República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-1384-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 15 de Febrero de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000924-21-4

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000924-21-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma KLONAL S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial CLONAZEPAM KLONAL y nombre/s genérico/s CLONAZEPAM, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma KLONAL S.R.L.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 29/12/2022 09:27:42, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 29/12/2022 09:27:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 23/09/2022 15:58:22, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 23/09/2022 15:58:22, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 23/09/2022 15:58:22, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION14.PDF / 0 - 29/12/2022 09:27:42 .

ARTÍCULO 3°.- 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 norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000924-21-4

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.02.15 16:44:06 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.15 16:44:12 -03:00

PROYECTO RÓTULO SECUNDARIO

CLONAZEPAM KLONAL
CLONAZEPAM 2 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada
PSICO IV

FÓRMULA:

Clonazepam ……. 2,0 mg

Excipientes autorizados: Lactosa monohidrato 148,50 mg, lauril sulfato de sodio 12,25 mg, croscarmelosa sódica 8,44 mg, estearato de magnesio 3,00 mg, cs.

Lote:

Vencimiento:

Conservar en un lugar seco, a una temperatura ambiente inferior a 30°C y mantener en su envase original.

Clonazepam Klonal 2 mg: 30 comprimidos (contiene 2 blísters con 15 comprimidos cada uno). *

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA, NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N.º:

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Elaborado en planta Quilmes.

KLONAL S.R.L
Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV) - Provincia de Bs. As., Argentina.
Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O´Higgins 4.034 - Barrio San Carlos, Córdoba Capital
Provincia de Córdoba.

*Otras presentaciones: 1.005 comprimidos (contiene 67 blísters con 15 comprimidos cada uno), de uso hospitalario exclusivo.

SERRANO Maria Virginia Guadalupe

SANTANDER Nicolas Alfredo

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).
Recuerde que su médico le receto este medicamento solo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.
Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.
Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

CLONAZEPAM KLONAL
CLONAZEPAM
Comprimidos

Administración oral
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada
PSICO IV

Contenido del prospecto:

1. ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO SABER SOBRE ESTE PRODUCTO?
2. ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE PRODUCTO?
3. ¿QUÉ ES LO QUÉ DEBO SABER ANTES DE TOMAR CLONAZEPAM KLONAL Y DURANTE EL TRATAMIENTO?
4. ¿CÓMO DEBO TOMAR CLONAZEPAM KLONAL?
5. ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER CLONAZEPAM KLONAL?
6. ¿CÓMO DEBO CONSERVAR CLONAZEPAM KLONAL?
7. INFORMACIÓN ADICIONAL.
8. LEYENDAS FINALES.

1. ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO SABER SOBRE ESTE PRODUCTO?

Puede ocurrir una pérdida de efecto durante el tratamiento con Clonazepam.

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes en tratamiento con antiepilépticos para varias indicaciones. Por lo tanto, se debe controlar la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida en los pacientes y valorar el tratamiento adecuado. Se debe advertir tanto a los pacientes como a sus cuidadores sobre la necesidad de buscar asistencia médica en caso de que aparezcan signos de ideación o comportamiento suicida.

2. ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE PRODUCTO?

Clonazepam Klonal contiene clonazepam como principio activo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como benzodiazepinas. Tiene propiedades ansiolíticas y anticonvulsivantes.

Está indicado en los siguientes casos:

- En los trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Trastornos comiciales: está indicado solo o como adyuvante, en el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut (variante del petit mal), crisis convulsivas acinéticas y mioclónicas.
- Para el tratamiento de pacientes con crisis de ausencia (petit mal) refractarias a las succinímidas.
- Como fármaco de segunda elección en los espasmos infantiles (síndrome de West).

Comprimidos:

Clonazepam Klonal (0,5 mg)
Cada comprimido contiene:
Clonazepam ……. 0,5 mg

Excipientes autorizados: Lactosa monohidrato, lauril sulfato de sodio, croscarmelosa sódica, laca alumínica de amarillo de quinoleína (CI 47005), estearato de magnesio, cs.

Clonazepam Klonal (2,0 mg)
Cada comprimido contiene:
Clonazepam ……. 2,0 mg

Excipientes autorizados: Lactosa monohidrato, lauril sulfato de sodio, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, cs.

