



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-78389413-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-78389413-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PHARMADORF S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EDICTUM / CLONAZEPAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS BIRANURADOS, CLONAZEPAN 0,5 mg – 2 mg; SOLUCION ORAL, CLONAZEPAM 2,5 mg/ml; aprobado por Certificado N° 50.378.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 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 N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma PHARMADORF S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada EDICTUM / CLONAZEPAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS

BIRANURADOS, CLONAZEPAN 0,5 mg – 2 mg; SOLUCION ORAL, CLONAZEPAM 2,5 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-109323101-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-109322543-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.378, 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 los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2019-78389413-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.12.03 15:31:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.03 15:31:37 -03:00

EDICTUM

Clonazepam

Comprimidos birranurados

Solución oral

Industria Argentina. Venta bajo receta archivada Lista IV.

FÓRMULA:

Cada comprimido de 0,5 mg contiene:

Clonazepam 0,50 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 117,50 mg, polietilenglicol 6000 23,00 mg, croscarmelosa sódica 14,00 mg, lauril sulfato de sodio 11,90 mg, povidona 2,50 mg, estereato de magnesio 0,35 mg, óxido de hierro amarillo 0,25 mg.

Cada comprimido de 2 mg contiene:

Clonazepam 2,00 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 116,25 mg, polietilenglicol 6000 23,00 mg, croscarmelosa sódica 14,00 mg, lauril sulfato de sodio 11,90 mg, povidona 2,50 mg, estereato de magnesio 0,35 mg.

Cada mL de solución oral contiene:

Clonazepam 2.5 mg

Excipientes: Sacarina sódica 5 mg, ácido acético CSP pH 3.5-4.5 0.005 mL, esencia de durazno 0.02 mL, propilenglicol C.S.P. 1.00 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Ansiolítico. Anticonvulsionante.

Código ATC: N03AE01.

INDICACIONES:

Trastornos de ansiedad

EDICTUM[®] está indicado en los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia (DSM-IV).

Trastornos comiciales

EDICTUM[®] está indicado en enfermedades epilépticas y convulsiones infantiles, de niños y adultos. Especialmente en las crisis de ausencia (petit mal) incluyendo ausencias atípicas; crisis tónico-clónicas generalizadas (gran mal), primarias o secundarias, convulsiones tónicas o clónicas; convulsiones parciales (focal) con sintomatología elemental o compleja; varias formas de crisis mioclónicas, mioclonus y asociadas a movimientos anormales.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

Se desconoce el mecanismo preciso por el cual el clonazepam ejerce sus efectos anticonvulsivos y antipánico, aunque se cree que está relacionado con su capacidad para mejorar la actividad del ácido gamma aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibidor del sistema nervioso central. Las convulsiones producidas en roedores por el pentilentetrazol o, en menor medida, la estimulación eléctrica se antagoniza, al igual que las convulsiones producidas por la estimulación fótica en babuinos susceptibles. También se produce un efecto doma en primates agresivos, también se produce debilidad muscular e hipnosis. En los seres humanos, el clonazepam es capaz de suprimir la descarga de picos y ondas en las crisis de ausencia (pequeño mal) y disminuir la frecuencia, amplitud, duración y propagación de la descarga en las crisis motoras menores.

Clonazepam posee todos los efectos farmacológicos característicos de las benzodiazepinas: ansiolítico, sedante, miorelajante y anticomicial. De acuerdo con los datos obtenidos en animales y los estudios electroencefalográficos (EEG) realizados en el ser humano, clonazepam disminuye rápidamente muchos tipos de actividad paroxismal: descargas de puntas y ondas en las crisis de ausencias típicas (petit mal), ondas y puntas lentas, ondas y puntas generalizadas, puntas de localización temporal, así como ondas y puntas irregulares. Clonazepam suele suprimir las alteraciones EEG generalizadas en forma más constante que las focales.

Clonazepam ha demostrado tener efectos beneficiosos tanto en epilepsias generalizadas como las focales.

Farmacocinética

Absorción:

Después de la administración oral de clonazepam se absorbe en forma rápida y total. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en la mayoría de los casos al cabo de 1-4 horas de la toma del medicamento. La biodisponibilidad por vía oral es del 90 %.

El clonazepam se une aproximadamente en un 85% a las proteínas plasmáticas.

