



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

DISPOSICIÓN Nº 3892

BUENOS AIRES, 2 JUN 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000473-04-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A. 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.

07.
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.

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



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

DISPOSICIÓN N° **3 8 9 2**

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 la Dirección de Evaluación de Medicamentos, 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 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 los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

[Firma manuscrita]



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

DISPOSICIÓN N° 3892

Por ello;

**EL INTERVENTOR 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 CLONAZEPAM TECHSPHERE y nombre/s genérico/s CLONAZEPAM, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse 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



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

DISPOSICIÓN Nº 3 8 9 2

CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la 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.

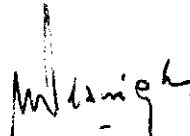
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-000473-04-1

DISPOSICIÓN Nº: **3 8 9 2**

S/17


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
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

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **3 8 9 2**

Nombre comercial: CLONAZEPAM TECHSPHERE

Nombre/s genérico/s: CLONAZEPAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: J.A. GARCIA N° 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y AZCUENAGA N° 3944/54, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CLONAZEPAM TECHSPHERE.

Clasificación ATC: N03AE01.

Indicación/es autorizada/s: 1) TRATAMIENTO COMO MONOTERAPIA O COMO TERAPIA ADJUNTA DEL SINDROME DE LENNOX GASTAUT (variante del petit mal); - CRISIS AQUINETICAS Y MIOCLONICAS; - PACIENTES CON CRISIS DE AUSENCIAS REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO CON SUCCINAMIDAS. 2) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

3 8 9 2

DSM IV).

Concentración/es: 0.25 mg de CLONAZEPAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLONAZEPAM 0.25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, PROPILENGLICOL 0.44 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.9 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 25 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 1.38 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 20 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE METILO 0.07 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO 0.06 mg, AMARILLO OCASO (F.D Y C. YELLOW Nº 6) 0.2 mg, LACTOSA ANHIDRA 122.8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

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



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

3892

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CLONAZEPAM TECHSPHERE.

Clasificación ATC: NO3AE01.

Indicación/es autorizada/s: 1) TRATAMIENTO COMO MONOTERAPIA O COMO TERAPIA ADJUNTA DEL SINDROME DE LENNOX GASTAUT (variante del petit mal); - CRISIS AQUINETICAS Y MIOCLONICAS; - PACIENTES CON CRISIS DE AUSENCIAS REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO CON SUCCINAMIDAS. 2) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según DSM IV).

Concentración/es: 0.5 mg de CLONAZEPAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLONAZEPAM 0.5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, PROPILENGLICOL 0.44 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.9 mg, ERITROSINA 0.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 25 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 1.38 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 20 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE METILO 0.07 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO 0.06 mg, LACTOSA ANHIDRA 122.8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS



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

3 8 9 2

RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CLONAZEPAM TECHSPHERE.

Clasificación ATC: NO3AE01.

Indicación/es autorizada/s: 1) TRATAMIENTO COMO MONOTERAPIA O COMO TERAPIA ADJUNTA DEL SINDROME DE LENNOX GASTAUT (variante del petit mal); - CRISIS AQUINETICAS Y MIOCLONICAS; - PACIENTES CON CRISIS DE AUSENCIAS REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO CON SUCCINAMIDAS. 2) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según DSM IV).

Concentración/es: 2 mg de CLONAZEPAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLONAZEPAM 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, PROPILENGLICOL 0.44 mg,



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

DIOXIDO DE TITANIO 1.9 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 25 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 1.38 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 20 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE METILO 0.07 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO 0.06 mg, LACTOSA ANHIDRA 122.8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

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

DISPOSICIÓN Nº: **3 8 9 2**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
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 inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **3 8 9 2**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENIOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000473-04-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **3892**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CLONAZEPAM TECHSPHERE

Nombre/s genérico/s: CLONAZEPAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: J.A. GARCIA Nº 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y AZCUENAGA Nº 3944/54, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Nombre Comercial: CLONAZEPAM TECHSPHERE.

Clasificación ATC: N03AE01.

Indicación/es autorizada/s: 1) TRATAMIENTO COMO MONOTERAPIA O COMO TERAPIA ADJUNTA DEL SINDROME DE LENNOX GASTAUT (variante del petit mal); - CRISIS AQUINETICAS Y MIOCLONICAS; - PACIENTES CON CRISIS DE AUSENCIAS REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO CON SUCCINAMIDAS. 2) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según DSM IV).

Concentración/es: 0.25 mg de CLONAZEPAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLONAZEPAM 0.25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, PROPILENGLICOL 0.44 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.9 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 25 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 1.38 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 20 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE METILO 0.07 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO 0.06 mg, AMARILLO OCASO (F.D Y C. YELLOW Nº 6) 0.2 mg, LACTOSA ANHIDRA 122.8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CLONAZEPAM TECHSPHERE.

Clasificación ATC: NO3AE01.