3. ¿QUÉ ES LO QUÉ DEBO SABER ANTES DE TOMAR CLONAZEPAM KLONAL Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quienes no deben tomar Clonazepam Klonal?
Usted no debe utilizar este medicamento si:

- Es alérgico/a a clonazepam o a cualquiera de los demás componentes indicados en la composición de este medicamento.
- Si es alérgico a otros medicamentos del grupo de las benzodiazepinas.
- Si padece de insuficiencia respiratoria grave.
- Si padece de alteraciones hepática grave.
- Si padece de drogadependencia o dependencia alcohólica, salvo que haya sido estrictamente indicado por su médico.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar clonazepam klonal?
Antes de tomar clonazepam dígale a su médico:

- Si usted ha tenido enfermedad renal o si sus análisis han mostrado problemas renales, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si usted tiene antecedentes de enfermedad hepática (incluyendo hepatitis).
- Si es anciano y sufre de debilidad muscular, apnea del sueño o tiene dificultades respiratorias.
- Si usted tiene alergias.
- Si usted ha sido diagnosticado con porfiria.
- Si usted tiene intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa.
- Si usted tiene problemas de dependencia con drogas o alcohol.
- Si usted posee problemas psicóticos, tales como depresión o intentos de suicidio.
- Si usted esta embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada.
- Los medicamentos que esta consumiendo.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Embarazo y lactancia:

- Si usted esta embarazada o en período de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

¿Puedo tomar Clonazepam Klonal con otros medicamentos?
Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye:

- Medicamentos bajo receta.
- Medicamentos de venta libre.
- Suplementos a base de hierbas.

Clonazepam Klonal puede interaccionar con otros medicamentos que este consumiendo. No debe administrarse concomitantemente Clonazepam Klonal con:

- Fenitoína o primidona.
- Fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina y ácido valproico.
- Fluconazol.

Siempre debe consultar con su médico antes del uso de Clonazepam Klonal con otros medicamentos.

4. ¿CÓMO DEBO TOMAR CLONAZEPAM KLONAL?

La posología para el tratamiento de **trastornos de angustia** (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV) es la siguiente:

Adultos:
La dosis inicial para adultos es de 0,5 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse según criterio del médico si es necesario.

Dosis máxima: hasta 4 mg/día.

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

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

La posología para el **tratamiento de trastornos** comiciales es la siguiente:

Adultos:
La dosis inicial para los adultos con trastornos convulsivos no debe exceder de 1,5 mg/día, fraccionada en tres tomas. La dosis de mantenimiento se fijará para cada paciente en forma individual, dependiendo de la respuesta al tratamiento. La dosis máxima recomendada es 20 mg.

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

Pacientes pediátricos:
Clonazepam se administra por vía oral. Para minimizar la somnolencia, la dosis inicial para niños (de 6 a 10 años, hasta 30 kg de peso corporal) deberá fijarse entre 0,01 y 0,03 mg/kg/día, sin exce-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

der los 0,05 mg/kg/día. La dosis debe ajustarse según criterio del médico si es necesario. Siempre que sea posible, la dosis diaria deberá dividirse en tres tomas.

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

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

En caso de que el médico considere discontinuar esta medicación se deberá hacerlo gradualmente.

¿Que debo hacer en caso de que haya olvidado tomar una dosis?

Si olvida tomar una dosis, nunca debe tomar el doble de medicamento cuando le toque la siguiente dosis. Simplemente continúe con la dosis habitual en la próxima administración del medicamento. No cambie la dosis indicada por su médico.

¿Que debo hacer en casos de sobredosis?

Si usted toma más cantidad de Clonazepam Klonal que lo indicado, deberá comunicarse inmediatamente con su médico o concurrir al Hospital más cercano. Lleve con usted el medicamento de ser posible.

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: 0800-444-8694
(011) 4962-6666
Hospital Nacional Alejandro Posadas:
Centro de toxicología (011) 4654-6648/4658-7777.
Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.
Hospital general de Agudos J.A. Fernández 4808-2606/2646/2604/2121;
centro de toxicología: 011-4808-2655

5. ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER CLONAZEPAM KLONAL?

Se han descripto los siguientes efectos adversos:

- Movimiento involuntario e incontrolable de los ojos (nistagmus).
- Somnolencia, lentitud de los reflejos, hipotonía, debilidad muscular, mareo, cansancio, y ataxia (descoordinación de los movimientos voluntarios). Estos generalmente desaparecen sin necesidad de interrumpir el tratamiento.
- Amnesia anterógrada.
- Trombocitopenia (disminución del numero de plaquetas).
- Urticaria (alergia), picor, erupción cutánea (enrojecimiento de la piel), caída pasajera del cabello, alteraciones de la pigmentación (color) de la piel.
- Dolor de cabeza.
- Náuseas y molestias epigástricas (en la parte superior del vientre).
- Incontinencia urinaria (no control de la orina).
- Impotencia, disminución de la líbido (disminución del deseo sexual).
- Reacciones alérgicas y shock anafiláctica (reacción alérgica grave).
- Ataques epilépticos generalizados.
- Dismiminución de la capacidad de concentración, inquietud, confusión, desorientación.
- Alteraciones emocionales y del humor.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Disminución de la capacidad de concentración, inquietud, confusión, desorientación.
- Alteraciones emocionales y del humor.
- Depresión, que puede ser a otra enfermedad subyacente.
- Reacciones paradójicas (aparición de reacciones contrarias a las esperadas por la acción del medicamento): inquietud, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, delirio, ira, pesadillas, sueños intensos, alucinaciones, psicosis, hiperactividad, alteraciones del comportamiento.
- Depresión respiratoria (respiración lenta y de poca intensidad).
- Aumento del riesgo de caídas y fracturas en pacientes de edad avanzada y pacientes que estén tomando a la vez otros sedantes (incluidas las bebidas alcohólicas).
- Insuficiencia cardíaca (el corazón no bombea bien sangre) y ataque al corazón.
- Dependencia y síndrome de abstinencia.

