



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº

0 0 0 1

BUENOS AIRES, 05 ENE 2015

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010137-04-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

0001

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el mencionado Instituto, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1886/14.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº

0 0 0 1

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LC 2239 y nombre/s genérico/s CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº 0001

norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

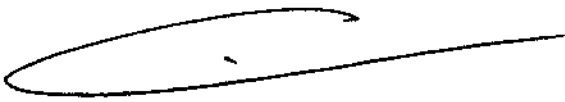
ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-010137-04-3

DISPOSICIÓN Nº:

0001


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

0001

Nombre comercial LC 2239.

Nombre/s genérico/s CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. y M. R. PHARMA S.A.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AV. BOYACA 237/41, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Industria: ARGENTINA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LC 2239.

Clasificación ATC: NO6AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).
TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

0001

OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA
DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA
ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO
EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS).

Concentración/es: 10 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.500 mg, LACTOSA 65.500 mg,
SACARINA SODICA 0.072 mg, TALCO 3.525 mg, PROPILENGLICOL 0.258 mg,
POLIETILENGLICOL 0.597 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.566 mg,
POVIDONA K 30 5.186 mg, BIOXIDO DE TITANIO 1.796 mg, ALMIDON DE MAIZ
15.000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500
Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

0001

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: LC 2239.

Clasificación ATC: NO6AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).
TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO
OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA
DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA
ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO
EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS).

Concentración/es: 25 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.500 mg, LACTOSA 50.500 mg,
SACARINA SODICA 0.071 mg, TALCO 3.518 mg, PROPILENGLICOL 0.255 mg,
POLIETILENGLICOL 0.589 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.546 mg,
OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.064 mg, POVIDONA K 30 5.184 mg, BIOXIDO
DE TITANIO 1.773 mg, ALMIDON DE MAIZ 15.000 mg.



0001

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: LC 2239.

Clasificación ATC: N06AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).
TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO
OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA
DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA
ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO



0001

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS)

Concentración/es: 75 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 75 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.000 mg, SACARINA SODICA 0.229 mg, TALCO 7.448 mg, PROPILENGLICOL 0.800 mg, POLIETILENGLICOL 1.714 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4.000 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.133 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO 142.500 mg, POVIDONA K 90 18.000 mg, POVIDONA K 30 0.571 mg, BIOXIDO DE TITANIO 1.105 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 40.500 mg, GLICERIL PALMITO ESTEARATO 15.000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

0001

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DIVISIBLES DE LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: LC 2239.

Clasificación ATC: N06AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV). TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS).

Concentración/es: 75 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 75 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.500 mg, SACARINA SODICA 0.344 mg, TALCO 9.172 mg, PROPILENGLICOL 1.200 mg, POLIETILENGLICOL 2.571 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.000 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.200 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO 163.000 mg, POVIDONA K 90 21.000 mg, POVIDONA K 30 0.857 mg, BIOXIDO DE TITANIO 1.658 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 63.000 mg, GLICERIL PALMITO ESTEARATO 17.500 mg.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

0001

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DIVISIBLES DE LIBERACION CONTROLADA SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DIVISIBLES DE LIBERACION CONTROLADA SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: INYECTABLE.

Nombre Comercial: LC 2239.

Clasificación ATC: N06AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV). TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS)

Concentración/es: 25 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 25 mg.

Excipientes: GLICERINA 65.0 mg, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 2.0 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV / IM.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 5, 10, 50 Y 100 AMPOLLAS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 5, 10, 50 Y 100 AMPOLLAS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.


Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

DISPOSICIÓN N°:

0 0 0 1


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

0 0 0 1


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

0001

ORIGINAL



**INFORMACION PARA EL PACIENTE
- CONSULTE A SU MÉDICO -**

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **LC 2239** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿Qué es LC 2239 para qué se usa?

LC 2239 pertenece al grupo de medicamentos denominados antidepresivos tricíclicos, medicamentos para tratar la depresión y los trastornos del estado de ánimo. **LC 2239** puede también utilizarse para el tratamiento de los trastornos obsesivo - compulsivos, fobias y crisis de angustia. También se lo utiliza para el tratamiento del dolor crónico, la narcolepsia (accesos de somnolencia intensa durante el día) y enuresis nocturna de causa no orgánica (pérdida involuntaria de orina más allá de la edad en que se alcanza el control vesical 4 a 6 años).

Antes de usar LC 2239

No use LC 2239 si

- ha sufrido alguna reacción inusual o cualquier reacción alérgica a clomipramina (DCI) (principio activo de **LC 2239**) o a cualquier otro antidepresivo tricíclico u otro componente de **LC 2239**;
- está tomando cualquier otro tipo de medicación para el tratamiento de la depresión y comuníquesele a su médico;
- ha sufrido recientemente un ataque al corazón o si padece de alguna enfermedad grave de corazón.

Si la respuesta fuera Sí en alguno de los casos anteriormente indicados, probablemente **LC 2239** no sea adecuado para usted.

Consulte a su médico, si cree que puede ser alérgico a **LC 2239**.

¿Cuáles son las precauciones de la hora de tomar LC 2239?

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Este medicamento puede afectar sus reacciones, su capacidad para conducir y la capacidad de utilizar herramientas o máquinas.

LC 2239 puede causar somnolencia, disminuir su estado de alerta o causar visión borrosa. Si se producen tales efectos, hay que dejar de realizar actividades que requieran de su atención (conducir un coche, manejar maquinarias). Estos efectos también pueden ser exacerbados por el uso de otras drogas y el alcohol.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

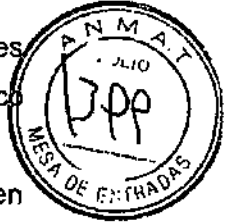
ADRIANA C. CARAMES
APROBADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO-FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.037

ORIGINAL

0001



LC 2239 puede causar sequedad de boca, lo que puede aumentar el riesgo de caries dentales. En un tratamiento a largo plazo, deberá efectuar un examen odontológico periódico.

Se recomienda no beber alcohol durante el tratamiento con LC 2239. Los cambios en la conducta de fumar deben informarse al médico.

Si usa lentes de contacto y si siente irritación de los ojos, consulte a su médico.

Antes de cada cirugía o antes de cualquier tratamiento dental, informe a su médico o dentista que usted está consumiendo LC 2239.

LC 2239 puede aumentar la sensibilidad de su piel a la luz solar. No se exponga a la luz directa del sol.

Es importante que su médico siga regularmente el curso del tratamiento, de modo que pueda ajustar la dosis y reducir los efectos secundarios de la droga. Es posible que deba hacerse pruebas de sangre, control de presión arterial y función cardíaca.

LC 2239 puede influir en la acción de ciertos medicamentos. Por el contrario, otros medicamentos pueden afectar la acción de LC 2239, incluyendo especialmente a los medicamentos para la hipertensión o enfermedades del corazón, a otros medicamentos para la depresión, tranquilizantes, medicamentos para la epilepsia (por ejemplo barbitúricos y ácido valproico), pastillas para dormir, analgésicos fuertes, anticoagulantes, medicamentos para el asma o las alergias, los medicamentos para la enfermedad de Parkinson, los medicamentos para la tiroides, los medicamentos contra hipersecreción gástrica o para las úlceras de estómago que contengan cimetidina, anticonceptivos orales, estrógenos o metilfenidato (usado principalmente para el tratamiento del TDAH [trastorno por déficit de atención / hiperactividad]), ciertos medicamentos para reducir la grasa en la sangre (llamado resinas de intercambio iónico) y pomelo, jugo de naranja, jugo de arándano.