Indicación/es autorizada/s: 1) TRATAMIENTO COMO MONOTERAPIA O COMO TERAPIA ADJUNTA DEL SINDROME DE LENNOX GASTAUT (variante del petit mal); - CRISIS AQUINETICAS Y MIOCLONICAS; - PACIENTES CON CRISIS DE AUSENCIAS REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO CON SUCCINAMIDAS. 2) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según DSM IV).

Concentración/es: 0.5 mg de CLONAZEPAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLONAZEPAM 0.5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, PROPILENGLICOL 0.44 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.9 mg, ERITROSINA 0.2 mg, CELULOSA



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

MICROCRISTALINA 25 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 1.38 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 20 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE METILO 0.07 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO 0.06 mg, LACTOSA ANHIDRA 122.8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CLONAZEPAM TECHSPHERE.

Clasificación ATC: NO3AE01.

Indicación/es autorizada/s: 1) TRATAMIENTO COMO MONOTERAPIA O COMO TERAPIA ADJUNTA DEL SINDROME DE LENNOX GASTAUT (variante del petit



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

mal); - CRISIS AQUINETICAS Y MIOCLONICAS; - PACIENTES CON CRISIS DE AUSENCIAS REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO CON SUCCINAMIDAS. 2) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según DSM IV).

Concentración/es: 2 mg de CLONAZEPAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLONAZEPAM 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, PROPILENGLICOL 0.44 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.9 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 25 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 1.38 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 20 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE METILO 0.07 mg, P-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO 0.06 mg, LACTOSA ANHIDRA 122.8 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

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

Se extiende a TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A. el Certificado N°
56298, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de
~~2 JUN 2011~~ de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3 8 9 2**



Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO
CLONAZEPAM TECHSPHERE
CLONAZEPAM

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV
Composición:

Cada comprimido recubierto de CLONAZEPAM TECHSPHERE contiene:

Componentes	Concentraciones		
	0.25 mg	0.5 mg	2 mg
Clonazepam	0.25 mg	0.5 mg	2 mg
Lactosa anhidra	122.8 mg	122.8 mg	121.5 mg
Celulosa microcristalina	25.0 mg	25.0 mg	25.0 mg
Almidón pregelatinizado	20.0 mg	20.0 mg	20.0 mg
Estearato de magnesio	1.5 mg	1.5 mg	1.5 mg
Anhidrido silícico coloidal	1.38 mg	1.38 mg	1.38 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	7.40 mg	7.40 mg	7.40 mg
Dióxido de titanio	1.90 mg	1.90 mg	1.90 mg
Propilenglicol	0.44 mg	0.44 mg	0.44 mg
Amarillo ocaso	0.2 mg	-	-
Eritrosina	-	0.2 mg	-
Metilparabeno	0.07 mg	0.07 mg	0.07 mg
Propilparabeno	0.06 mg	0.06 mg	0.06 mg

ACCION TERAPÉUTICA:

Ansiolítico. Anticonvulsivante.

Clasificación ATC: N03A E01.

INDICACIONES:

- 1) Tratamiento como monoterapia o como terapia adjunta del síndrome de Lennox- Gastaut (variante del petit mal) - crisis aquinéticas y mioclónicas - pacientes con crisis de ausencia refractarias al tratamiento con succinamidas.
- 2) Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia (según DSM IV).

PROPIEDADES:

Farmacodinamia: Clonazepam posee todos los efectos farmacológicos característicos de las benzodiazepinas (ansiolítico, hipnótico, anticonvulsivante, miorelajante). Se cree que las benzodiazepinas ejercen sus acciones promoviendo la unión del neurotransmisor inhibidor ácido gammaaminobutírico (GABA) a receptores específicos denominados GABA_A. Estos receptores están ampliamente distribuidos en el SNC, tanto en pre- como en postsinapsis. La inhibición se realiza mediante la apertura de canales de cloruro transmembrana, ligados al receptor GABA. El flujo de cloruro induce la hiperpolarización de la neurona post-sinapsis, haciéndola refractaria a la acción de neurotransmisores excitadores. Las benzodiazepinas tienen sitios específicos de unión en los receptores GABA_A, pudiendo ser su unión modulada por el mismo GABA o por el cloruro.

Los estudios electroencefalográficos (EEG) muestran que el clonazepam disminuye la actividad paroxismal: descargas de puntas y ondas en el petit-mal, ondas y puntas lentas,

[Handwritten signature]
 MARIA ALEJANDRA CASSOL
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
 PODERADA

EUGENIO BLEJMAN
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO

generalizadas e irregulares y puntas de localización temporal. El clonazepam suprime las alteraciones EEG generalizadas en forma más consistente que las focales.