Cuando el tratamiento se prolonga largo tiempo o se utilizan dosis elevadas pueden aparecer trastornos reversibles como: disartria (dificultad para articular palabras), ataxia (descoordinación de los movimientos voluntarios), y visión doble (diplopía).

En algunas formas de epilepsia puede producirse un aumento de la frecuencia de las crisis (convulsiones) durante el tratamiento a largo plazo.

La utilización de benzodiazepinas puede producir amnesia anterógrada y el riesgo de este efecto adverso aumenta con las dosis.

Otros efectos adversos en niños:
- Hiperproducción salival y secreciones bronquiales en lactantes y niños pequeños, por lo que es preciso prestar especial atención en mantener las vías respiratorias libres.
- Pubertad precoz incompleta (desarrollo rápido del cuerpo) en niños de ambos sexos.

6. ¿CÓMO DEBO CONSERVAR CLONAZEPAM KLONAL?

Conservar en un lugar seco, a una temperatura ambiente inferior a 30°C y mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA, NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

7. INFORMACIÓN ADICIONAL

Este producto contiene lactosa.

PRESENTACIONES

Clonazepam Klonal (0,5 mg): 30 comprimidos (contiene 2 blísters de 15 comprimidos cada uno) y 1.005 comprimidos (contiene 67 blísters de 15 comprimidos cada uno), siendo esta última presentación de uso hospitalario exclusivo.

Clonazepam Klonal (2,0 mg): 30 comprimidos (contiene 2 blísters de 15 comprimidos cada uno) y 1.005 comprimidos (contiene 67 blísters de 15 comprimidos cada uno), siendo esta última presentación de uso hospitalario exclusivo.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

8. **LEYENDAS FINALES**

Este folleto resume la información mas importante de Clonazepam Klonal, para mayor información y ante cualquier consulta CONSULTE CON SU MÉDICO. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Ud. puede usar Clonazepam Klonal hasta el último día del mes indicado en el envase. No consumir luego de la fecha de vencimiento.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N.º:

Director Técnico: Leonardo Ianello,
Farmacéutico.

Elaborado en planta Quilmes.
KLONAL S.R.L
Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV) - Provincia de Bs. As., Argentina.
Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O´Higgins 4.034 - Barrio San Carlos, Córdoba Capital
Provincia de Córdoba.

Fecha de última revisión: …./…. /….

SERRANO Maria Virginia Guadalupe

SANTANDER Nicolas Alfredo

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CLONAZEPAM KLONAL
CLONAZEPAM
Comprimidos

Administración oral
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada
PSICO IV

Fórmula cualicuantitativa

Clonazepam Klonal (0,5 mg)
Cada comprimido contiene:
Clonazepam ……. 0,5 mg

Excipientes autorizados: Lactosa monohidrato 149,50 mg, lauril sulfato de sodio 12,25 mg, croscarmelosa sódica 8,44 mg, laca alumínica de amarillo de quinoleína (CI 47005) 0,50 mg, estearato de magnesio 3,00 mg, cs.

Clonazepam Klonal (2,0 mg)
Cada comprimido contiene:
Clonazepam ……. 2,0 mg

Excipientes autorizados: Lactosa monohidrato 148,50 mg, lauril sulfato de sodio 12,25 mg, croscarmelosa sódica 8,44 mg, estearato de magnesio 3,00 mg, cs.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico. Anticonvulsivante.

CÓDIGO ATC: N03AE01

INDICACIONES:

Clonazepam está indicado en los trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).

Trastornos comiciales:
Clonazepam está indicado solo o como adyuvante, en el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut (variante del petit mal), crisis convulsivas acinéticas y mioclónicas.

Puede ser empleado en pacientes con crisis de ausencia (petit mal) refractarias a las succinímidas.

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El clonazepam posee todos los efectos farmacológicos característicos de las benzodiazepinas: anticonvulsivante, sedante, miorrelajante y ansiolítico. Las acciones centrales de las benzodiazepinas están mediadas a través de un aumento de la neurotransmisión GABAérgica en las sinapsis inhibitorias. En presencia de benzodiazepinas, la afinidad del receptor GABA por el neurotransmisor se aumenta a través de modulación alostérica positiva que resulta en una acción incrementada del GABA liberado en la transmembrana postsináptica sobre el canal iónico de cloruro aumentando su frecuencia de apertura e hiperpolarizando la membrana celular.