Informe a su médico o farmacéutico si usted es propenso a los desmayos, si tiene otra enfermedad, si usted es alérgico, si padece una intolerancia a los azúcares (por ej: la lactosa, sacarosa) o está tomando o ya está usando otros medicamentos.

Como se utiliza en niños a partir de 6 años y adolescentes para el tratamiento de la enuresis nocturna en niños y adolescentes y para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo, se debe tener cuidado para aparición de cambios de comportamiento.

Los síntomas de la depresión, incluyendo el comportamiento suicida, pueden empeorar durante el tratamiento con LC 2239. En este caso, usted debe consultar a su médico de inmediato.

Se ha comunicado una mayor incidencia de problemas de conducta, incluyendo un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y movimientos de acto suicida, se ha reportado entre los niños, adolescentes y adultos jóvenes (de hasta 25 años).

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES
APODERADA

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT PROF 11-857

0001

ORIGINAL



años) con depresión u otra patología psiquiátrica tratados con antidepresivos. La interrupción del tratamiento no debe ser brusca; debe hacerse sólo después de consultar con su médico ya que de lo contrario pueden producirse síntomas de abstinencia.

Toma simultánea de otros medicamentos

Antes de tomar cualquier medicamento al mismo tiempo que LC 2239 hable de ello con su médico o farmacéutico, ya que puede ser necesario variar la dosis o interrumpir alguno de los tratamientos. Esta advertencia es válida para medicamentos adquiridos con y sin receta médica y especialmente en el caso de:

- consumo diario de alcohol o si se cambia el consumo de tabaco;
- medicamentos utilizados para tratar la tensión arterial y la función cardíaca;
- otros antidepresivos, sedantes, tranquilizantes, anticonvulsivantes (p.ej. barbitúricos) y antiepilépticos;
- medicamentos para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes);
- medicamentos para el asma o alergia;
- medicamentos para la enfermedad de Parkinson;
- medicamentos tiroideos;
- cimetidina, metilfenidato, anticonceptivos orales, estrógenos y medicamentos denominados diuréticos (utilizados para ayudar a los riñones a eliminar la sal y el agua, aumentando la producción de orina).

Embarazo

Informe a su médico si está embarazada o está amamantando.

LC 2239 sólo debe ser administrado a mujeres embarazadas si, a juicio del médico, el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. Las mujeres que potencialmente puedan quedar embarazadas, deben emplear un método anticonceptivo si están recibiendo LC 2239.

Su médico le informará de los beneficios y de los posibles riesgos que conlleva el tratamiento durante el embarazo.

Lactancia

Debido a que el principio activo de LC 2239 pasa a leche materna, no está recomendado amamantar a su hijo durante el tratamiento con LC 2239.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES
APROBADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT-PROP-11.037

000 ORIGINAL
1
A N M A T
2010
MESA DE F. TRADPS

¿Cómo usar LC 2239?

Siga estrictamente las instrucciones que le haya dado su médico. No sobrepase la dosis recomendada.

Su médico decidirá la dosis y la vía más adecuada para su caso en particular. Para el tratamiento de la depresión, trastornos del estado de ánimo, trastornos obsesivo-compulsivos y fobias, la dosis diaria de inicio es entre 75 mg y 150 mg. Esta dosis podrá incrementarse gradualmente hasta 100 - 150 mg. Para crisis de angustia y agorafobia, el tratamiento se inicia con 10 mg diarios, y tras pocos días la dosis se incrementa lentamente hasta 25 - 100 mg.

El tratamiento con LC 2239 debe realizarse bajo la dirección de su médico. No tomar más dosis, ni con mayor frecuencia, ni durante más tiempo de lo que el médico prescriba. En algunos casos el médico puede decidir el tratamiento con LC 2239 inyectable.

Efectos que se producen cuando se interrumpe el tratamiento con LC 2239

No cambie ni interrumpa el tratamiento sin previo aviso a su médico, que puede indicarle una reducción gradual de la dosis antes de interrumpir completamente la medicación. Ello sería para prevenir un empeoramiento del estado general y reducir el riesgo de síntomas debidos a la retirada repentina del medicamento, tales como dolores de cabeza, náuseas y malestar general.

Uso en niños

No se recomienda el uso de LC 2239 en niños ni en adolescentes si no está específicamente prescrito por un médico. Su médico le dará información especial acerca de las precauciones, dosis y seguimiento necesarios.

Uso en ancianos

Los pacientes de edad avanzada normalmente necesitan dosis más bajas que el resto de los pacientes adultos. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos adversos. Su médico le dará información especial acerca de las precauciones; dosis y seguimiento necesarios.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

LC 2239 puede producir mareos, disminución de la atención y visión borrosa. Si esto le sucede a usted no deberá conducir, manejar maquinaria y deberá evitar situaciones que precisen un estado especial de alerta. El consumo de alcohol puede potenciar estos efectos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.077

000 ORIGINAL



Se olvidó de tomar LC 2239

Si olvida una dosis, tómelas tan pronto pueda, luego vuelva a la pauta de administración habitual. Si casi coincide con la siguiente toma, salte esta dosis y siga con su pauta de administración normal. Si tuviera alguna duda al respecto, consulte con su médico.

Efectos indeseables (adversos)

Como todos los medicamentos, LC 2239 puede provocar efectos indeseados. Normalmente no necesitan atención médica, y pueden producirse durante el tratamiento mientras el cuerpo se acostumbra al medicamento.

Consultar con el médico si alguno de estos efectos continúa o son molestos. Los más comunes incluyen somnolencia, cansancio, mareo, cansancio, aumento del apetito, sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, temblores, dolor de cabeza, palpitaciones, náuseas, sudoración, aumento de peso y trastornos de la libido y de la potencia. Al inicio del tratamiento LC 2239 puede provocar un aumento de la ansiedad, pero este efecto desaparece después de dos semanas.

Otros efectos secundarios pueden ocurrir, tales como desorientación, agitación, falta de concentración, trastornos del sueño, hiperexcitación, irritabilidad, agresividad, pérdida de memoria, sensación de irrealidad, empeoramiento de la depresión, pesadillas, bostezos, sensación de hormigueo, adormecimiento en las extremidades, fiebre, sofocos, dilatación de las pupilas, disminución de la presión sanguínea al ponerse de pie rápidamente, aumento de la presión sanguínea, vómitos, molestias abdominales, diarrea, sensibilidad cutánea a la luz solar, edema (hinchazón de tobillos, manos u otra parte del cuerpo), pérdida de cabello, aumento del tamaño de los pechos, y producción de leche, trastornos del gusto y zumbido en los oídos.