Farmacocinética:

Absorción y distribución: el clonazepam se absorbe completamente después de la administración oral. La concentración plasmática máxima se alcanza en 1 a 4 horas después de la toma. La biodisponibilidad absoluta es alrededor de 90%. La unión a proteínas plasmáticas es de 85% aproximadamente. El volumen de distribución es de 3.2 ± 1.1 L/kg y la depuración es de 1.55 ± 0.28 mL/min/kg. El clonazepam atraviesa la barrera placentaria y se secreta en la leche. El pico de concentración plasmática después de una sola dosis oral de 2 mg en adultos es de 17 ± 5.4 ng/ml y se alcanza en 2.5 ± 1.3 horas de la toma.

Metabolismo y excreción: el clonazepam se metaboliza extensamente en hígado. La biotransformación ocurre principalmente por reducción del grupo 7-nitro al derivado 7-amino-clonazepam, a través del citocromo P 450 isoenzima CYP3A, y posterior hidroxilación, acetilación y glucuronización. Otros metabolitos menores son los derivados de 7-acetamido-clonazepam y 3-hidroxi-clonazepam. Los metabolitos no tienen acción farmacológica apreciable. La farmacocinética del clonazepam no depende de la dosis. No hay evidencia de que esta droga induzca su propio metabolismo. En un plazo de 4 -10 días, se elimina por la orina el 50-70 % de la radiactividad total de una dosis oral de clonazepam marcado y por las heces, el 10-30 %, casi exclusivamente en forma de metabolitos libres o conjugados. Menos del 0,5 % se recupera en la orina en forma de clonazepam inalterado. La vida media de eliminación es de 20 - 40 horas y ocasionalmente más.

Farmacocinética en poblaciones especiales: no se han realizado estudios específicos sobre poblaciones diferenciadas por sexo, edad, o con enfermedad hepática o renal. Dado que este fármaco se metaboliza extensamente en hígado, debe emplearse con precaución en pacientes con enfermedad hepática.

POSOLÓGIA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis de clonazepam ha de adaptarse individualmente en función de la respuesta clínica y la tolerancia. En los casos nuevos, no refractarios al tratamiento, suele prescribirse este fármaco a dosis bajas, en régimen monoterápico. Para prevenir efectos secundarios al comienzo del tratamiento, es de especial importancia elevar progresivamente la dosis diaria hasta alcanzar la dosis de mantenimiento necesaria.

Trastornos epilépticos (petit mal y otros):

Adultos: la dosis inicial para adultos no debería exceder 1.5 mg/día dividido en tres dosis. La dosis puede aumentarse de 0.5 mg a 1 mg cada 3 días, hasta que los ataques estén totalmente controlados. El mantenimiento de la dosis debe ser individualizado para cada paciente dependiendo de la respuesta. La máxima dosis diaria recomendada es de 20 mg.

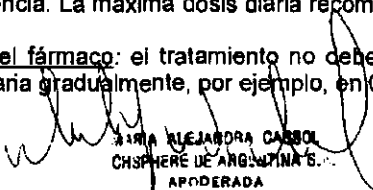
Asociaciones con otros antiepilépticos: se puede administrar clonazepam junto con otros antiepilépticos. En estos casos las dosis individuales deben ser ajustadas puesto que se potencian los efectos depresores del SNC.

Niños: la dosis inicial para niños (hasta 10 años de edad o 30 kg de peso corporal) deberá ser de entre 0.01 y 0.03 mg/kg/día, y 0.05 mg/kg/día como máximo, distribuidos en dos o tres tomas. La dosis puede aumentarse a razón de no más de 0.25 a 0.5 mg cada tres días hasta alcanzar una dosis diaria de mantenimiento de 0.1 a 0.2 mg/kg de peso corporal, a menos que se controlen los accesos con dosis menores o que los efectos adversos impidan incrementos posteriores. Siempre que sea posible, se deberá dividir la dosis diaria en tres dosis iguales. Si las dosis no fueran divididas con igualdad, la dosis mayor se administrará antes de acostarse por la noche. La máxima dosis diaria recomendada es de 0.2 mg/kg.

Trastorno de angustia con o sin agorafobia:

Adultos: la dosis inicial para adultos es de 0.25 mg dos veces al día. Un aumento a la dosis recomendada de 1 mg/día en dos tomas puede hacerse después de 3 días. La dosis recomendada se basa en los resultados de un estudio de dosis fijas en el cual el efecto óptimo fue visto con 1 mg/día. Algunos pacientes pueden necesitar mayores dosis. La dosis debe incrementarse gradualmente de 0.125 mg a 0.25 mg dos veces al día cada 3 días hasta el control del cuadro o hasta que la incidencia de efectos adversos limite el aumento de la dosis. Puede emplearse una sola toma antes de dormir para reducir el efecto de somnolencia. La máxima dosis diaria recomendada es de 4 mg.

Retiro del fármaco: el tratamiento no debe ser interrumpido en forma abrupta. Reducir la dosis diaria gradualmente, por ejemplo, en 0,125 mg cada tres días hasta el retiro completo.