Existen también estudios realizados con animales que ponen de manifiesto un efecto del clonazepam sobre la serotonina. De acuerdo con los datos obtenidos en animales y los estudios electroencefalográficos (EEG) realizados en el ser humano, el clonazepam disminuye rápidamente muchos tipos de actividad paroxística: descargas de puntas y ondas en las crisis de ausencias típicas (pequeño mal), ondas y puntas lentas, ondas y puntas generalizadas, puntas de localización temporal o de otro tipo y ondas y puntas irregulares.

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

FARMACOCINÉTICA

Absorción:
Tras su administración, clonazepam se absorbe de forma rápida y casi total. Las concentraciones plasmáticas máximas de clonazepam se alcanzan al cabo de 1-4 horas. La biodisponibilidad absoluta por vía oral es de alrededor del 90% con muchas diferencias entre individuos. El tiempo de absorción medio es alrededor de 25 minutos.

Las concentraciones plasmáticas de clonazepam en estado de equilibrio para un régimen de dosificación de una vez al día, son tres veces mas altas que las alcanzadas después de una única dosis oral. La relación de acumulación pronosticada para regímenes de dosificación de 2 y 3 veces al día fueron respectivamente 5 y 7.
Las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio tras dosis múltiples de 2 mg 3 veces al día por vía oral promediaron 55 ng/ml. La relación concentración plasmática-dosis de clonazepam es lineal. La concentración plasmática anticonvulsivante objetivo del clonazepam osciló de 20 a 70 ng/ml. Se han manifestado algunos efectos tóxicos graves incluyendo mayor frecuencia de convulsiones en la mayoría de los pacientes con concentraciones plasmáticas en el estado estacionario por encima de 100 ng/ml.

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

El tiempo medio de distribución es de aproximadamente 0,5 – 1 hora. El volumen de distribución es de 3 l/kg. Su grado de fijación a proteínas es del 82-86%.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Biotransformación:
Clonazepam se metaboliza mayoritariamente por reducción a 7-amino-clonazepam y por N-acetilación a 7-acetamido-clonazepam. También se produce la hidroxilación del C-3. El citocromo hepático P-450 3A4 está implicado en la nitrorreducción del clonazepam a sus metabolítos farmacológicamente inactivos o débilmente activos.
Los metabolítos presentes en la orina se encuentran tanto como compuestos libres y conjugados (glucurónido y sulfato).

Eliminación:
La media de la semivida de eliminación es de 30-40 hs y es independiente de la dosis. El aclaramiento es de cerca de 55 ml/min, independientemente del género, pero los valores normalizados de peso disminuyeron con el aumento del peso corporal.

En orina se excreta entre el 50-70% de la dosis y entre el 10-30% se elimina como metabolítos en las heces. El clonazepam no alterado se excreta por la orina es generalmente menor al 2% de la dosis administrada.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

Población pediátrica: En general, la cinética de eliminación en niños es similar a la observada en adultos.

Pacientes en edad avanzada: No se ha estudiado la farmacocinética de clonazepam en esta población.

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

Pacientes con insuficiencia hepática: La unión a proteínas plasmáticas de clonazepam en pacientes cirróticos es significativamente distinta de los pacientes sanos. Sin embargo, no se ha estudiado en profundidad la farmacocinética de clonazepam en pacientes con insuficiencia hepática.

POSOLOGÍA/ DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: oral

Posología:

La posología para el tratamiento de **trastornos de angustia** (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV) es la siguiente:

Adultos:
La dosis inicial para adultos es de 0,5 mg una vez al día. Un aumento a 1 mg se debe hacerse después de 3 días. La dosis recomendada de 1 mg/día se basa sobre los resultados observados en estudios con una dosis fija con la cual se obtuvo el efecto optimo.

La dosis debe ser aumentada gradualmente en incrementos de 0,5 mg 1 vez por día cada 3 días, hasta que los efectos adversos indiquen que estos aumentos adicionales son perjudiciales. Para reducir

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

el inconveniente de la somnolencia, es conveniente administrar una sola dosis antes de acostarse. Dosis máxima: hasta 4 mg/día.

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

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

La posología para el tratamiento de **trastornos comiciales** es la siguiente:

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

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

Pacientes pediátricos:
La dosis inicial para lactantes y niños de hasta 10 años (o hasta 30 kg de peso) es de 0,01-0,03 mg/kg/día, divididos en 2 o 3 tomas. Se puede aumentar la dosis en 0,25-0,5 mg cada 72 horas hasta que se alcance una dosis de mantenimiento aproximada de 0,1 mg/kg/día, que desaparezcan por completo las convulsiones o que los efectos secundarios impidan seguir aumentando la dosis. Nunca debe superarse la dosis máxima, que en los niños de hasta 10 años es de 0,2 mg/kg/día. De acuerdo con las dosis determinadas para los niños de hasta 10 años y los adultos, se han establecido las siguientes recomendaciones posológicas para los niños y adolescentes de 10-16 años: La dosis inicial es de 1-1,5 mg/día, divididos en 2 o 3 tomas. Esta dosis se puede aumentar en 0,25-0,5 mg cada 72 horas hasta que se alcance la dosis de mantenimiento individual (por lo general, de 3-6 mg/día). Antes de asociar Clonazepam Klonal a una pauta antiepiléptica previa, es preciso tener en cuenta que el empleo de múltiples anticonvulsivantes puede provocar un aumento de los efectos secundarios.