Algunos efectos pueden ser graves

Si se produce alguno de los siguientes efectos adversos, consulte a su médico lo antes posible, ya que pueden requerir atención médica: ver u oír cosas que en realidad no existen, coloración amarillenta de la piel y los ojos, reacciones de la piel (picores o enrojecimiento), infecciones frecuentes acompañadas de fiebre y dolor de garganta (debido a la disminución del glóbulos blancos), reacciones alérgicas con o sin tos y dificultad para respirar, incapacidad para coordinar movimientos, aumento de la presión ocular, fuerte dolor de estómago, fuerte pérdida de apetito, contracción repentina de los músculos, debilidad y agarrotamiento muscular, espasmos

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES
APODERADA

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.037

0001



musculares, dificultad al orinar, taquicardia o palpitaciones, dificultad al hablar, confusión y delirio, alucinaciones, ataques convulsivos.

Si se observa cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico.

Los siguientes síntomas han ocurrido habitualmente tras una retirada repentina o una reducción de la dosis:

náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, insomnio, dolor de cabeza, nerviosismo, y ansiedad.

Si se observa cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico.

Si toma LC2239 durante bastante tiempo, acuda al médico para que realice controles regulares y se asegure que no se producen reacciones adversas no descritas.

¿Cómo conservar LC 2239?

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

Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Comprimidos recubiertos x 10 y 25 mg: envases con 10, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos recubiertos de Liberación Controlada: envases con 10, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos de Liberación Controlada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos recubiertos Divisibles de Liberación Controlada: envases con 10, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos Divisibles de Liberación Controlada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Inyectable: envases con 5, 10, 50 y 100 ampollas, siendo los dos últimas para Uso Hospitalario Exclusivo.

Si ud se aplica dosis mayores de LC 2239 de las que debiera

En caso de sobredosis por LC 2239 comuníquese a su médico o vaya inmediatamente al servicio de urgencias del centro hospitalario más cercano. Los síntomas de sobredosis suelen aparecer a las pocas horas y son: mareos graves, poca concentración, pulso lento o rápido o irregular, inquietud y agitación, pérdida de coordinación muscular y rigidez muscular, dificultad respiratoria, convulsiones, vómitos y fiebre.

En caso de sobredosis, contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico.,

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Adriana C. Carames
ADRIANA C. CARAMES
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT PROF 11.037

000 ORIGINAL

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

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




Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS CASASSO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT PROF 11.037

PROYECTO DE ROTULO

LC 2239

CLORHIDRATO DE CLOMIPRAMINA, 75 mg

Comprimidos recubiertos Divisibles de

Liberación Controlada

Fecha de vencimiento:

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Industria Argentina

000



Contenido: 10 comprimidos recubiertos Divisibles de Liberación Controlada.

Fórmula:

Cada comprimido recubierto Divisible de Liberación Controlada contiene:

Clorhidrato de clomipramina 75,000 mg

Excipientes:

Fosfato dibásico de calcio 163,000 mg

Povidona K-90 21,000 mg

Gliceril palmito estearato 17,500 mg

Copolímero del ácido metacrílico 63,000 mg

Estearato de magnesio 3,500 mg

Talco 9,172 mg

Bióxido de titanio 1,658 mg

Propilenglicol 1,200 mg

Sacarina sódica 0,344 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 6,000 mg

Polietilenglicol 2,571 mg

Oxido de hierro rojo 0,200 mg

Povidona K-30 0,857 mg

Posología: ver prospecto interno.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Ines Adriana Garcia
INES ADRIANA GARCIA
MEDICINA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Alejandro Daniel Santarelli
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

Forma de conservación:

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

000



ORIGINAL

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 20, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos Divisibles de Liberación Controlada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

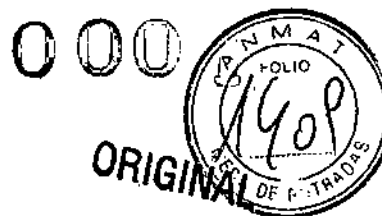
INES ABRILIA GARCIA
AFIDERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

PROYECTO DE PROSPECTO

LC 2239



Comprimidos recubiertos: **CLORHIDRATO DE CLOMIPRAMINA, 10 y 25 mg**

Comprimidos recubiertos de Liberación Controlada:

CLORHIDRATO DE CLOMIPRAMINA, 75 mg

Comprimidos recubiertos Divisibles de Liberación Controlada:

CLORHIDRATO DE CLOMIPRAMINA, 75 mg

Inyectable: **CLORHIDRATO DE CLOMIPRAMINA, 25 mg**

Comprimidos recubiertos – Comprimidos recubiertos de Liberación Controlada –

Comprimidos recubiertos Divisibles de Liberación Controlada - Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

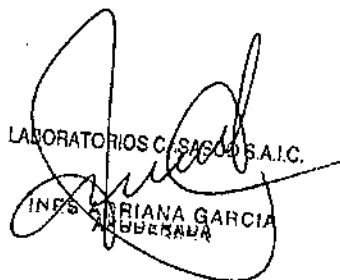
Industria Argentina

Fórmulas

Comprimidos recubiertos x 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Clorhidrato de clomipramina	10,000	mg
<u>Excipientes</u>		
Lactosa	65,500	mg
Almidón de maíz	15,000	mg
Povidona K-30	5,186	mg
Talco	3,525	mg
Estearato de magnesio	1,500	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,566	mg
Bióxido de titanio	1,796	mg
Polietilenglicol	0,597	mg
Propilenglicol	0,258	mg
Sacarina sódica	0,072	mg


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INFS MARIANA GARCIA
ABERREANA


LABORATORIOS CASASCO SAIC
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

0001

Comprimidos recubiertos x 25 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Clorhidrato de clomipramina	25,000	mg
<u>Excipientes</u>		
Lactosa	50,500	mg
Almidón de maíz	15,000	mg
Povidona K-30	5,184	mg
Talco	3,518	mg
Estearato de magnesio	1,500	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,546	mg
Bióxido de titanio	1,773	mg
Poliethylenglicol	0,589	mg
Propilenglicol	0,255	mg
Sacarina sódica	0,071	mg
Oxido de hierro amarillo	0,064	mg

Comprimidos recubiertos de Liberación Controlada

Cada comprimido recubierto de Liberación Controlada contiene:

Clorhidrato de clomipramina	75,000	mg
<u>Excipientes</u>		
Fosfato dibásico de calcio	142,500	mg
Povidona K-90	18,000	mg
Gliceril palmito estearato	15,000	mg
Copolímero del ácido metacrílico	40,500	mg
Estearato de magnesio	3,000	mg
Talco	7,448	mg
Bióxido de titanio	1,105	mg
Propilenglicol	0,800	mg
Sacarina sódica	0,229	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	4,000	mg
Poliethylenglicol	1,714	mg
Povidona K-30	0,571	mg
Oxido de hierro rojo	0,133	mg

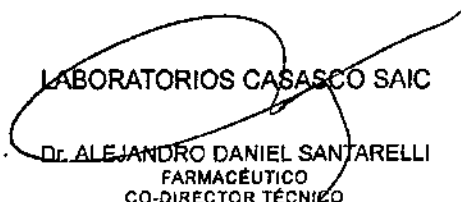
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.