 MARÍA ALEJANDRA CARRIL
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
 APODERADA

Duración del tratamiento: el tiempo de tratamiento como ansiolítico debe ser entre 4 a 12 semanas, incluyendo el retiro de la droga que será paulatinamente.

Niños: no hay estudios clínicos que respalden el uso de clonazepam en pacientes menores de 18 años con trastornos de angustia.

Ancianos y pacientes con daño renal y/o hepático: emplear la mínima dosis inicial y de mantenimiento posible, monitoreando cuidadosamente al paciente, e incrementar la dosis, cuando sea necesario, con intervalos más largos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas u otros componentes de la fórmula.

Intolerancia a lactosa.

Enfermedad hepática, evidenciada por examen clínico o por laboratorio.

Glaucoma de ángulo estrecho.

Insuficiencia respiratoria descompensada.

Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Manejo de automóviles y/o maquinarias: aún si se toma según lo indicado, el clonazepam puede disminuir las reacciones y/o afectar la capacidad de juicio en tal forma que la capacidad para conducir un vehículo y/u operar una maquinaria se ve seriamente afectada. Este efecto aumenta si el paciente también bebe alcohol. Por lo tanto la conducción de vehículos, el manejo de maquinarias y otras actividades riesgosas deben evitarse, preferentemente durante toda la duración del tratamiento o, por lo menos, durante los primeros días. La decisión con respecto a ello depende del médico personal del paciente y deberá tomarse en cada caso sobre la base de la respuesta del enfermo al tratamiento y de la posología respectiva.

Consumo en mujeres gestantes y lactancia: el clonazepam no debe usarse como ansiolítico durante el embarazo ni en la lactancia.

Consumo de alcohol: el paciente debe ser advertido de que el consumo de alcohol junto con este fármaco está absolutamente contraindicado. Debe indicarse además precaución para no consumir alcohol proveniente de otros productos que no sean bebida (ej. algunos medicamentos de venta libre que contienen alcohol en su composición).

Pacientes donde coexisten distintas variantes de epilepsia: en estos casos el clonazepam puede aumentar la incidencia o precipitar el inicio de convulsiones tónico-clónicas generalizadas (grand-mal). Debe ajustarse la dosis del/los anticonvulsivante/s co-administrados.

Pruebas de laboratorio: se recomienda realizar recuentos sanguíneos periódico y controles de la función hepática en caso de que este medicamento se utilice en plazos prolongados.

Pacientes con enfermedad renal: dado que los metabolitos del clonazepam se excretan por riñón, debe emplearse precaución en estos pacientes.

Pacientes con enfermedad respiratoria crónica: el clonazepam puede generar depresión respiratoria y/o sialorrea. Administrar con precaución.

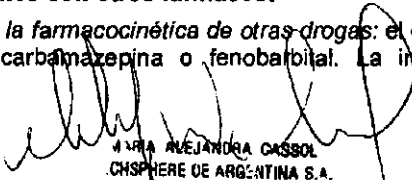
Uso en pediatría: dado el riesgo de efectos adversos de aparición tardía, debe considerarse la relación riesgo/beneficio si se emplea clonazepam para el tratamiento de trastornos epilépticos en niños en tratamientos muy largos. La seguridad y efectividad del uso de esta droga en menores de 18 años para el tratamiento de trastorno de angustia no ha sido establecida.

Otros casos en los que debe aplicarse precaución: pacientes afectados por: glaucoma de ángulo abierto, depresión severa, intoxicación alcohólica, psicosis, porfiria, hipoalbuminemia y miastenia gravis.

Clonazepam Techsphere 0,5 mg contiene eritrosina como colorante.

Interacciones con otros fármacos:

Efectos en la farmacocinética de otras drogas: el clonazepam no altera la farmacocinética de fenitoína, carbamazepina o fenobarbital. La interacción con otras drogas no ha sido estudiada.


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO

Efectos de otras drogas en la farmacocinética del clonazepam: La concentración plasmática máxima del clonazepam disminuye aproximadamente un 30 % con el uso concomitante de fenitoína, carbamazepina y fenobarbital (drogas inductoras del CYP 450 3A).

Si bien no se han realizado estudios específicos, se recomienda precaución en el uso concomitante de clonazepam con otras drogas inductoras del CYP 450 3A, como efavirenz, rifampicina, carbamazepina, dexametasona e Hypericum perforatum.

El uso concomitante de cimetidina y/o fluoxetina (drogas inhibidoras del CYP 450 3A) no altera apreciablemente la farmacocinética del clonazepam.

Aunque no se han realizado estudios específicos, se recomienda precaución con el uso concomitante de otras drogas inhibidoras del CYP 450 3A, dado el riesgo teórico de incremento de concentración plasmática máxima. Entre estas drogas se cuentan amiodarona, ketoconazol, itraconazol, fluconazol y otros antifúngicos imidazólicos; eritromicina, claritromicina y otros antibióticos macrólidos; ritonavir, indinavir y otros antirretrovirales inhibidores de proteasa; nefazodona.