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

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

En caso de que el médico considere discontinuar esta medicación se deberá hacerlo gradualmente.

Pacientes ancianos: Deberá indicarse la dosis mínima y ser evaluado.

Modo de administración:

Clonazepam se debe administrar vía oral. Estos comprimidos no se deben partir.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CONTRAINDICACIONES

Clonazepam está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a clonazepam o alguno de los excipientes de este medicamento y en pacientes con insuficiencia respiratoria grave o alteración hepática grave ya que las benzodiazepinas pueden precipitar una encefalopatía hepática.

Clonazepam no se debe utilizar en pacientes en coma, o en pacientes con farmacodependencia, drogodependencia o dependencia alcohólica.

ADVERTENCIAS

Puede ocurrir una pérdida de efecto durante el tratamiento con clonazepam.

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes en tratamiento con antiepilépticos para varias indicaciones. Por lo tanto, se debe controlar la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida en los pacientes y valorar el tratamiento adecuado. Se debe advertir tanto a los pacientes como a sus cuidadores sobre la necesidad de buscar asistencia médica en caso de que aparezcan signos de ideación o comportamiento suicida.

Es preciso vigilar estrechamente a los pacientes con antecedentes de depresión y/o intento de suicidio.

PRECAUCIONES

SNC, psicosis y depresión:

Clonazepam debe administrarse con especial precaución en pacientes con ataxia. Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento primario de enfermedad psicótica. Pacientes con historial de depresión y/o intentos de suicidio deben mantenerse bajo estrecha supervisión.

Insuficiencia hepática:

Las benzodiazepinas pueden contribuir a precipitar episodios de encefalopatía hepática. Deben tomarse precauciones especiales cuando se administra clonazepam a pacientes con alteración hepática de leve a moderada.

Miastenia gravis:

Como cualquier sustancia con efecto depresor del SNC y/o propiedades relajantes musculares, debe tenerse especial precaución cuando se administra clonazepam en pacientes con miastenia gravis.

Uso concomitante de alcohol/depresores del SNC:

Debe evitarse el uso concomitante de clonazepam con alcohol y/o depresores del SNC. Este uso concomitante puede aumentar los efectos clínicos de clonazepam tales como: sedación intensa que puede derivar en coma o muerte, depresión respiratoria clínicamente relevante y/o cardiovascular. Clonazepam debe usarse con especial precaución en eventos de intoxicación aguda con alcohol o drogas.

Reacciones psiquiátricas y “paradójicas”:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cuando se administran benzodiazepinas, se conocen reacciones paradójicas como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, ansiedad, engaño, enfado, pesadillas nocturnas, alucinaciones, psicosis, alteraciones del comportamiento y otros comportamientos adversos. Si esto ocurre, se debe interrumpir el uso del medicamento. Estas reacciones paradójicas son más comunes en niños y pacientes en edad avanzada.

Amnesia:

Puede ocurrir amnesia anterógrada cuando se administran benzodiazepinas a dosis terapéuticas, el riesgo se incrementa a dosis más altas.

Trastornos respiratorios:

La dosis de clonazepam debe ajustarse con precaución individualmente en pacientes con enfermedad preexistente del sistema respiratorio (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

En lactantes y niños pequeños, clonazepam puede causar un aumento de la producción de saliva y secreción bronquial. Por lo tanto, es preciso prestar especial atención en mantener las vías respiratorias libres.

Clonazepam debe utilizarse como precaución en pacientes como apnea del sueño, insuficiencia pulmonar crónica o deterioro de la función renal o hepática, y en ancianos o pacientes debilitados. Generalmente en estos casos la dosis se debe reducir.

Epilepsia:

La dosis de clonazepam debe ajustarse con precaución individualmente en pacientes bajo tratamiento con otros medicamentos de acción central o anticonvulsivantes (antiepilépticos).

Al igual que sucede con todos los anticonvulsivantes, nunca debe suspenderse de forma brusca el tratamiento con clonazepam en los pacientes epilépticos, ya que ello podría provocar la aparición de un “status” epiléptico. Si el médico considera necesario reducir la dosis o suspender el medicamento, debe hacerlo de forma paulatina. En estos casos está indicada una combinación con otros antiepilépticos.

Intolerancia a la lactosa:

Clonazepam 0,5 mg comprimidos y clonazepam 2 mg comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Porfiria:

Se considera que clonazepam es probablemente un agente no porfirogénico, aunque hay algunas evidencias contradictorias. Por lo tanto, debe ser utilizado con precaución en pacientes con porfiria.

Riesgo de dependencia:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Todo tratamiento con benzodiazepinas puede llegar a la aparición de dependencia física o psicológica. El riesgo de dependencia, que aumenta en relación directa con la dosis y la duración del tratamiento, es especialmente elevado en los pacientes con antecedentes de alcoholismo y/o drogadicción. Se ha notificado abuso en pacientes consumidores de más drogas. Clonazepam debe utilizarse con extremada precaución en pacientes con historial de abuso de drogas o alcohol.

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

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Clonazepam puede administrarse simultáneamente con uno o más fármacos antiepilépticos, pero la adición de un nuevo medicamento a la pauta terapéutica debe llevar consigo una cuidadosa valoración de la respuesta al tratamiento, pues puede aumentar el riesgo de efectos secundarios.
Si se decide asociar varios antiepilépticos, hay que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

El tratamiento concomitante con fenitoína o primidona puede cambiar las concentraciones plasmáticas de las mismas (normalmente aumentan).

El uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas con opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a la potenciación del efecto depresor sobre el SNC. Se debe limitar la dosis y duración del tratamiento concomitante al mínimo requerido.

Interacción farmacocinética:

Los antiepilépticos tales como la fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y ácido valproico pueden aumentar el aclaramiento renal y por ello disminuir los niveles séricos de Clonazepam hasta 38% cuando se administran simultáneamente.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Clonazepam tiene el potencial de influir en las concentraciones de fenitoína. Debido a la naturaleza bidireccional de la interacción clonazepam-fenitoína, se ha observado que los niveles de fenitoína permanecen inalterados, aumentados o disminuídos tras la coadministración con Clonazepam, dependiendo de la dosis y factores de pacientes.

El Clonazepam no es un inductor de las enzimas responsables de su propio metabolismo. Las enzimas involucradas en el metabolismo de Clonazepam no han sido claramente identificadas pero incluyen CYP3A4. Los inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, fluconazol) pueden alterar el metabolismo de Clonazepam y provocar concentraciones y efectos exagerados.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina sertralina (débil inductor de CYP3A4), fluoxetina (inhibidor CYP2D6) y el medicamento antiepiléptico felbamato (inhibidor de CYP2C19 e inductor CYP3A4) no afectan a la farmacocinética del clonazepam cuando se administran conjuntamente.

Interacción farmacodinámica:

La combinación de clonazepam y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente con un “status” epiléptico del tipo pequeño mal.

Cuando se coadministra clonazepam con depresores del SNC incluyendo el alcohol, los efectos sobre la sedación y depresión cardiorrespiratoria pueden verse intensificados.

Los pacientes que están en tratamiento con clonazepam deben evitar el consumo de alcohol. Si se decide asociar varios medicamentos de acción central, hay que ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.

Embarazo:

A partir de los estudios preclínicos, no puede excluirse la posibilidad de que el clonazepam pueda provocar malformaciones congénitas. De acuerdo con las valoraciones epidemiológicas, existen indicios de que los medicamentos antiepilépticos son teratógenos. Sin embargo, es difícil determinar, qué medicamentos o combinaciones de medicamentos son responsables de las alteraciones detectadas en los recién nacidos.
Existe la posibilidad, pues, de que estos defectos congénitos sean atribuibles en mayor medida a otros factores (p. ej: factores genéticos) o a la propia epilepsia. En tales circunstancias, sólo se administrará clonazepam a las mujeres embarazadas cuando los beneficios esperados sean mayores que el potencial riesgo para el feto.

Durante el embarazo sólo se administrará clonazepam a las mujeres embarazadas cuando sea absolutamente necesario. La administración de dosis altas en el último trimestre del embarazo o durante el parto puede provocar irregularidades del latido fetal, así como hipotermia, hipotonía, depresión respiratoria leve o disminución de la capacidad de succión en el recién nacido. Debe tenerse presente que tanto el embarazo en sí como la suspensión brusca de la medicación pueden aumentar la frecuencia de las crisis epilépticas.

Lactancia:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Aunque se ha demostrado que el clonazepam pasa a la leche materna en pequeñas cantidades, las madres tratadas con clonazepam no deben dar el pecho a sus hijos. Si el tratamiento con clonazepam se considera absolutamente necesario, debe abandonarse la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Clonazepam actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Este efecto se agrava si se consume alcohol. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa.

REACCIONES ADVERSAS

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

Trastornos del sistema inmunológico:
Reacciones alérgicas y casos aislados de anafilaxis.

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

Se han observado las siguientes reacciones paradójicas: excitabilidad, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas, sueños vívidos. En raros casos se ha producido disminución de la líbido.

Puede producir dependencia y síndrome de abstinencia.

Trastornos del sistema nervioso:
Somnolencia, lentitud en los reflejos, hipotonía muscular, mareo, ataxia. Estos efectos secundarios son relativamente frecuentes. Suelen ser pasajeros y generalmente desaparecen sin necesidad de interrumpir el tratamiento, ya sea de forma espontánea o tras reducir la dosis. Pueden prevenirse en parte aumentando de forma paulatina la dosis al comienzo del tratamiento.
En raros casos se ha observado cefalea y ataques epilépticos generalizados.
Es posible, sobre todo cuando el tratamiento se prolonga durante largo tiempo o se utilizan dosis elevadas, que aparezcan diversos trastornos reversibles, como disartria, coordinacion reducida de los movimientos y trastornos de la movilidad (ataxia) y nistagmus.

Se ha descrito amnesia anterógrada con la administración de benzodiazepinas en dosis terapéuticas, y el riesgo de este efecto secundario aumenta conforme lo hace la dosis. Los efectos amnésicos pueden ir asociados a alteraciones del comportamiento.

En algunas formas de epilepsia puede producirse un aumento de la frecuencia de las crisis durante el tratamiento a largo plazo.

Trastornos oculares:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Frecuente: nistagmus.

Trastornos cardíacos:
Se han descrito casos de insuficiencia cardíaca incluyendo parada cardíaca.

Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastínicos.
Puede producirse también depresión respiratoria, sobre todo si el clonazepam se administra por vía i.v. El riesgo de depresión respiratoria es mayor en pacientes con obstrucción de las vías respiratorias o daño cerebral previo, así como cuando se administran a la vez otros fármacos depresores del centro respiratorio. Por lo general, este efecto puede evitarse mediante un cuidadoso ajuste individual de la dosis.

Trastornos gastrointestinales:
En raros casos se han observado náuseas y molestias epigástricas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.
En raros casos se produce urticaria, prurito, exantema, alopecia pasajera, alteraciones de la pigmentación.

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

Trastornos renales y urinarios:
En raros casos puede producirse incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:
En raros casos puede producirse una disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:
Cansancio, efecto secundario relativamente frecuente que suele ser pasajero y generalmente desaparece sin necesidad de interrumpir el tratamiento, ya sea de forma espontánea o tras reducir la dosis. Puede prevenirse en parte aumentando de forma paulatina la dosis al comienzo del tratamiento.
Se han observado reacciones paradójicas incluyendo irritabilidad.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:
Se han observado casos de caídas y fracturas en pacientes que toman benzodiazepinas. El riesgo de esta reacción adversa es mayor en aquellos pacientes que tomen concomitantemente otros sedantes (incluyendo bebidas alcohólicas) y en los pacientes de edad avanzada.

Exploraciones complementarias:
En raros casos puede producirse una disminución en el recuento de plaquetas.

Trastornos endocrinos en población pediátrica:
Se han descrito casos aislados de pubertad precoz incompleta en niños de ambos sexos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos en población pediátrica:
En los lactantes y niños pequeños, clonazepam puede causar un aumento de la producción de saliva o de secreción bronquial. Por lo tanto, es preciso prestar especial atención en mantener las vías respiratorias libres.

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 supraterapéuticas. Los efectos depresores respiratorios son más graves en aquellos pacientes con enfermedad respiratoria.
Las benzodiazepinas potencian los efectos de otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol.

Tratamiento:
Se deben monitorizar las constantes vitales del paciente y establecer medidas de soporte en función de su estado clínico. En especial, algunos pacientes pueden requerir un tratamiento sintomático para paliar los efectos cardiorrespiratorios o los efectos sobre el sistema nervioso central causados por la sobredosis.
Para prevenir una absorción posterior del medicamento se debe utilizar un método apropiado como por ej. el tratamiento con carbón activado en las primeras 1-2 horas. Si se usa carbón activado es imprescindible mantener las vías respiratorias despejadas en pacientes somnolientos. Como medida excepcional se podría considerar el lavado gástrico en casos de sobredosis por ingestión concomitante de varios medicamentos.

Si la depresión del SNC es intensa se puede considerar el uso de flumazenilo (Anexate), un antagonista benzodiazepínico. Solo debe administrarse bajo estrecha monitorización.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:
Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: 0800-444-8694
(011) 4962-6666
Hospital Nacional Alejandro Posadas:
Centro de toxicología (011) 4654-6648/4658-7777.
Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.
Hospital general de Agudos J.A. Fernández 4808-2606/2646/2604/2121;
centro de toxicología: 011-4808-2655
Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIONES

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Clonazepam Klonal (0,5 mg): 30 comprimidos (contiene 2 blísters de 15 comprimidos cada uno) y caja conteniendo 1.005 comprimidos (contiene 67 blísters de 15 comprimidos cada uno), siendo esta última presentación de uso hospitalario exclusivo.

Clonazepam Klonal (2,0 mg): 30 comprimidos (contiene 2 blísters de 15 comprimidos cada uno) y 1.005 comprimidos (contiene 67 blísters de 15 comprimidos cada uno), siendo esta última presentación de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar seco, a una temperatura ambiente inferior a 30°C y mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA, NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal aprobada por el ministerio de Salud.
Certificado N.º:

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Elaborado en planta Quilmes.
KLONAL S.R.L
Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV) - Provincia de Bs. As., Argentina.
Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O´Higgins 4.034 - Barrio San Carlos, Córdoba Capital
Provincia de Córdoba.

Fecha de última revisión: …./…. /….

12 SERRANO Maria Virginia Guadalupe SANTANDER Nicolas Alfredo

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO RÓTULO SECUNDARIO

CLONAZEPAM KLONAL
CLONAZEPAM 0,5 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada
PSICO IV

FÓRMULA:

Clonazepam ……. 0,5 mg

Excipientes autorizados: Lactosa monohidrato 149,50 mg, lauril sulfato de sodio 12,25 mg, croscarmelosa sódica 8,44 mg, laca alumínica de amarillo de quinoleína 0,5 mg (CI 47005), estearato de magnesio 3,00 mg, cs.

Lote:

Vencimiento:

Conservar en un lugar seco, a una temperatura ambiente inferior a 30°C y mantener en su envase original.

Clonazepam Klonal 0,5 mg: 30 comprimidos (contiene 2 blísters con 15 comprimidos cada uno). *

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA, NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N.º:

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Elaborado en planta Quilmes.

KLONAL S.R.L
Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV) - Provincia de Bs. As., Argentina.
Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O´Higgins 4.034 - Barrio San Carlos, Córdoba Capital
Provincia de Córdoba.

*Otras presentaciones: 1.005 comprimidos (contiene 67 blísters con 15 comprimidos cada uno), de uso hospitalario exclusivo.

SERRANO Maria Virginia Guadalupe

SANTANDER Nicolas Alfredo

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

22 de febrero de 2023

DISPOSICIÓN N° 1384

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59845

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000924-21-4

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
CLONAZEPAM 0,5 mg - COMPRIMIDO	673184
CLONAZEPAM 2 mg - COMPRIMIDO	673197

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

firma digital
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Buenos Aires, 22 DE FEBRERO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 1384

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59845

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: KLONAL S.R.L.

Nº de Legajo de la empresa: 6918

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CLONAZEPAM KLONAL

Nombre Genérico (IFA/s): CLONAZEPAM

Concentración: 0,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
CLONAZEPAM 0,5 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 149,5 mg NÚCLEO 1 LAURIL SULFATO DE SODIO 12,25 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 8,44 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1 LACA ALUMINICA DE AMARILLO DE QUINOLEINA (CI 47005) 0,5 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 15 COMPRIMIDOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CADA ESTUCHE CONTIENE 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS CADA UNO.

Presentaciones: 30, 1005 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN UN LUGAR SECO, MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (PSICOTROPICOS LISTA IV)

Código ATC: N03AE01

Acción terapéutica: Ansiolítico. Anticonvulsivante.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Clonazepam está indicado en los trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV). Trastornos comiciales Clonazepam está indicado solo o como adyuvante, en el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut (variante del petit mal), crisis convulsivas acinéticas y mioclónicas. Puede ser empleado en pacientes con crisis de ausencia (petit mal) refractarias a las succinimidas. Clonazepam está indicado como fármaco de segunda elección en los espasmos infantiles (síndrome de West).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS KLONAL SRL	DI-2018-1970-APN-ANMAT#MSYDS	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS KLONAL SRL	DI-2018-1970-APN-ANMAT#MSYDS	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS KLOANL SRL	DI-2018-1970-APN-ANMAT#MS	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: CLONAZEPAM KLONAL

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Nombre Genérico (IFA/s): CLONAZEPAM

Concentración: 2 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
CLONAZEPAM 2 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 148,5 mg NÚCLEO 1 LAURIL SULFATO DE SODIO 12,25 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 8,44 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 15 COMPRIMIDOS POR BLISTER.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CADA ESTUCHE CONTIENE 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS CADA UNO.

Presentaciones: 30, 1005 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN UN LUGAR SECO Y MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (PSICOTROPICOS LISTA IV)

Código ATC: N03AE01

Acción terapéutica: Ansiolítico. Anticonvulsivante

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Clonazepam está indicado en los trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV). Trastornos comiciales Clonazepam está indicado solo o como adyuvante, en el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut (variante del petit mal), crisis convulsivas acinéticas y mioclónicas. Puede ser empleado en pacientes con crisis de ausencia (petit mal) refractarias a las succinimidas. Clonazepam está indicado como fármaco de segunda elección en los espasmos infantiles (síndrome de West).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS KLONAL SRL	DI-2018-1970-APN-ANMAT#MSYDS	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS KLONAL SRL	DI-2018-1970-APN-ANMAT#MSYDS	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS KLONAL SRL	DI-2018-1970-APN-ANMAT#MSYDS	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000924-21-4

anmat

LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

firma digital
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-