INÉS ADRIANA GARCÍA

ALDERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC



Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

FARMACÉUTICO

CO-DIRECTOR TÉCNICO

MAT. PROF. 12.467



Comprimidos recubiertos Divisibles de Liberación Controlada

Cada comprimido recubierto Divisible de Liberación Controlada contiene:

Clorhidrato de clomipramina	75,000	mg
<u>Excipientes</u>		
Fosfato dibásico de calcio	163,000	mg
Povidona K-90	21,000	mg
Gliceril palmito estearato	17,500	mg
Copolímero del ácido metacrílico	63,000	mg
Estearato de magnesio	3,500	mg
Talco	9,172	mg
Bióxido de titanio	1,658	mg
Propilenglicol	1,200	mg
Sacarina sódica	0,344	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	6,000	mg
Polietilenglicol	2,571	mg
Povidona K-30	0,857	mg
Oxido de hierro rojo	0,200	mg

Inyectable

Cada ampolla contiene:

Clorhidrato de clomipramina	25,000	mg
<u>Excipientes</u>		
Glicerina	65,000	mg
Agua para inyección c.s.p.	2,000	mL

Acción Terapéutica: antidepresivo.

Indicaciones:

- Trastorno depresivo mayor (DSM IV).
- Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM IV).
- Trastorno obsesivo-compulsivo (DSM IV).
- Narcolepsia con crisis de cataplejía.
- Dolor crónico, principalmente de causa neoplásica o neuropática.
- Enuresis nocturna (sólo a partir de 6 años de edad y habiendo excluido las causas orgánicas).

Acción Farmacológica: la clomipramina es un antidepresivo tricíclico que inhibe la recaptación de serotonina (preferencia) y noradrenalina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INÉS VILFANA GARCIA
COORDINADORA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

000



Farmacocinética: la clomipramina se absorbe completamente tras su administración oral o inyección intramuscular. La biodisponibilidad sistémica se reduce a un 50% por su transformación en el metabolito activo desmetilclomipramina tras su primer paso hepático.

La tasa de unión a proteínas plasmáticas de la clomipramina es del 97.6%. La concentración en líquido cefalorraquídeo equivale a un 2% de la concentración plasmática. La clomipramina alcanza en la leche materna concentraciones comparables a las plasmáticas.

Tanto la clomipramina como la desmetilclomipramina son hidroxiladas en C-8 a nivel hepático, siendo la tasa de esta hidroxilación influenciada genéticamente.

La vida media plasmática de la clomipramina es de 21 horas, y de 36 horas para la desmetilclomipramina. Dos tercios de la clomipramina administrada se excretan en la orina como formas conjugadas hidrosolubles, y el tercio restante es eliminado por materia fecal.

La tasa metabólica de clomipramina se encuentra disminuida en pacientes afeosos, quienes presentan concentraciones plasmáticas mayores que los pacientes jóvenes ante una misma dosis administrada. Las consecuencias de la insuficiencia hepática o renal sobre la farmacocinética de la clomipramina no han sido estudiadas.

Posología y Modo de administración: la vía de administración y la dosis deberá adaptarse al cuadro clínico de cada paciente, procurando alcanzar eficacia terapéutica con la dosis más baja posible, incrementándola según necesidad especialmente en adolescentes o pacientes ancianos que en general evidencian una respuesta más marcada con la clomipramina. Los comprimidos recubiertos divisibles de liberación prolongada no deben masticarse, pudiendo partirse en dos mitades iguales.

Trastorno depresivo mayor, trastorno obsesivo-compulsivo:

- a) *Vía Oral:* se recomienda iniciar el tratamiento con 50 a 75 mg/día (25 mg 2-3 veces por día ó 1 comprimido de 75 mg 1 vez al día, preferentemente por la tarde). Según respuesta y tolerancia se deberá elevar la dosis diaria gradualmente hasta llegar, usualmente, a 100-150 mg/día, aunque en casos severos puede llegarse hasta 250 mg/día. Tras alcanzarse la mejoría se debe ajustar la dosis diaria hasta un nivel de mantenimiento de 50-100 mg/día.
- b) *Intramuscular:* comenzar con 25-50 mg/día aumentando la dosis en 1 ampolla por día hasta llegar a 100-150 mg diarios. Tras alcanzar la mejoría se debe reducir progresivamente el número de inyecciones diarias mientras se pasa a la dosis oral de mantenimiento.
- c) *Infusión intravenosa:* se recomienda comenzar con 50 a 75 mg 1 vez al día, diluyéndose las ampollas en 250-500 ml de dextrosa al 5% o solución fisiológica a pasar entre 1,5 y 3 horas. Durante la infusión se controlará especialmente la

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ARIANA GARCIA
SUMMERBORN

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAY PROF 12.437

0001



presión arterial ante el riesgo de hipotensión. Si bien en general la dosis óptima es de 100 mg pueden requerirse dosis superiores en cuadros más severos. Tras la mejoría clínica, que usualmente se alcanza en la primera semana, se continuará el tratamiento intravenoso por 3 a 5 días más, pasando finalmente a mantenimiento oral y teniendo en cuenta que en general 1 ampolla de 25 mg equivale a 2 comprimidos de 25 mg.

No se recomienda la utilización de ampollas en los niños.

Trastorno de angustia con o sin agorafobia: el tratamiento se inicia con 10 mg/día y, tras algunos días, la dosis se incrementa lentamente; la dosis diaria habitualmente varía entre pacientes desde 25 a 100 mg/día. Si es necesario puede aumentarse hasta 150 mg/día. Al iniciar el tratamiento puede asociarse una benzodiazepina, la que se suspenderá gradualmente al tiempo que se aumenta la dosis de clomipramina. Se recomienda no interrumpir el tratamiento antes de los 6 meses y reducir lentamente la dosis de mantenimiento durante dicho período.

Cataplejía asociada a narcolepsia: se recomiendan 25 a 75 mg/día.

Dolor crónico: la dosis deberá adaptarse a cada caso particular (10 a 150 mg/día) evaluando medicación analgésica concomitante y posibilidad de reducir la dosis de ésta.

Pacientes de edad avanzada: se comienza el tratamiento con 10 mg al día (1 comprimido de 10 mg) y se aumenta gradualmente hasta 50 mg diarios (nivel óptimo) que deberá haberse alcanzado al cabo de unos 10 días. Mantener esta dosis hasta el final del tratamiento.

Trastorno obsesivo compulsivo en niños y adolescentes

La posología inicial es la misma que la de los adultos, de 25 mg por día. La dosis debe aumentarse progresivamente durante las primeras dos semanas y, de ser necesario, administrarse varias veces, según la tolerancia, hasta alcanzar una dosis diaria máxima correspondiente a 3 mg/kg pero hasta 100 mg por día. Luego la dosis podrá aumentarse progresivamente durante las semanas siguientes hasta alcanzar una dosis diaria máxima correspondiente a 3 mg/kg, pero hasta 200 mg por día.

Pacientes pediátricos

Enuresis nocturna (sólo a partir de los 6 años).

Dosis diaria inicial entre 6 y 8 años: 2-3 comprimidos recubiertos de 10 mg.

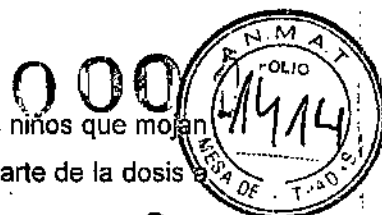
Entre 9 y 12 años: 1-2 comprimidos recubiertos de 25 mg.

Más de 12 años: 1-3 comprimidos recubiertos de 25 mg.