Interacciones farmacodinámicas: la acción depresora del SNC puede ser potenciada por alcohol, narcóticos, barbituratos, hipnóticos, ansiolíticos, fenotiazinas, anestésicos, antipsicóticos, inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos y por otros anticonvulsivantes.

El uso concomitante con ácido valproico o sus sales incrementa el riesgo de iniciar crisis de ausencia en pacientes que las hayan sufrido previamente.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad, parto:

Carcinogénesis: no se han realizado estudios de carcinogénesis con clonazepam.

Mutagénesis: no se poseen datos suficientes para determinar si el clonazepam tiene potencial genotóxico.

Deterioro de la fertilidad: en un estudio de fertilidad con ratas a las que se les administró clonazepam oralmente a dosis 5 a 24 veces superiores a las dosis máximas recomendadas en humanos, se observó disminución en el número de preñeces y en la tasa de supervivencia de las crías.

Trabajo de parto y alumbramiento: no se han hecho estudios específicos. Se han reportado complicaciones perinatales en niños nacidos de madres que han recibido benzodiazepinas durante la última etapa del embarazo, inclusive síntomas de exceso de exposición a benzodiazepinas o síndrome de abstinencia.

Uso en pacientes geriátricos:

No se han hecho estudios específicos con pacientes geriátricos. La experiencia recogida con pacientes ancianos (edad igual o mayor a 65 años) muestra que la actividad del fármaco es similar a la observada en pacientes más jóvenes. Dado que estos pacientes tienen mayor tendencia a sufrir insuficiencia cardíaca, hepática y/o renal, debe iniciarse el tratamiento con la dosis más baja posible y monitorearlos cuidadosamente. Estos pacientes tienen mayor tendencia a sufrir confusión y/o sedación con el uso de benzodiazepinas.

Abuso y dependencia:

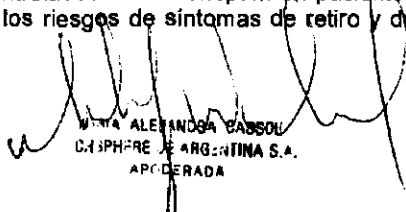
Dependencia psíquica y fisiológica: se han observado síntomas de retiro similares a los notados con barbituratos y alcohol (por ejemplo convulsiones, psicosis, alucinaciones, trastornos de conducta, temblor, calambres abdominales y musculares) luego de la interrupción abrupta del tratamiento. Los síntomas de retiro más severos usualmente están limitados a los pacientes que recibieron dosis excesivas durante un plazo prolongado.

La interrupción abrupta de un tratamiento prolongado con clonazepam a dosis terapéuticas puede generar síntomas de retiro más suaves (por ejemplo, disforia e insomnio).

Por consiguiente después de un tratamiento prolongado la interrupción abrupta debería evitarse y seguirse un esquema de reducción gradual de la dosis.

Los pacientes con riesgo de adicción (como drogadictos o alcohólicos) deben ser monitoreados cuidadosamente cuando reciban clonazepam u otro agente psicotrópico debido a la predisposición de tales pacientes a la habituación o dependencia.

Luego del tratamiento de corto plazo en pacientes con trastorno de angustia en ensayos clínicos el retiro se llevó a cabo gradualmente a lo largo de un período de siete semanas. El retiro se asoció con buena tolerabilidad y un muy modesto deterioro clínico sin evidencia de efecto rebote significativo. De todos modos no existen datos suficientes de estudios de largo plazo bien controlados de clonazepam en pacientes con trastorno de angustia para estimar exactamente los riesgos de síntomas de retiro y dependencia que pueden estar asociados con tal uso.


ALEJANDRA BASSOL
TECHSPHERE ARGENTINA S.A.
APROBADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO

REACCIONES ADVERSAS:

Se detallan separadamente para el uso de clonazepam en trastornos convulsivos y en trastorno de angustia.

Reacciones adversas en trastornos convulsivos:

Los efectos colaterales más frecuentes de clonazepam están referidos a la depresión del SNC. La somnolencia ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes y la ataxia en alrededor del 30%. En algunos casos estas incidencias pueden disminuir con el tiempo; se han observado problemas de comportamiento en aproximadamente el 25% de los pacientes.

Otras reacciones adversas, listadas por sistema, son las siguientes:

Neurológicas: mareos, movimientos oculógiros anormales, afonía, movimientos coreiformes, coma, diploplia, disartria, disdiadococinesia, apariencia de "mirada fija", cefalea, hemiparesia, hipotonía, nistagmo, depresión respiratoria, disartria, temblor, vértigo.

Psiquiátricas: obnubilación, disminución de la capacidad de concentración, depresión, amnesia anterógrada, alucinaciones, histeria, confusión, aumento o disminución de la libido, insomnio, psicosis, intento de suicidio (los efectos sobre el comportamiento son más probables en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos).

