

Envases con 500 y 1000 comprimidos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO, en las tres concentraciones. No todas se comercializan.

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

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°53.790

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsulesargentina.com

Elaborado en:

Fecha de revisión:



GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 12819
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-12017208-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-50132991- MICROSULES - Inf. pacientes - Certificado N53790

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.12 11:16:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.12 11:16:30 -03:00