Las dosis más elevadas deberán administrarse en pacientes que no responden completamente al tratamiento después de una semana y no deben ser excedidas. La duración máxima del tratamiento es de 3 meses, incluida una reducción gradual de la dosis.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
[Signature]
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
[Signature]
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



La dosis se administra una sola vez después de la cena, salvo en los niños que mojan la cama al principio de la noche, a quienes debe administrarse una parte de la dosis a partir de las 16 horas.

ORIGINAL

No se ha evaluado este medicamento en niños de menos de 6 años de edad.

Insuficiencia renal y hepática: LC 2239 debe dosificarse con precaución en pacientes con alteración renal y hepática, debido al riesgo de aumento de las concentraciones plasmáticas de los metabolitos de la clomipramina.

Se recomienda un control regular de las enzimas del hígado y la función renal y eventualmente dosar la concentración plasmática del principio activo y sus metabolitos en pacientes con enfermedad hepática o renal.

Se recomienda precaución al administrar antidepresivos tricíclicos en pacientes con enfermedad hepática grave y tumores de la médula suprarrenal (por ejemplo, feocromocitoma, neuroblastoma) en los que estos medicamentos pueden causar una crisis hipertensiva.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la clomipramina, a otros antidepresivos tricíclicos o a cualquiera de los excipientes del producto. Pacientes tratados con inhibidores de la MAO (incluyendo inhibidores reversibles como la moclobemida) o dentro de los 14 días de suspendidos los mismos. Infarto de miocardio reciente. Síndrome de prolongación del QT congénito.

Advertencias y precauciones

Efectos anticolinérgicos

En razón de sus propiedades anticolinérgicas, LC 2239 debe utilizarse con precaución en pacientes que presentan antecedentes de presión intraocular elevada, glaucoma de ángulo cerrado y retención urinaria (por ej. afecciones prostáticas).

Sistema nervioso central

Dado que los antidepresivos tricíclicos disminuyen el umbral epileptógeno, deben tomarse precauciones en pacientes que sufren de epilepsia o presentan otras predisposiciones, por ej., lesiones cerebrales de etiologías diversas, administración concomitante de neurolépticos, desintoxicación alcohólica o suspensión de medicamentos con propiedades anticonvulsivas (por ej. benzodiazepinas). La ocurrencia de crisis convulsivas aparentemente depende de la dosis. Por esta razón, no debe excederse la dosis diaria recomendada.

No debe administrarse un tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos y electroshock, salvo que el paciente esté sometido a una observación minuciosa. En numerosos pacientes con ataques de pánico, los síntomas de ansiedad se intensifican al iniciar el tratamiento con LC 2239.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
[Signature]
DRA. CRISTIANA GARCIA
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
[Signature]
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



Este aumento inicial es paradójico, más marcado durante los primeros días del tratamiento, y generalmente desaparece en un plazo de dos semanas.

En pacientes esquizofrénicos tratados con antidepresivos tricíclicos, se ha observado ocasionalmente una activación de la psicosis.

El efecto estimulante de los antidepresivos tricíclicos puede reforzar la ansiedad, la alteración psíquica y la excitación en pacientes alterados o que presentan síntomas esquizofrénicos asociados.

En pacientes de edad avanzada con predisposición, los antidepresivos tricíclicos pueden provocar, especialmente durante la noche, psicosis (delirantes) de origen medicamentoso, pero se resuelven espontáneamente algunos días después de la suspensión de la medicación.

Los pacientes que padecen trastornos bipolares de origen afectivo y reciben tratamiento con antidepresivos tricíclicos pueden presentar, durante la fase depresiva, síntomas de hipomanía o de manía. En tales casos, podría ser necesario reducir la posología o suprimir el LC 2239 y administrar medicamentos que permitan controlar la manía. Una vez resueltos estos episodios, se puede retomar el tratamiento con LC 2239 con dosis reducidas, de ser necesario.

Al administrar simultáneamente LC 2239 y neurolépticos, se han observado casos de hipertermia (síntoma de un síndrome neuroléptico maligno).

Sistema cardiovascular

LC 2239 debe administrarse con precaución en pacientes que presentan una afección cardiovascular, particularmente en el caso de insuficiencia cardíaca y/o circulatoria, trastornos de conducción (por ej. bloqueo aurículo-ventricular de primer a tercer grado) o arritmias. En estos casos, tal como en los pacientes avanzados, deberán controlarse las funciones cardíacas y circulatorias y solicitarse un ECG.

En caso de posologías o concentraciones plasmáticas elevadas de clomipramina, puede presentarse un riesgo de prolongación del intervalo QTc, tal como en el caso del tratamiento concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (SSRI). Se sabe que la hipopotasemia es un factor de riesgo para las prolongaciones del intervalo QTc, así como las *torsades de pointes*. Por esta razón, deben tratarse la hipopotasemia antes del inicio de un tratamiento con LC 2239 y éste último debe administrarse con precaución en combinación con SSRI o diuréticos.

Antes de iniciar el tratamiento, se recomienda medir la presión arterial, dado que en pacientes que presentan hipotensión o tensión arterial lábil, el tratamiento puede producir una reducción repentina de la presión arterial.

Tracto gastrointestinal

Deben tomarse precauciones con pacientes que sufren de estreñimiento crónico. El tratamiento con antidepresivos tricíclicos puede provocar un íleo paralítico, particularmente en pacientes de edad avanzada y en reposo.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ING. WILMA GARCIA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ORIGINAL



Hígado/rifiones

Se recomienda realizar un control regular de las enzimas hepáticas en pacientes que sufren de afecciones hepáticas.

Deben tomarse precauciones al administrarse antidepresivos tricíclicos en pacientes que presentan afecciones hepáticas graves y tumores de la médula suprarrenal (ej. feocromocitomas, neuroblastomas) en los cuales estos medicamentos pueden provocar crisis hipertensivas.

Sistema endocrino

Deben tomarse precauciones en pacientes que padecen hipertiroidismo o en casos de tratamiento concomitante con extractos de tiroides ya que, en general, se agravan los efectos indeseables cardíacos debido a la acción anticolinérgica del medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado casos aislados de shock anafiláctico. Deben tomarse precauciones al administrarse por vía intravenosa.

Sangre

Aunque sólo se han observado casos aislados de modificaciones de la fórmula leucocitaria durante el tratamiento con LC 2239, es necesario realizar hemogramas regulares y controlar la aparición de síntomas tales como la fiebre y anginas, particularmente durante los primeros meses de tratamiento y en caso de tratamiento a largo plazo. En caso de una disminución patológica de los neutrófilos, se debe suspender la administración de LC 2239.

Varios

Luego del tratamiento prolongado con antidepresivos tricíclicos, se ha observado una incidencia mayor de caries dentales. En caso de tratamiento a largo plazo, se recomienda realizar controles dentales regulares.

Antes de toda narcosis o anestesia local, el tratamiento con LC 2239 debe interrumpirse con la anticipación suficiente. (Se debe informar al anestesista que el paciente está recibiendo LC 2239).

Una disminución de la secreción lagrimal y una acumulación de secreciones mucoides debidas a las propiedades anticolinérgicas de los antidepresivos tricíclicos pueden provocar lesiones del epitelio córneo en pacientes que usan lentes de contacto.

Debe evitarse una interrupción repentina del tratamiento, dado que pueden producirse efectos indeseables.

Riesgo de Suicidio

La depresión se asocia con un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio. Del mismo modo, la ideación suicida y comportamiento suicida pueden potenciarse bajo tratamiento antidepresivo.

LC 2239 no se debe utilizar para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes menores de 18 años. Los estudios sobre el tratamiento de la depresión

[Signature]
INES DOMITIANA GARCIA
XPODEÑADA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

no mostraron beneficios terapéuticos de los antidepresivos tricíclicos en este grupo de edad.

Los datos de los estudios publicados sobre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y preparaciones similares mostraron un mayor riesgo de suicidio en niños, adolescentes y adultos jóvenes (hasta 25 años) en tratamiento antidepresivo.

Un efecto similar no se puede descartar con otros antidepresivos (también LC 2239), para el que no existen tales datos.

Es por eso que debe ser monitoreado de cerca para detectar signos de empeoramiento de la depresión, comportamiento suicida y especialmente la ansiedad y / o la acatisia (inquietud interior, agitación psicomotriz) en pacientes tratados con antidepresivos, sobre todo al principio del tratamiento y cuando se cambia la dosis. Después de finalizar el tratamiento los pacientes deben recibir una monitorización cuidadosa. De hecho, estos síntomas también pueden aparecer durante la retirada bien al principio de una recaída.

Otros diagnósticos psiquiátricos también pueden estar asociados con un mayor riesgo de comportamiento suicida. Es por eso que debemos seguir las mismas precauciones que en el tratamiento de la depresión. Los miembros de la familia y cuidadores de los pacientes deben ser informados que pueden aparecer otros síntomas psiquiátricos (ver "Reacciones adversas") y riesgo de suicidio, y que debe informarse inmediatamente al médico que lo atiende.

En cuanto al riesgo de sobredosis mortal, un menor número de muertes se han reportado con LC 2239 respecto de otros antidepresivos tricíclicos. LC 2239 debe ser prescrito en la dosis más baja para una respuesta óptima de los pacientes con el fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Síndrome serotoninérgico

Debido al riesgo de reacciones tóxicas serotoninérgicas es aconsejable seguir la dosis recomendada. El síndrome serotoninérgico (hiperpirexia, mioclonías, agitación, ataques de epilepsia, delirio y coma) es posible en caso de administración simultánea de clomipramina y medicamentos serotoninérgicos como los ISRS, la SNaRI, antidepresivos tricíclicos, litio, triptanos, triptofano, tramadol, fentanilo y extractos de Hypericum (hierba de San Juan). En el caso de la fluoxetina, se recomienda un período de lavado con una duración de dos a tres semanas antes y después del tratamiento con la sustancia.

El cumplimiento estricto de la dosificación constituye una medida primordial en la prevención de este síndrome.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



0001 ORIGINAL



Convulsiones

En los pacientes epilépticos o con antecedentes de epilepsia es prudente intensificar el control clínico y electroencefalográfico, por la posibilidad de la disminución del umbral convulsivo.

Efectos sobre la conducción de automóviles y manejo de maquinarias

Este medicamento puede afectar las facultades necesarias para la ejecución de ciertas tareas, tales como la manipulación de aparatos en movimiento y conducción de vehículos.

Embarazo y Lactancia: si bien la experiencia con clomipramina en el embarazo es escasa, se desaconseja el uso de antidepresivos tricíclicos a menos que los beneficios esperados justifiquen los riesgos potenciales para el feto. Ante el uso obligado de la droga, deberá ser gradualmente suspendida al menos 7 semanas antes del parto para evitar los síntomas de suspensión abrupta observados en algunos recién nacidos de madres tratadas con antidepresivos hasta la fecha del parto. La clomipramina pasa a la leche materna por lo cual se suspenderá la medicación o la lactancia.

Interacciones medicamentosas

Interacciones farmacodinámicas

Inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO)

Después del tratamiento con un inhibidor irreversible selectivo o no selectivo de la MAO, es absolutamente necesario esperar al menos dos semanas antes de iniciar la administración de LC 2239, de lo contrario pueden aparecer síntomas graves, por ejemplo, crisis hipertensiva, hiperpirexia y los síntomas asociados con el síndrome de serotonina tales como mioclonia, agitación, convulsiones, delirio y coma. Se deben tomar las mismas precauciones cuando un IMAO se administra después del tratamiento con LC 2239. En ambos casos, el tratamiento con LC 2239 respecto de un IMAO, debe comenzarse con dosis bajas y progresivas bajo monitoreo de la respuesta trapeutica.

Se dispone de información que indica que LC 2239 puede ser administrada 24 horas después de un inhibidor reversible de la MAO-A como la moclobemida. Sin embargo, es fundamental respetar el período de lavado de dos semanas, cuando se pasa a un inhibidor de la MAO-A después del tratamiento con LC 2239.

El antibiótico linezolid es un IMAO no selectivo reversible y no debe utilizarse en pacientes tratados con clomipramina.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Durante la administración concomitante es posible un efecto aditivo en el sistema de serotonina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODEADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

0001 ORIGINAL



Sustancias serotoninérgicas

La aparición del síndrome de la serotonina es posible cuando la clomipramina se asocia con fármacos serotoninérgicos tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina norepinefrina (SNaRI), el los antidepresivos tricíclicos o litio (ver "Dosis / Instrucciones de uso" y "Advertencias y precauciones"). En el caso de la fluoxetina, se recomienda un período de lavado con una duración de dos a tres semanas antes y después del tratamiento con la sustancia.

Bloqueadores neuronales adrenérgicos

La clomipramina puede reducir o eliminar el efecto antihipertensivo de la guanetidina, la bethanidine, reserpina, clonidina y alfa-metildopa. En los pacientes seguir un tratamiento hipotensor, por lo que se hará para antihipertensivo cuyo mecanismo de acción es diferente (por ejemplo, vasodilatadores, bloqueadores beta).

Simpatomimético

Los efectos cardiovasculares de la epinefrina, norepinefrina, isoproterenol, efedrina y fenilefrina (por ejemplo, en los anestésicos locales) pueden ser potenciados por la clomipramina.

Sistema Nervioso Central

Los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar los efectos del alcohol y otros depresores del SNC (por ejemplo, opiáceos, barbitúricos, benzodiazepinas o anestésicos generales).

Anticolinérgicos

Los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar el efecto de estos fármacos (por ejemplo, fenotiazinas, antiparkinsonianos agentes, antihistamínicos, atropina, biperideno) en el ojo, el intestino y la vejiga. Existe riesgo de hipertermia.

Diuréticos

El tratamiento concomitante con diuréticos puede dar lugar a hipopotasemia, que aumenta el riesgo de prolongación del intervalo QTc y torsades de pointes. Por lo tanto, la hipopotasemia, en particular, debe ser tratada antes de iniciar el tratamiento con LC 2239.

Si se desarrollan otros trastornos electrolíticos, particularmente hipomagnesemia, una corrección de estos trastornos puede ser necesario antes de iniciar el tratamiento con LC 2239.

Interacciones farmacocinéticas

La clomipramina se elimina principalmente en forma de metabolitos. La principal vía metabólica es la desmetilación de la N-desmetilclomipramina, un metabolito activo, seguido por hidroxilación y conjugación de la N-desmetilclomipramina y compuesto original. Citocromos P450. Varios involucrados en desmetilación, en particular

LABORATORIOS CASASCO SAIC
INES ADRIANA BACCIA
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12:437

000 ORIGINAL

CYP3A4, CYP2C19 y CYP1A2. La eliminación de dos sustancias activas se produce por hidroxilación, la transformación catalizada por CYP2D6.

La administración concomitante de inhibidores de CYP2D6 puede conducir a un aumento en la concentración de los dos ingredientes activos; hasta 3 veces mayor en los pacientes con un extenso metabolismo de debrisoquina fenotipo / esparteína, estos pacientes pueden devenirse en metabolizadores lentos. La administración conjunta de inhibidores de CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A4 probablemente condujo a un aumento en la concentración de la clomipramina y una disminución en la concentración de N-desmetilclomipramina, lo que implica que el efecto farmacológico no se cambia necesariamente.

IMAOs, tales como moclobemida, que también son inhibidores *in vivo* potente CYP2D6 no debe ser administrado simultáneamente con clomipramina (ver "Contraindicaciones").

Los antidepresivos tricíclicos no deberían estar asociados con fármacos antiaritmicos como la quinidina y la propafenona, que son potentes inhibidores de CYP2D6.

ISRS como fluoxetina, paroxetina, o sertralina, que son inhibidores de CYP2D6 y los ISRS, como la fluvoxamina, un inhibidor de otras enzimas CYP - CYP1A2 y CYP2C19 entre otros - también pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de clomipramina, dando lugar a los efectos secundarios correspondientes. Si el uso concomitante de fluvoxamina, el nivel de equilibrio (estado estacionario) reveló una clomipramina suero de aproximadamente 4 veces mayor y la tasa de N-desmetilclomipramina aproximadamente reduce a la mitad (ver "Dosis / Instrucciones "y" Advertencias y precauciones ").

El tratamiento concomitante con neurolépticos, por ejemplo, fenotiazinas, puede conducir a un aumento de los niveles plasmáticos de los antidepresivos tricíclicos, un umbral y convulsiones bajada. La combinación de la tioridazina puede causar serios problemas en el ritmo cardíaco.

Terbinafina oral, un potente inhibidor de CYP2D6 puede provocar en aumento de la exposición y la acumulación de clomipramina y metabolitos N-desmetilado de los mismos. Por tanto, un ajuste de la dosis puede ser necesario en caso de la administración simultánea de clomipramina y terbinafina.

La combinación de cimetidina, un antagonista de los receptores de histamina H₂ (inhibidor P450 de varias enzimas, incluyendo enzimas CYP2D6 y CYP3A4), puede aumentar los niveles plasmáticos de los antidepresivos tricíclicos; por lo que la dosis del antidepresivo debe ser reducida.

No se detectó interacción entre la clomipramina (25 mg al día) y anticonceptivos orales toma a largo plazo (15 o 30 mcg de etinil estradiol por día). Según los conocimientos actuales, los estrógenos no causan la inhibición de CYP2D6, el más importante en el proceso de eliminación de la enzima clomipramina; así que no se espera ninguna



INES ADRAN USARCIA
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

0001 ORIGINAL



interacción. Al mismo tiempo teniendo una alta dosis de estrógeno (50 mcg al día) y el antidepresivo tricíclico imipramina, aumento de la biodisponibilidad de la imipramina, efecto terapéutico mejorado, y un aumento. Se observaron efectos adversos. La importancia de estos hallazgos aún no se borra de la clomipramina y una dosis más baja de estrógeno. Durante la administración de una alta dosis de estrógenos (50 mcg al día), se recomienda monitorizar la respuesta a los antidepresivos tricíclicos y, si es necesario, ajustar la dosis.

También es posible que el aumento de la concentración de los tricíclicos de metilfenidato mediante la inhibición de su metabolismo; una reducción de la dosis del antidepresivo tricíclico puede ser necesario.

La administración concomitante de valproato y la clomipramina puede inhibir el metabolismo de CYP2C y / o enzima UGT y así aumentar la concentración sérica de clomipramina y desmetilclomipramina.

La administración concomitante de LC 2239 y pomelo, jugo de pomelo o jugo de arándano puede alterar la concentración plasmática de clomipramina.

Algunos antidepresivos tricíclicos pueden potenciar el efecto anticoagulante de los derivados de la cumarina, por ejemplo, warfarina, probablemente por inhibición del metabolismo de CYP2C9. No tiene ningún indicio de que la inhibición del metabolismo de los anticoagulantes como la warfarina clomipramina. Sin embargo, para esta clase de medicamentos, se recomienda una estrecha vigilancia de la protrombina plasmática. La administración simultánea de sustancias que inducen las enzimas del citocromo P450, especialmente CYP3A4, CYP2C19 y / o CYP1A2, pueden acelerar el metabolismo de la clomipramina y disminuir la eficacia de LC 2239.

Los inductores de CYP3A4 y CYP2C19 como rifampicina o anticonvulsivos (por ejemplo, barbitúricos, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de clomipramina.

Los inductores de CYP1A2 (por ejemplo, la nicotina / componentes del humo del cigarrillo) disminución de las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos tricíclicos. Entre los fumadores de cigarrillos, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario alcanzaron la mitad que entre los no fumadores (ningún cambio en la concentración plasmática de N-desmetil-clomipramina).

La clomipramina es también un inhibidor *in vitro* ($K_i = 2,2 \text{ microM}$) e *in vivo* la actividad de CYP2D6 (oxidación esparteína), y puede resultar en concentraciones más altas de los fármacos administrados simultáneamente, que se degradan principalmente por CYP2D en mercados emergentes.

La administración concomitante de un intercambio iónico como colestiramina o colestipol pueden disminuir los niveles plasmáticos de resina clomipramina. Se recomienda que el intervalo entre las dosis de clomipramina y resina, clomipramina

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ABERNA GARCIA
AUTÓGRAFO

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

administrar o dos horas antes o 4-6 horas después de tomar la resina de intercambio de iones.

La administración concomitante de **LC 2239** y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir la concentración plasmática de clomipramina.



ORIGINAL

Reacciones adversas

Trastornos psíquicos: *Frecuentes:* fatiga, inquietud, somnolencia, aumento del apetito. *Ocasionales:* Confusión, desorientación, alucinaciones (sobre todo en pacientes ancianos o parkinsonianos), ansiedad, trastorno del sueño, manía, agresividad, trastorno de la memoria, depresión, falta de concentración. *Raros:* Activación de síntomas psicóticos.

Trastornos neurológicos: *Frecuentes:* temblores, cefaleas, mioclonias, mareos. *Ocasionales:* parestesias, debilidad muscular, hipertonia muscular, delirio, trastorno del habla. *Raros:* ataxia, convulsiones. *Casos aislados:* hiperpirexia, alteraciones electroencefalográficas.

Efectos anticolinérgicos: *Frecuentes:* boca seca, sudoración, constipación, trastorno de la acomodación, visión borrosa, alteraciones miccionales. *Ocasionales:* midriasis y sofocos. *Casos aislados:* glaucoma.

Aparato cardiovascular: *Ocasionales:* palpitaciones, taquicardia, hipotensión ortostática, alteraciones electrocardiográficas sin impacto clínico. *Raros:* arritmias, hipertensión. *Casos aislados:* trastorno de la conducción.

Aparato gastrointestinal: *Frecuentes:* náuseas. *Ocasionales:* vómitos, dolor abdominal, dispepsia, halitosis, eructos y meteorismo, diarrea, anorexia, aumento de transaminasas. *Casos aislados:* hepatitis.