Se han observado asimismo las siguientes reacciones paradójales: excitabilidad, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, disturbios del sueño, pesadillas y sueños vívidos.

Respiratorios: congestión torácica, rinorrea, disnea, hipersecreción en las vías aéreas superiores.

Cardiovasculares: palpitaciones.

Dermatológicas: urticaria, prurito, exantema, alopecia pasajera, hirsutismo, erupciones cutáneas, edema facial y de tobillo.

Gastrointestinales: anorexia, constipación, diarrea, náuseas, sequedad bucal, encopresis, gastritis, apetito incrementado, llagas gingivales, lengua saburral.

Genitourinarias: disuria, enuresis, nocturia, retención urinaria.

Musculoesqueléticas: hipotonía o debilidad muscular, dolor muscular.

Misceláneos: deshidratación, deterioro general, fiebre, linfadenopatía, pérdida o ganancia de peso.

Hematopoyéticas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Hepáticas: elevaciones transitorias de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina, hepatomegalia.

Reacciones adversas en trastorno de angustia:

Se enumeran en Tablas 1, 2 y 3 las reacciones adversas detectadas en porcentaje $\geq 1\%$ (resultados combinados de dos ensayos clínicos de 6 - 9 semanas de duración controlados contra placebo). Se reportan solamente las reacciones adversas observadas en mayor proporción que en el placebo.

TABLA 1 – Efectos adversos observados luego de la discontinuación del tratamiento:

Sistema	Clonazepam, % (N = 574)	Placebo, % (N = 294)
Totales	17	9
Somnolencia	7	1
Depresión	4	1
Mareos	1	< 1
Nerviosismo	1	0
Ataxia	1	0
Reducción de habilidad intelectual	1	0

W. A. ALEJANDRA CASOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO

TABLA 2 – Efectos adversos observados durante el tratamiento:

Sistema	<1mg n=96 %	1-<2mg n=129 %	2-<3mg n=113 %	>= 3mg n=235 %	Todos los grupos N=574 %	Placebo N=284 %
Sistema nervioso central y periférico						
Somnolencia	26	35	50	36	37	10
Mareos	5	5	12	8	8	4
Coordinac. anormal	1	2	7	9	6	0
Ataxia	2	1	8	8	5	0
Disartria	0	0	4	3	2	0
Psiquiátricas						
Depresión	7	6	8	8	7	1
Disturb.memoria	2	5	2	5	4	2
Nerviosismo	1	4	3	4	3	2
Habil. Intelec.reducida	0	2	4	3	2	0
Labilidad emocional	0	1	2	2	1	1
Disminución libido	0	1	3	1	1	0
Confusión	0	2	2	1	1	0
Respiratorias						
Infección tracto superior	10	10	7	6	8	4
Sinusitis	4	2	8	4	4	3
Rinitis	3	2	4	2	2	1
Tos	2	2	4	0	2	0
Faringitis	1	1	3	2	2	1
Bronquitis	1	0	2	2	1	1
Gastrointestinales						
Constipación	0	1	5	3	2	2
Disminuc. apetito	1	1	0	3	1	1
Dolor abdominal	2	2	2	0	1	1
Cuerpo como totalidad						
Fatiga	9	6	7	7	7	4
Reacción alérgica	3	1	4	2	2	1
Musculoesqueléticas						
Mialgia	2	1	4	0	1	1
Trast. mecanismos de defensa						
Influenza	3	2	5	5	4	3
Sistema urinario						
Frecuen. miccional	1	2	2	1	1	0
Infec. tracto urinario	0	0	2	2	1	0
Trastornos visuales						
Visión borrosa	1	2	3	0	1	1
Trastornos de la reproducción, femenino (*)						
Dismenorrea	0	6	5	2	3	2
Colpitis	4	0	2	1	1	1
Trastornos de la reproducción, masculino (*)						
Eyacuación retrasada	0	0	2	2	1	0
Impotencia	3	0	2	1	1	0

(*) Distribución de los pacientes por sexo, totales: Placebo: 102 hombres, 192 mujeres.
Clonazepam (todas las concentraciones): 240 hombres, 334 mujeres.

TABLA 3. Efectos adversos más comunes observados durante el tratamiento (incidencia no menor al 5% y al menos doble de la observada con placebo):

Efecto adverso	Clonazepam (N = 574)	Placebo (N = 294)
Somnolencia	37%	10%
Depresión	7%	1%
Coordinación anormal	6%	0%
Ataxia	5%	0%

Otros eventos adversos observados durante los estudios precomercialización del clonazepam en trastorno de angustia:

Se enumeran todos los eventos adversos no enumerados en las Tablas anteriores, reportados como infrecuentes (1/100 a 1/1000 pacientes).