Monitoreos rutinarios de las concentraciones plasmáticas de clonazepam no son de valor probado ya que no aparenta una buena correlación con la respuesta terapéutica y los efectos adversos.

Farmacocinética en poblaciones especiales y en estados de enfermedad:

No se han conducido estudios controlados que evalúen la influencia del género o la edad, en la farmacocinética de clonazepam, ni tampoco los efectos de la enfermedad renal o hepática en la farmacocinética de clonazepam. Debido a que el clonazepam sufre un metabolismo hepático, es posible que la enfermedad hepática altere la eliminación de clonazepam. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar clonazepam a estos pacientes.

Distribución:

El volumen medio de distribución de clonazepam se calcula en unos 3 l/kg. Se puede estimar que clonazepam atraviesa la barrera placentaria, y se ha detectado su presencia en la leche materna.

Metabolismo:

La transformación metabólica del clonazepam se produce por hidroxilación oxidativa y reducción del grupo 7-nitro a nivel hepático, con formación de compuestos 7-amino o 7-acetilamino, con presencia de cantidades de 3-hidroxis derivados de los 3 componentes y conjugados glucurónidos y sulfato. El componente nitro es farmacológicamente activo, mientras que el componente amino no lo es.

En un plazo de 4-10 días, se elimina por la orina el 50-70 % de la radiactividad total de una dosis oral de clonazepam marcado y por las heces, el 10-30 %, casi exclusivamente en forma de metabolitos libres o conjugados. Menos del 0,5 % se recupera en la orina en forma de clonazepam inalterado.

Eliminación:

La vida media de eliminación oscila entre 20 y 60 horas (promedio: 30 horas).

Características en grupos especiales de pacientes:

Basados en criterios cinéticos, los ajustes de dosis en pacientes con falla renal no han sido requeridos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Trastornos de pánico y/o agorafobia

Adultos mayores de 18 años

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 en 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.

No existe evidencia disponible sobre cuál es la duración de tratamiento. Por lo tanto, el médico que prescribe clonazepam durante períodos extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco de acuerdo con los resultados obtenidos en cada paciente.

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

Las benzodiacepinas deben utilizarse por un periodo entre 8 a 12 semanas, incluyendo el retiro paulatino de la misma. El médico deberá evaluar, en caso de tener que continuar el tratamiento.

Trastornos comiciales

Comprimidos de 0,5 mg facilitan la administración de las bajas dosis en los estadios iniciales del tratamiento.

Adultos

Las dosis iniciales no deben exceder 1 mg/día. La dosis de mantenimiento se encuentra dentro del rango de 4 a 8 mg. La dosis terapéutica máxima para los adultos que no debe superarse nunca, es de 20 mg diarios.

Posologías especiales

Ancianos

Particularmente este grupo etario es susceptible a los efectos de las drogas depresoras centrales, pudiendo experimentar estados de confusión.

La dosis inicial para adultos con trastorno de pánico no debe exceder los 0,5 mg al día, es importante tener especial cuidado durante el ajuste de dosis.

La dosis total diaria debe ser dividida en 3 a 4 tomas durante el día.

Pacientes con trastornos renales y/o hepáticos

Debido a que el clonazepam sufre metabolismo hepático, es posible que la enfermedad hepática perjudique su eliminación. Los metabolitos de **EDICTUM**[®] son excretados por los riñones, para evitar su acumulación excesiva, se debe tener precaución en la administración del fármaco a pacientes con insuficiencia renal, ya que, los pacientes ancianos tienen más probabilidades de tener una función hepática y/o renal disminuida, es importante evaluar la función hepática y/o renal al momento del ajuste de la dosis.

Los sedantes pueden causar confusión y sedación excesiva en los ancianos; en general, los pacientes ancianos deben comenzar con dosis bajas de **EDICTUM**[®] y mantener estrecha vigilancia.

Infantes y niños

EDICTUM[®] se administra por vía oral. Para minimizar la somnolencia, la dosis inicial para lactantes y niños (hasta los 10 años de edad o 30 kg de peso corporal) debe estar entre 0,01 y 0,03 mg / kg / día, pero sin superar los 0,05 mg / kg / día administrados en dos o tres dosis divididas. La dosis debe aumentarse en no más de 0,25 a 0,5 mg cada tres días hasta alcanzar una dosis diaria de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg / kg de peso corporal, a menos que se controlen las convulsiones o los efectos secundarios impidan un aumento adicional. Siempre que sea posible, la dosis diaria debe dividirse en tres dosis iguales. Si las dosis no se dividen por igual, la dosis más grande debe administrarse antes de retirarse.

Modo de administración

El tratamiento debe iniciarse a bajas dosis, incrementándose progresivamente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento adecuada a cada paciente.

La dosis de **EDICTUM**[®] debe ser ajustada a las necesidades de cada individuo y dependiendo de la respuesta terapéutica individual. La dosis de mantenimiento se determina de acuerdo a la tolerancia y la respuesta clínica.

La dosis diaria debe ser dividida en 3 dosis iguales. Si no llegan a ser iguales, la dosis mayor debe ser tomada antes de irse a dormir. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, las dosis diarias pasan a una única dosis por la noche.

La administración de más de un fármaco antiepiléptico es una práctica común en el tratamiento de la epilepsia, pudiéndose llevar a cabo con **EDICTUM**[®]. En estos casos habrá que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado. Si la crisis epiléptica ocurre en pacientes bajo el tratamiento con **EDICTUM**[®] vía oral, el status epiléptico podría ser controlado con clonazepam vía intravenosa. Antes de adicionar **EDICTUM**[®] en un régimen existente de anticonvulsivos, se debe tener en cuenta que el empleo de múltiples agentes anticonvulsivos pueden producir un aumento de efectos indeseados.

CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las benzodiazepinas; o a los excipientes; está contraindicado en insuficiencia pulmonar aguda; insuficiencia pulmonar severa, apneas del sueño, miastenia gravis, insuficiencia hepática severa. Se puede utilizar en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que estén recibiendo la terapia adecuada, pero está contraindicado en el glaucoma agudo de ángulo estrecho.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

El uso concomitante de medicamentos opioides con benzodiazepinas u otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central tiene como consecuencia efectos secundarios, los síntomas serios son sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. *Interferencia con el funcionamiento cognitivo y motor:* dado que el clonazepam produce depresión del SNC, se debe advertir a los pacientes que reciben este medicamento que no participen en ocupaciones peligrosas que requieran alerta mental, como operar maquinaria o conducir un vehículo motorizado. También se les debe advertir sobre el uso concomitante de alcohol u otros fármacos depresores del SNC durante el tratamiento con clonazepam.

Comportamiento e ideación suicida: los medicamentos antiepilépticos, incluido clonazepam, aumentan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas en pacientes que toman estos medicamentos para cualquier indicación. Los pacientes tratados con cualquier medicamento antiepiléptico para cualquier indicación deben ser monitoreados para detectar la aparición o empeoramiento de depresión, pensamientos o comportamiento suicida y/o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento.

Riesgos del embarazo: los datos de varias fuentes plantean inquietudes sobre el uso de clonazepam durante el embarazo.

Preocupaciones y consideraciones generales sobre los anticonvulsivos: Informes recientes sugieren una asociación entre el uso de medicamentos anticonvulsivos por mujeres con epilepsia y una incidencia elevada de defectos de nacimiento en los niños nacidos de estas mujeres. Los datos son más extensos con respecto a la difenilhidantoína y el fenobarbital, pero estos también son los anticonvulsivos más comúnmente recetados; informes menos sistemáticos o anecdóticos sugieren una posible asociación similar con el uso de todos los fármacos anticonvulsivos conocidos.

Preocupaciones generales sobre las benzodiazepinas: En varios estudios se ha sugerido un mayor riesgo de malformaciones congénitas asociadas con el uso de fármacos benzodiazepínicos.

Síntomas de abstinencia: se han producido síntomas de abstinencia del tipo barbitúrico después de la interrupción de las benzodiazepinas.

EDICTUM® contiene lactosa como excipiente y las gotas orales en solución contienen propilenglicol.

PRECAUCIONES

General: empeoramiento de las convulsiones: cuando se utiliza en pacientes en los que coexisten diversos tipos de trastornos convulsivos, el clonazepam puede aumentar la incidencia o precipitar la aparición de convulsiones tónico-clónicas generalizadas (gran mal). Esto puede requerir la adición de anticonvulsivos apropiados o un aumento en sus dosis. El uso concomitante de ácido valproico y clonazepam puede producir un estado de ausencia.

Pruebas de laboratorio durante el tratamiento a largo plazo: se recomiendan recuentos sanguíneos periódicos y pruebas de función hepática durante el tratamiento a largo plazo de clonazepam.

Riesgos de la abstinencia abrupta: La abstinencia abrupta de clonazepam, particularmente en aquellos pacientes en tratamiento prolongado con dosis altas, puede precipitar el estado epiléptico. Por lo tanto, al interrumpir el tratamiento con clonazepam, es esencial la retirada gradual. Mientras se retira gradualmente el clonazepam, puede estar indicada la sustitución simultánea por otro anticonvulsivo.

Precaución en pacientes con insuficiencia renal: los metabolitos de clonazepam se excretan por los riñones; para evitar su acumulación excesiva, se debe tener precaución en la administración del fármaco a pacientes con insuficiencia renal.

Hipersalivación: el clonazepam puede producir un aumento de la salivación. Esto debe tenerse en cuenta antes de administrar el medicamento a pacientes que tienen dificultades para manipular las secreciones. Debido a esto y a la posibilidad de depresión respiratoria, clonazepam debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

Interacciones medicamentosas

Cuando clonazepam es utilizado simultáneamente con otras drogas antiepilépticas efectos secundarios como sedación, apatía y toxicidad se hacen más evidentes, particularmente con hidantoína o fenobarbital y la combinación de las mismas. Esto requiere de un cuidado extra en el ajuste de la dosificación en los estados iniciales del tratamiento. La combinación de clonazepam y valproato sódico ha sido asociado, raramente, con el desarrollo de un status epiléptico de ausencia. A pesar que ciertos pacientes toleran y se benefician con esta combinación de drogas, este riesgo potencial debe ser tenido en cuenta cuando su uso es considerado.

Las drogas antiepilépticas fenitoína, fenobarbital, cabamazepina y valproato pueden inducir el metabolismo de clonazepam, causando un aumento en su aclaramiento y una disminución de sus concentraciones plasmáticas durante el tratamiento combinado.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, sertralina y fluoxetina, no afectan la farmacocinética del clonazepam cuando se administran concomitantemente.

Inhibidores conocidos de las enzimas hepáticas, ejemplo cimetidina, han demostrado reducir el aclaramiento de las benzodiazepinas y podrían potenciar sus acciones. Conocidos inductores de las enzimas hepáticas, ejemplo rifampicina, pueden incrementar el aclaramiento de las benzodiazepinas.

Con la administración simultánea de clonazepam y fenitoína o primidona se ha descrito, en ocasiones, un aumento de la concentración sérica de estos dos últimos fármacos.

La administración simultánea de clonazepam y otros fármacos de acción central, por ejemplo: otros agentes anticonvulsionantes (antiepilépticos), anestésicos, hipnóticos, drogas psicoactivas y algunos analgésicos como miorrelajantes, pueden dar lugar a una mutua potenciación de sus efectos. Igual sucede, y muy especialmente, con el alcohol.

Si se decide asociar varios medicamentos de acción central, será preciso ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir un resultado óptimo.

Aunque no se han realizado estudios clínicos basados en la participación de la familia del citocromo P-450 3A en el metabolismo del clonazepam, los inhibidores de este sistema enzimático, en particular los agentes antifúngicos orales, deben usarse con precaución en pacientes que reciben clonazepam.

Interacciones debidas al empleo concomitante de otras sustancias

Los pacientes epilépticos tratados con clonazepam deben abstenerse totalmente del consumo del alcohol, puesto que su ingestión podría alterar los efectos farmacológicos, disminuir la eficiencia del tratamiento o provocar efectos secundarios imprevistos.

Efectos teratogénicos

Estudios preclínicos en animales han demostrado una toxicidad en la reproducción. A partir de evaluaciones epidemiológicas se ha evidenciado que las drogas anticonvulsionantes son teratogénicas.

En estudios preclínicos en murinos hubo un incremento de por lo menos dos veces en la cantidad de defectos teratogénicos a dosis entre 3,9 y 18 veces más que la dosis terapéutica en humanos comparado con los controles.

Embarazo

En general, el uso de clonazepam en mujeres en edad fértil, y más específicamente durante un embarazo conocido, debe considerarse solo cuando la situación clínica justifique el riesgo para el feto. Clonazepam es capaz de causar un mayor riesgo de anomalías congénitas cuando se administra a una mujer embarazada durante el primer trimestre.

También se debe advertir a las pacientes que, si quedan embarazadas durante la terapia o tienen la intención de quedar embarazadas, deben comunicarse con su médico sobre la posibilidad de suspender el medicamento.

Trabajo de parto y alumbramiento

La administración de altas dosis durante el tercer trimestre de embarazo o durante el trabajo de parto puede causar irregularidades en los latidos del feto e hipotermia, leve depresión respiratoria y deficiente succión del neonato.

Lactancia

Los componentes activos de clonazepam pasan a la leche materna en pequeñas concentraciones. Por lo tanto, clonazepam no debe ser usado en madres que están amamantando salvo que sea claramente necesario.

Uso pediátrico

Debido a la posibilidad de que efectos adversos sobre la salud física o el desarrollo mental podría hacerse evidente solo después de muchos años, una consideración de beneficio-riesgo del uso a largo plazo de clonazepam es importante en pacientes pediátricos en tratamiento por trastorno convulsivo.

Seguridad y eficacia en pacientes pediátricos con trastorno de ansiedad menores de 18 años no se han establecido.

Uso en insuficiencia hepática y renal

Basado en criterios cinéticos los ajustes de dosis en pacientes con falla renal no han sido requeridos.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas de clonazepam se proporcionan por separado para pacientes con convulsiones y con trastorno de pánico.

Trastornos comiciales: las reacciones adversas más frecuentes de clonazepam son atribuidas a la depresión del SNC. La experiencia en el tratamiento de las convulsiones ha demostrado que se produjo somnolencia en el 50% de los pacientes y ataxia aproximadamente en el 30 %.

Otros, enumerados por sistema, son:

Neurológicos: movimientos oculares anormales, afonía, movimientos coreiformes, coma, diplopía, disartria, disdiadococinesis, apariencia de "ojos vidriosos", dolor de cabeza, hemiparesia, hipotonía, nistagmo, depresión respiratoria, dificultad para hablar, temblor, vértigo.

Psiquiátrico: confusión, depresión, amnesia, alucinaciones, histeria, aumento de la libido, insomnio, psicosis (es más probable que los efectos conductuales se produzcan en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos). Se han observado las siguientes reacciones paradójicas: excitabilidad, irritabilidad, comportamiento agresivo, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, alteraciones del sueño, pesadillas y sueños vívidos.

Respiratorio: congestión torácica, rinorrea, dificultad para respirar, hipersecreción en las vías respiratorias superiores.

Cardiovascular: palpitaciones.

Dermatológico: Caída de cabello, hirsutismo, erupción cutánea, edema facial y de tobillo.

Gastrointestinal: Anorexia, lengua cubierta, estreñimiento, diarrea, boca seca, incontinencia fecal, gastritis, aumento del apetito, náuseas, dolor de encías.

Genitourinario: disuria, enuresis, nicturia, retención urinaria.

Musculoquelético: dolor y debilidad muscular.

Varios: Deshidratación, deterioro general, fiebre, linfadenopatía, pérdida o aumento de peso.

Hematopoyético: anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Hepático: hepatomegalia, elevaciones transitorias de transaminasas séricas y fosfatasa alcalina.

Trastorno de ansiedad: los eventos adversos durante la exposición de clonazepam se obtuvieron mediante reporte espontáneo y ensayos clínicos. A continuación, se enlistan los eventos adversos reportados durante ensayos clínicos. Los eventos se clasifican además por sistema corporal y se enumeran en orden descendente frecuencia. Estos eventos adversos se informaron con poca frecuencia, lo que se define como ocurriendo en 1/100 a 1/1000 pacientes.

Trastornos Generales: aumento de peso, accidente, pérdida de peso, lesión, edema, fiebre, escalofríos, abrasiones, edema de tobillo, edema de pie, edema periorbitario, lesión, malestar, dolor, celulitis, inflamación localizada.

Trastornos cardiovasculares: dolor de pecho, hipotensión postural.

Trastornos del sistema nervioso central y periférico: migraña, parestesia, embriaguez, sensación de enuresis, paresia, temblor, ardor en la piel, caída, congestión de la cabeza, ronquera, hiperactividad, hipoestesia, lengua gruesa, espasmo.

Trastornos del sistema gastrointestinal: malestar abdominal, inflamación gastrointestinal, malestar de estómago, dolor de muelas, flatulencia, pirosis, aumento de la saliva, trastornos dentales, peristalsis incrementada, dolor pélvico, dispepsia, hemorroides.

Trastornos auditivos y vestibulares: vértigo, otitis, dolor de oído, cinetosis.

Trastornos de la frecuencia cardíaca y del ritmo: palpitaciones.

Trastornos metabólicos y nutricionales: sed, gota.

Trastornos del sistema musculoesquelético: dolor de espalda, fractura traumática, esguinces y distensiones, dolor pierna, dolor en la nuca, calambres musculares, calambres en la pierna, dolor en el tobillo, dolor en el hombro, tendinitis, artralgia, hipertonia, lumbago, dolor de pies, dolor de mandíbula, dolor de rodilla, hinchazón de rodilla.

Trastornos plaquetarios, hemorrágicos y de la coagulación: sangrado de la piel (hematoma).

Trastornos psiquiátricos: insomnio, desinhibición orgánica, ansiedad, despersonalización, sueños excesivos, pérdida de la libido, aumento del apetito, aumento de la libido, disminución de las reacciones, reacción agresiva, apatía, falta de atención, excitación, sensación de enojo, hambre anormal, ilusión, pesadillas, trastorno del sueño, ideación suicida, bostezos.

Trastornos reproductivos femeninos: dolor de mamas, irregularidad menstrual.

Trastornos reproductivos masculinos: disminución de la eyaculación.

Trastornos del mecanismo de resistencia: infección micótica, infección viral, infección estreptocócica, infección por herpes simple, mononucleosis infecciosa, moniliasis.

Trastornos del sistema respiratorio: estornudos excesivos, ataque de asma, disnea, hemorragia nasal, neumonía, pleuresía.

Trastornos de la piel y de los apéndices: brote de acné, alopecia, xerodermia, dermatitis de contacto, rubor, prurito, reacción pustulosa, quemaduras en la piel, trastornos de la piel

Otros trastornos de los sentidos especiales: pérdida del gusto

Trastornos del sistema urinario: disuria, cistitis, poliuria, incontinencia urinaria, disfunción de la vejiga, retención urinaria, sangrado del tracto urinario, decoloración de la orina.

Trastornos vasculares (extracardíacos): tromboflebitis en las piernas.

Trastornos de la visión: irritación ocular, alteración visual, diplopía, espasmos oculares, orzuelos, defectos del campo visual, xeroftalmia.

ABUSO Y DEPENDENCIA

El clonazepam es una sustancia controlada.

Dependencia física y psicológica: síntomas de abstinencia, similares en carácter a los notados con barbitúricos y alcohol (p. ej., convulsiones, psicosis, alucinaciones, trastornos del comportamiento, temblores, calambres abdominales y musculares) después de interrupción abrupta del clonazepam. Los síntomas de abstinencia más graves, por lo general, se limitan a aquellos pacientes que recibieron dosis excesivas durante un período prolongado de tiempo.

Los síntomas de abstinencia generalmente más leves (por ejemplo, disforia e insomnio), se han notificado después de la interrupción abrupta de las benzodiazepinas tomadas continuamente, a niveles terapéuticos durante varios meses.

Las personas propensas a adicción (como drogadictos o alcohólicos) deben estar bajo una estrecha vigilancia cuando reciben clonazepam u otros agentes psicotrópicos debido a la predisposición de tales pacientes a la habituación y dependencia.

En ensayos clínicos, después del tratamiento a corto plazo en pacientes con trastorno de ansiedad, los pacientes fueron retirados gradualmente durante un período de titulación descendente (discontinuación) de 7 semanas. En general, el período de interrupción se asoció con una buena tolerabilidad y un deterioro clínico muy modesto, sin evidencia de un fenómeno de rebote significativo. Sin embargo, no hay suficientes datos de estudios de clonazepam a largo plazo adecuados y bien controlados en pacientes con trastorno de pánico para estimar con precisión los riesgos de síntomas de abstinencia y dependencia que pueden estar asociados con dicho uso.

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. Pueden ocurrir convulsiones con mayor frecuencia en pacientes con concentraciones plasmáticas. 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.

Manejo de la sobredosis

1. Mantener permeable la vía aérea e indicar una adecuada ventilación.
2. El beneficio de la descontaminación gástrica es incierto. Considerar la administración de carbón activado (50 g en el adulto, 10- 15 g en niños) en adultos y niños que han consumido más de 0,4 mg/ kg dentro de la hora de la toma, siempre y cuando los pacientes no se encuentren somnolientos.
3. El lavado gástrico es innecesario si no se ha consumido otra medicación.
4. Pacientes asintomáticos a las 4 horas del consumo es poco probable que desarrollen síntomas.
5. Medidas de soporte son indicadas dependiendo del estado clínico de los pacientes. En particular, los pacientes pueden requerir tratamiento sintomático para efectos cardiorrespiratorios o efectos en el sistema nervioso central.
6. Flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas, puede ser utilizado, pero es raramente requerido. Es de vida media corta (aproximadamente 1 hora). Flumazenil NO ES UTILIZADO EN SOBREDOSIS MIXTAS O COMO TEST DIAGNÓSTICO.

Advertencias

El uso de flumazenil no es recomendado en pacientes epilépticos que han recibido tratamiento con benzodiazepinas por un prolongado período. Aunque flumazenil presenta un ligero efecto intrínseco anticonvulsionante, la supresión brusca del efecto protector del agonista benzodiazepínico puede dar lugar a convulsiones en pacientes epilépticos. Si ocurre un episodio de excitación los barbitúricos no deben usarse.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

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

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital General de Agudos J.A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 15° C y 30° C.

PRESENTACIÓN:

EDICTUM se presenta en envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos birranurados siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

Solución oral se presenta en frascos PET ámbar con 20, 30, 40 mL.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Psicotrópico Lista IV.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.378.
Director Técnico: Carla Antonella Tizzoni - Farmacéutico.

PharmaDorf[®]

Laboratorios Pharmadorf S.A.
Virrey Loreto 3878-C1427DXF
Ciudad Autónoma de Buenos Aires- Argentina
Tel/Fax (54-11) 5217-6438

Reporte cualquier evento adverso al correo:

farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar

“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes”.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-78389413- PHARMADORF - Prospectos - Certificado N50.378

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.11 11:17:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.11 11:17:36 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Edictum®

Clonazepam 0,5 mg

Clonazepam 0,2 mg

Comprimidos birranurados

Clonazepam 2.5 mg/mL

Solución oral

Expedido Bajo Receta Médica

Lea cuidadosamente el prospecto antes de empezar a tomar el tratamiento, la información contenida es importante para usted.

Antes de usar este medicamento

Consulte a su médico tratante y lea cuidadosamente la siguiente información.

- Conserve esta información. Es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene más preguntas, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado únicamente a usted. No se lo pase a otras personas. No es adecuado para todas las mujeres, por lo que no debe dárselo a nadie más, ya que puede dañarlas.
- Si experimenta efectos secundarios, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no se mencionan en este prospecto.
- Si está consumiendo otros medicamentos, incluso de venta libre, deberá informar a su médico antes de iniciar el tratamiento.

1. ¿Qué es Edictum®?

Edictum® es un medicamento recetado que se usa solo o con otros medicamentos para tratar:

- Ciertos tipos de trastornos convulsivos (epilepsia) en adultos y niños.
- Trastorno de pánico con o sin miedo a los espacios abiertos (agorafobia) en adultos.

2. ¿Quién no debe tomar Edictum®?

No tome **Edictum®** si:

- Si es alérgico a alguno de los componentes de la fórmula.
- Si tiene una enfermedad hepática importante.
- Si tiene una enfermedad ocular llamada glaucoma agudo de ángulo estrecho

Comente a su médico si no está seguro de tener alguno de los problemas mencionados anteriormente.

3. ¿Qué debo decirle a mi médico antes de iniciar el tratamiento con Edictum®?

- Si tiene problemas de hígado o riñón.
- Si tiene problemas pulmonares (enfermedad respiratoria).
- Si tiene o ha tenido depresión, problemas del estado de ánimo o pensamientos o comportamiento suicida.
- Si tiene alguna otra condición médica.

4. ¿Qué debo evitar mientras tomo Edictum®?

Edictum® puede ralentizar su pensamiento y sus habilidades motoras. No conduzca, opere maquinaria pesada ni realice otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta **Edictum®**.

No beba alcohol ni tome otras drogas que puedan causarle sueño o mareos mientras toma **Edictum®** hasta que hable con su médico. Cuando se toma con alcohol o drogas que causan somnolencia o mareos, **Edictum®** puede empeorar su somnolencia o mareos.

5. ¿Cómo debo tomar Edictum®?

Tome **Edictum®** exactamente como le indique su médico tratante.

Edictum® está disponible como comprimidos, y deben tomarse con agua y tragarse enteros.

No deje de tomar **Edictum®** sin antes hablar con su médico, dejar de tomar **Edictum®** de forma repentina puede causar problemas graves.

Si toma demasiado **Edictum®**, llame a su médico o al centro de control de intoxicaciones local de inmediato.

Acuda a todas sus consultas médicas de seguimiento y control.

No consuma **Edictum®** sin que un profesional de la salud se lo haya prescrito, ya que puede presentar eventos graves.

6. ¿Puedo usar Edictum® durante el embarazo o lactancia?

Si está embarazada o dando de mamar, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

7. ¿Cómo detectar los primeros síntomas de pensamiento/acciones suicidas?

Comuníquese a su médico cualquier cambio, especialmente cambios repentinos, en el estado de ánimo, comportamientos, pensamientos o sentimientos.

Es importante mencionar que los pensamientos o acciones suicidas pueden tener otras causas además de los medicamentos.

8. ¿Cuáles son los posibles efectos indeseables que puedo presentar con Edictum®?

Como cualquier otro medicamento, **Edictum®** puede producir efectos indeseables dentro de los cuales, puede hacer que sus convulsiones sucedan con más frecuencia o empeorarlas. Llame a su médico de inmediato si sus convulsiones empeoran mientras toma **Edictum®**.

Los efectos adversos más comunes de **Edictum®** incluyen:

- Somnolencia
- Problemas para caminar y coordinación.
- Mareo
- Depresión
- Fatiga
- Problemas de memoria

Si experimenta alguno de los posibles efectos adversos descritos, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen este prospecto.

9. ¿Qué sucede si se administra más cantidad de Edictum® de la indicada?

Ante una situación de sobredosificación, acuda al hospital más cercano o comuníquese a los Centros Toxicología;

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

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>
- Correo electrónico: snfvg@anmat.gov.ar
- O llamar al servicio ANMAT RESPONDE: 0800-333-1234

10. ¿Cómo se debe conservar Edictum®?

Al igual que todo medicamento, **Edictum®** debe ser mantenido fuera del alcance de los niños. Conservar el producto a una temperatura entre 15 °C y 30 °C.

“Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otra persona”

Se sugiere a los médicos reforzar los siguientes aspectos con los pacientes a los que les prescriben **Edictum®**.

No beba alcohol durante el tratamiento con **Edictum®**, el alcohol también deprime el Sistema Nervioso Central y puede incrementar el riesgo de efectos secundarios graves y pueden poner su vida en peligro.

Si usted está tomando algún otro medicamento, como opioides, otro benzodiazepina u otros medicamentos que deprimen el Sistema Nervioso Central, comente con su médico tratante si es necesario el uso combinado continuo.

No tome medicamentos opioides para el dolor con benzodiazepinas u otros medicamentos que deprimen el Sistema Nervioso Central sin hablarlo con su médico. No tome medicamentos opioides para la tos junto con benzodiazepinas u otros medicamentos que deprimen el Sistema Nervioso Central.

Comunicación de reportes de efectos indeseables

Es importante comunicar cualquier efecto indeseable relacionado con **Edictum®** al área de Farmacovigilancia de Laboratorios PharmaDorf S.A. al siguiente correo: farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar.

De forma alternativa esta información o cualquier inconveniente con el producto se puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

- <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
- Correo electrónico: snfvg@anmat.gov.ar
- llamar al servicio ANMAT RESPONDE: 0800-333-1234

Contenido del envase e información adicional

Composición de **Edictum®**

- El principio activo clonazepam. Cada comprimido de 0,5 mg y 0.2 mg de clonazepam, mientras que cada mL., de solución oral contiene 2.5 mg.

- Excipientes: Lactosa monohidrato, polietilenglicol, croscarmelosa sódica, lauril sulfato de sodio, povidona, estereato de magnesio, óxido de hierro amarillo.

Edictum® se presenta en envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos birranurados siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

La solución oral se presenta en frascos PET ámbar con 20, 30, 40 mL.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.378.
Director Técnico: Carla Antonella Tizzoni - Farmacéutico.

PharmaDorf®

Laboratorios Pharmadorf S.A.
Virrey Loreto 3878-C1427DXF
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Tel/Fax (54-11) 52174554-6438885

“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes”.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-78389413- PHARMADORF - inf pacientes - Certificado N50.378

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.11 11:16:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.11 11:17:00 -03:00