Piel: *Ocasionales:* erupciones, urticaria, prurito. *Casos aislados:* edemas, alopecias.

Sistema endocrino: *Frecuentes:* aumento de peso alteraciones de la libido y de la potencia sexual.

Ocasionales: galactorrea, agrandamiento mamario. *Casos aislados:* SIADH.

Se han reportado casos aislados de neumonitis alérgica, reacciones anafilácticas sistémicas, leucopenia, agranulocitosis, plaquetopenia, eosinofilia y púrpura. Ocasionalmente se han descrito alteraciones del gusto y tinnitus.

Ante la aparición de trastornos neurológicos o psiquiátricos graves se deberá suspender la clomipramina. Los pacientes añosos son particularmente vulnerables a los trastornos anticolinérgicos, neurológicos, cardiovasculares o psiquiátricos.

Tras la suspensión o reducción brusca de clomipramina pueden presentarse ocasionalmente náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea, insomnio, ansiedad e inquietud.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MAT. PROF. 12.437

Sobredosificación: las principales complicaciones son las alteraciones cardíacas y neurológicas. En niños la ingestión accidental de clomipramina, independientemente de la dosis, es una situación grave y potencialmente fatal.

Signos y síntomas: los síntomas aparecen a las 4 hs de ingerido el producto y alcanzan su máxima expresión después de las 24 hs, persistiendo el riesgo durante 4 a 6 días.

Sistema Nervioso Central: inquietud, agitación, hiperreflexia, coreoatetosis, confusión, alucinaciones, delirio, convulsiones, ataxia, estupor y coma.

Sistema Cardiovascular: taquicardia, hipotensión, arritmias, trastorno de la conducción, shock, insuficiencia cardíaca y, raramente, paro cardíaco.

Asimismo pueden producirse piel y mucosa seca, midriasis, sudoración, cianosis, depresión respiratoria, fiebre, vómitos y oliguria.

Tratamiento: el tratamiento es esencialmente sintomático y de sostén. Todo paciente con sospecha de sobredosis por clomipramina deberá ser internado durante un mínimo de 72 hs, sobre todo si se trata de un niño. Se recomienda el lavado gástrico durante las primeras 12 hs de la ingesta del medicamento, siendo de ayuda la administración de carbón activado. Se desaconseja el uso de fisostigmina en estos casos por la posible producción de bradicardia, asistolia y crisis convulsivas. Las pobres concentraciones plasmáticas de clomipramina tornan ineficaces la hemodiálisis, diálisis peritoneal y diuresis forzada.

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación

Comprimidos recubiertos x 10 y 25 mg: envases con 10, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos recubiertos de Liberación Controlada: envases con 10, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos de Liberación Controlada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos recubiertos Divisibles de Liberación Controlada: envases con 10, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos Divisibles de Liberación Controlada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Inyectable: envases con 5, 10, 50 y 100 ampollas, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

LABORATORIOS CASASCO S.A.C.

INEB ADRIANA CARGIA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12437



Fecha de última revisión: .../.../...



ORIGINAL

Forma de conservación:

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

Mantener alejado del alcance de los niños.

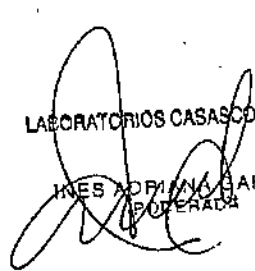
Dirección Técnica: Dr. Luis María Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INÉS ADRIANA GARCÍA
PODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-010137-04-3

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **0001** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial LC 2239.

Nombre/s genérico/s CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. y M. R. PHARMA S.A.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AV. BOYACA 237/41, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Industria: ARGENTINA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

M
○



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LC 2239.

Clasificación ATC: NO6AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).
TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO
OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA
DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA
ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO
EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS).

Concentración/es: 10 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.500 mg, LACTOSA 65.500 mg,
SACARINA SODICA 0.072 mg, TALCO 3.525 mg, PROPILENGLICOL 0.258 mg,
POLIETILENGLICOL 0.597 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.566 mg,
POVIDONA K 30 5.186 mg, BIOXIDO DE TITANIO 1.796 mg, ALMIDON DE MAIZ
15.000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: LC 2239.

Clasificación ATC: NO6AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV). TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS).

Concentración/es: 25 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.500 mg, LACTOSA 50.500 mg,
SACARINA SODICA 0.071 mg, TALCO 3.518 mg, PROPILENGLICOL 0.255 mg,
POLIETILENGLICOL 0.589 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.546 mg,
OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.064 mg, POVIDONA K 30 5.184 mg, BIOXIDO
DE TITANIO 1.773 mg, ALMIDON DE MAIZ 15.000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500
Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: LC 2239.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Clasificación ATC: N06AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).
TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO
OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA
DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA
ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO
EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS)

Concentración/es: 75 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 75 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.000 mg, SACARINA SODICA 0.229
mg, TALCO 7.448 mg, PROPILENGLICOL 0.800 mg, POLIETILENGLICOL 1.714
mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4.000 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.133
mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO 142.500 mg, POVIDONA K 90 18.000 mg,
POVIDONA K 30 0.571 mg, BIOXIDO DE TITANIO 1.105 mg, COPOLIMERO DE
ACIDO METACRILICO 40.500 mg, GLICERIL PALMITO ESTEARATO 15.000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA SIENDO LOS DOS



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DIVISIBLES DE LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: LC 2239.

Clasificación ATC: N06AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV). TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS).

Concentración/es: 75 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 75 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.500 mg, SACARINA SODICA 0.344 mg, TALCO 9.172 mg, PROPILENGLICOL 1.200 mg, POLIETILENGLICOL 2.571 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.000 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.200 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO 163.000 mg, POVIDONA K 90 21.000 mg, POVIDONA K 30 0.857 mg, BIOXIDO DE TITANIO 1.658 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 63.000 mg, GLICERIL PALMITO ESTEARATO 17.500 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DIVISIBLES DE LIBERACION CONTROLADA SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DIVISIBLES DE LIBERACION CONTROLADA SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: INYECTABLE.

Nombre Comercial: LC 2239.

Clasificación ATC: N06AA04.

Indicación/es autorizada/s: TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).
TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRASTORNO
OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) NARCOLEPSIA CON CRISIS DE CATAPLEJÍA
DOLOR CRÓNICO, PRINCIPALMENTE DE CAUSA NEOPLÁSICA O NEUROPÁTICA
ENURESIS NOCTURNA (SOLO A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD Y HABIENDO
EXCLUIDO LAS CAUSAS ORGÁNICAS)

Concentración/es: 25 mg de CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO 25 mg.

Excipientes: GLICERINA 65.0 mg, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 2.0 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV / IM.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: ENVASES QUE CONTIENEN 5, 10, 50 Y 100 AMPOLLAS SIENDO
LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 5, 10, 50 Y 100
AMPOLLAS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

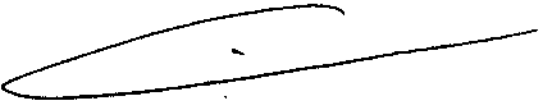
Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Se extiende a LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. el Certificado N°
57591, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
05 ENE 2015 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir
de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

0001


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.