Cuerpo como totalidad: incremento de peso, accidente, disminución de peso, herida, edema, fiebre, escalofrío, abrasiones, edema de tobillo, edema de pie, edema periorbital, lesión, malestar, dolor, celulitis, inflamación localizada.

Trastornos cardiovasculares: dolor de pecho, hipotensión postural, palpitaciones.

Trastornos de sistema nervioso central y periférico: migraña, parestesia, embriaguez, sensación de enuresis, parestesia, temblor, piel ardiente, sensación de caída, pesadez de cabeza, ronquera, hiperactividad, hipoestesia, lengua gruesa, sensación de tironeo.

Trastornos gastrointestinales: malestar abdominal, inflamación gastrointestinal, malestar estomacal, odontalgia, flatulencia, pirosis, sialorrea, trastorno dental, movimiento de intestinos frecuente, dolor pélvico, dispepsia, hemorroides.

Trastornos de la audición y vestibulares: vértigo, otitis, otalgia, cinetosis.

Trastornos metabólicos y nutricionales: sed, gota.

Trastornos musculoesqueléticos: dolor de espalda, fractura, distensión, torcedura, dolor de pierna, dolor de nuca, calambre muscular, calambre de pierna, dolor de tobillo, dolor de hombro, tendinitis, artralgia, hipertonia, lumbago, dolor de pie, dolor del maxilar, dolor de rodilla, hinchazón de rodilla.

Trastornos hematológicos: sangrado dérmico.

Trastornos psiquiátricos: insomnio, desinhibición orgánica, ansiedad, despersonalización, sueños excesivos, pérdida de la libido, apetito incrementado, libido aumentada, reacciones disminuidas, reacción agresiva, apatía, falta de atención, excitación, sensación de locura, hambre anormal, ilusión, pesadillas, trastorno del sueño, ideación suicida, bostezo.

Trastornos reproductivos femeninos: dolor de pecho, irregularidad menstrual.

Trastornos reproductivos masculinos: eyaculación disminuida.

Trastornos de los mecanismos de defensa: infección micótica, infección viral, infección estreptocócica, infección por herpes simplex, mononucleosis infecciosa, moniliasis.

Trastornos del sistema respiratorio: estornudo excesivo, ataque asmático, disnea, sangrado nasal, neumonía, pleuresía.

Trastornos dermatológicos: acné brillante, alopecia, xerodermia, dermatitis por contacto, rubor, prurito, reacción pustular, quemaduras en la piel, trastornos en la piel.

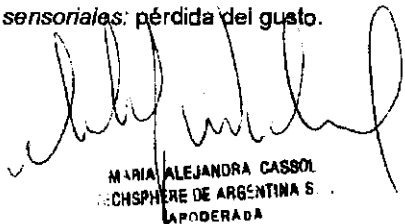
Trastornos del sistema urinario: disuria, cistitis, poliuria, incontinencia urinaria, disfunción vesical, retención urinaria, sangrado del tracto urinario, decoloración de la orina.

Trastornos vasculares extracardíacos: tromboflebitis de la pierna.

Trastornos de la visión: irritación ocular, disturbio visual, diplopía, tic ocular, orzuelos, defecto del campo visual, xeroftalmia.

Otros trastornos sensoriales: pérdida del gusto.

SOBREDOSIS



MARIA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO

3892



Síntomas de la sobredosis: los síntomas de la sobredosis son similares a los de otros depresores del SNC e incluyen somnolencia, confusión, coma y reflejos disminuidos.

Tratamiento de la sobredosis: el tratamiento incluye: monitoreo de la respiración, pulso y presión sanguínea, medidas de soporte general y lavado gástrico inmediato. Administrar fluidos intravenosos y mantener abiertas las vías aéreas. La hipotensión puede ser tratada con levaterenol o metaraminol. La depresión del SNC se puede tratar con cafeína o metilfenidato. La diálisis renal no se considera de utilidad.

El flumazenil, un antagonista específico del receptor de benzodiazepinas, se utiliza para la reversión de los efectos sedantes de dichas drogas y se puede utilizar en casos de sobredosis de clonazepam, en conjunto con las medidas ya citadas. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados por resecación, depresión respiratoria y otros efectos residuales por un período apropiado después del tratamiento.

El flumazenil puede generar ataques, especialmente si el paciente ha sido tratado con benzodiazepinas por largo tiempo. **Su uso está contraindicado en pacientes con epilepsia.** Consultar el prospecto y literatura existente del flumazenil para mayores detalles.

Secuelas de la sobredosis de clonazepam: usualmente la sobredosis una vez tratada no tiene secuelas, excepto que se hayan tomado otras drogas o alcohol en forma concomitante.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutierrez Tel.: (011) 4962-6666/2247. Hospital Dr. A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777. Centro de Asistencia Toxicológica La Plata Tel.: (0221) 451-5555.

Conservación:

Mantener a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Presentaciones:

Clonazepam Techsphere 0.25 mg, 0.50 y 2 mg: envases por 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

Elaborado en Juan Agustín García 5420, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Emblistado y acondicionado en Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Revisión: octubre 2010.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

MARIA ALEJANDRA CABROL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO



3892



**PROYECTO DE ROTULOS
CLONAZEPAM TECHSPHERE
CLONAZEPAM
10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV**

Lote:.....

Vencimiento:.....

Fórmula: cada comprimido recubierto contiene: Clonazepam 0.25 mg. Excipientes (lactosa anhidra, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, anhídrido silícico coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, amarillo ocaso, metilparabeno, propilparabeno) c.s.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en Juan Agustín García 5420, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Emblistado y acondicionado en Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

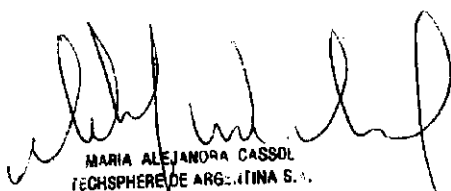
Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS**

Nota: las presentaciones de 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos repetirán el mismo rótulo, cambiando solamente el contenido.


MARIA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APADDERADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO



3892



CLONAZEPAM TECHSPHERE

CLONAZEPAM

100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV

Lote:.....

Vencimiento:.....

Fórmula: cada comprimido recubierto contiene: Clonazepam 0.25 mg. Excipientes (lactosa anhidra, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, anhídrido silícico coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, amarillo ocazo, metilparabeno, propilparabeno) c.s.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en Juan Agustín García 5420, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Emblistado y acondicionado en Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS**

Nota: las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos repetirán el mismo rótulo, cambiando solamente el contenido.

MARIA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO



3 8 9 2



CLONAZEPAM TECHSPHERE
CLONAZEPAM
10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV

Lote:.....

Vencimiento:.....

Fórmula: cada comprimido recubierto contiene: Clonazepam 0.50 mg. Excipientes (lactosa anhidra, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, anhídrido silícico coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, entrosina, metilparabeno, propilparabeno) c.s.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en Juan Agustín García 5420, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Embiestado y acondicionado en Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

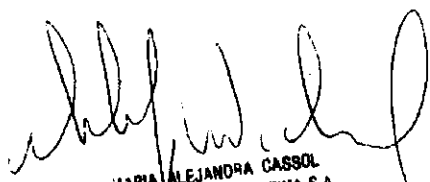
Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS**

Nota: las presentaciones de 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos repetirán el mismo rótulo, cambiando solamente el contenido.


MARIA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO



3892



CLONAZEPAM TECHSPHERE
CLONAZEPAM
100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV

Lote:.....

Vencimiento:.....

Fórmula: cada comprimido recubierto contiene: Clonazepam 0.50 mg. Excipientes (lactosa anhidra, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, anhídrido silícico coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, eritrosina, metilparabeno, propilparabeno) c.s.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en Juan Agustín García 5420, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Emblistado y acondicionado en Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

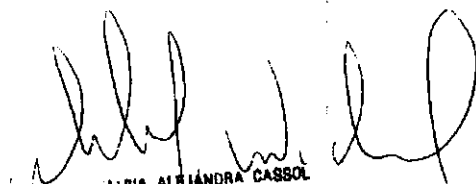
Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS**

Nota: las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos repetirán el mismo rótulo, cambiando solamente el contenido.


MARIA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
AP OBRADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TECNICO



3 8 9 2



CLONAZEPAM TECHSPHERE
CLONAZEPAM
10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV

Lote:.....

Vencimiento:.....

Fórmula: cada comprimido recubierto contiene: Clonazepam 2 mg. Excipientes (lactosa anhidra, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, anhídrido silícico coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, metilparabeno, propilparabeno) c.s.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en Juan Agustín García 5420, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Emblistado y acondicionado en Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

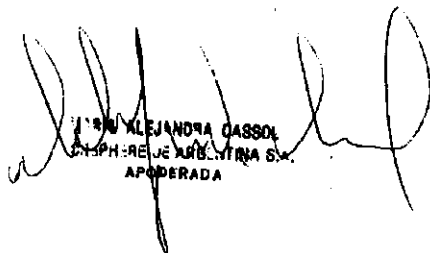
Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman. Farmacéutico.

Industria Argentina.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS**

Nota: las presentaciones de 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos repetirán el mismo rótulo, cambiando solamente el contenido.


ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA


EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO



92



CLONAZEPAM TECHSPHERE
CLONAZEPAM
100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV

Lote:.....

Vencimiento:.....

Fórmula: cada comprimido recubierto contiene: Clonazepam 2 mg. Excipientes (lactosa anhidra, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, anhídrido silícico coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, metilparabeno, propilparabeno) c.s.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en Juan Agustín García 5420, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Emblistado y acondicionado en Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS**

Nota: las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos repetirán el mismo rótulo, cambiando solamente el contenido.

MARIA ALEJANDRA CASSOL
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO