



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

**DISPOSICIÓN Nº 1842**

**BUENOS AIRES, 15 MAR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014180-08-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO VANNIER 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.

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.

01

SP



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

**DISPOSICIÓN Nº 1842**

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.



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

**DISPOSICIÓN Nº 1 8 4 2**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

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 CLOBAZAM VANNIER y nombre/s genérico/s CLOBAZAM, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO VANNIER 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 - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



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

DISPOSICIÓN Nº 1842

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

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

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

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al



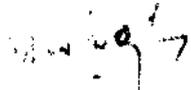
*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **1 8 4 2**

Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-014180-08-3

DISPOSICIÓN N°: **1 8 4 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.*

**1 8 4 2**

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD  
MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

Nombre comercial: CLOBAZAM VANNIER

Nombre/s genérico/s: CLOBAZAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO VANNIER S.A.: Benito Quinquela  
Martín 2228 Capital Federal.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: CLOBAZAM VANNIER .

Clasificación ATC: N05BA09 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE LOS  
SINTOMAS DE ANSIEDAD. EN PACIENTES CON ANSIEDAD ASOCIADA A  
DEPRESION, DEBE UTILIZARSE UNICAMENTE JUNTO CON TERAPIAS



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

1842

ADECUADAS BAJO EL MARCO DE UNA SUPERVISION MEDICA-  
ESPECIALIZADA. TERAPIA ADJUNTA EN PACIENTES CON EPILEPSIA.

Concentración/es: 10 MG de CLOBAZAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOBAZAM 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 MG, LACTOSA MONOHIDRATO  
66.175 MG, CELULOSA 21.725 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 2  
MG, AMARILLO QUINOLINA LACA ALUMINICA 0.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC AMBAR ANTIACTÍNICO

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500, y  
1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO  
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40,  
50, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA  
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura  
ambiente no mayor de 30°C.



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

1842

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: CLOBAZAM VANNIER .

Clasificación ATC: N05BA09 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE LOS SINTOMAS DE ANSIEDAD. EN PACIENTES CON ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESION, DEBE UTILIZARSE UNICAMENTE JUNTO CON TERAPIAS ADECUADAS BAJO EL MARCO DE UNA SUPERVISION MEDICA-ESPECIALIZADA. TERAPIA ADJUNTA EN PACIENTES CON EPILEPSIA.

Concentración/es: 20 MG de CLOBAZAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOBAZAM 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 130.35 MG, CELULOSA 43.450 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 MG, AMARILLO QUINOLINA LACA ALUMINICA 0.2 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC AMBAR ANTIACTÍNICO



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

**1842**

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500, y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

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

DISPOSICIÓN N°: **1842**

*XP*

*[Handwritten Signature]*  
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 N° **1842**

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-014180-08-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **1842**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N°

1.2.1. , por LABORATORIO VANNIER 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 CLOBAZAM VANNIER

Nombre/s genérico/s CLOBAZAM

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO VANNIER S.A.: Benito Quinquela Martín 2228 Capital Federal.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: CLOBAZAM VANNIER .

Clasificación ATC: N05BA09 .



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

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE LOS SINTOMAS DE ANSIEDAD. EN PACIENTES CON ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESION, DEBE UTILIZARSE UNICAMENTE JUNTO CON TERAPIAS ADECUADAS BAJO EL MARCO DE UNA SUPERVISION MEDICA-ESPECIALIZADA. TERAPIA ADJUNTA EN PACIENTES CON EPILEPSIA.

Concentración/es: 10 MG de CLOBAZAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOBAZAM 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 66.175 MG, CELULOSA 21.725 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 2 MG, AMARILLO QUINOLINA LACA ALUMINICA 0.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC AMBAR ANTIACTÍNICO

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500, y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA 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: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: CLOBAZAM VANNIER .

Clasificación ATC: N05BA09 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE LOS SINTOMAS DE ANSIEDAD. EN PACIENTES CON ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESION, DEBE UTILIZARSE UNICAMENTE JUNTO CON TERAPIAS ADECUADAS BAJO EL MARCO DE UNA SUPERVISION MEDICA-ESPECIALIZADA. TERAPIA ADJUNTA EN PACIENTES CON EPILEPSIA.

Concentración/es: 20 MG de CLOBAZAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLOBAZAM 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 130.35 MG, CELULOSA 43.450 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 MG, AMARILLO QUINOLINA LACA ALUMINICA 0.2 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético





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

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC AMBAR ANTIACTÍNICO

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500, y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

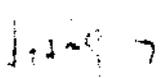
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

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

Se extiende a LABORATORIO VANNIER S.A. el Certificado N° **56151**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **15 MAR 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1842**

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

1842

**9. PROYECTO DE ROTULO Y ETIQUETA**

**CLOBAZAM VANNIER 10 mg**

**CLOBAZAM 10 mg**

**Comprimidos**

**Venta bajo receta archivada (Lista IV)**

**Industria Argentina**

**Contenido:** envase conteniendo 10 Comprimidos.

**Composición:**

**Cada comprimido contiene:**

	10 mg
Clobazam	10 mg
Lactosa monohidrato	65 mg
Celulosa	21,725 mg
Estearato de magnesio	500 mg
Almidón glicolato de sodio	2 mg
Amarillo quinolina LA	0,1 mg

**Posología:** ver prospecto adjunto

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**Conservación:** conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30°C).

**¡ATENCIÓN! ESTE MEDICAMENTO NO DEBE RECEPTARSE SIN RECETA MÉDICA. CONTIENE SUSTANCIAS QUE PUEDEN DAÑAR A LOS NIÑOS.**

**Dirección Técnica:** Nancy Ruiz - Farmacéutica

**Elaborado por:** Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales

**Planta Industrial y Administración:** Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

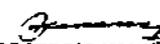
Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Nota:** el mismo texto corresponde para envase conteniendo 20, 30, 40 y 50 Comprimidos.

  
LABORATORIO VANNIER SA  
Dra. Nancy A. Ruiz  
Directora Técnica

  
LABORATORIO VANNIER SA  
Sr. Adolfo B. Moener  
Apoderado Legal

32

1842



**CLOBAZAM VANNIER 10 mg**  
**CLOBAZAM 10 mg**  
**Comprimidos**

**Venta bajo receta archivada (Lista IV)**

**Industria Argentina**

**Contenido: envase conteniendo 100 Comprimidos.**

**Composición:**

**Cada comprimido contiene:**

	10 mg
Clobazam	10,000 mg
Lactosa monohidrato	65,000 mg
Celulosa	24,725 mg
Estearato de magnesio	1,000 mg
Almidón glicolato de sodio	2,000 mg
Amarillo quinolina LA	0,100 mg

**USO HOSPITALARIO**

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**Conservación:** conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30°C.



**Dirección Técnica:** Nancy Ruiz - Farmacéutica.

**Elaborado por:** Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

**Planta Industrial y Administración:** Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

**Teléfono:** 4303-4114/4366 - **Fax:** 4303-4365

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N°**

**Nota:** el mismo texto corresponde para envase conteniendo 500 y 1000 Comprimidos, para uso hospitalario.

**LABORATORIO VANNIER SA**  
Dra. Nancy A. Ruiz  
Directora Técnica

**LABORATORIO VANNIER SA**  
Sr. Adolfo B. Mosner  
Apoderado Legal

**CLOBAZAM VANNIER 20 mg**

**CLOBAZAM 20 mg**

**Comprimidos**

**Venta bajo receta archivada (Lista IV)**  
**Contenido: envase conteniendo 10 Comprimidos.**

**Industria Argentina**

**Composición:**

**Cada comprimido contiene:**

	20 mg
Clobazam	20,000 mg
Lactosa monohidrato	130,350 mg
Celulosa	43,450 mg
Estearato de magnesio	2,000 mg
Almidón glicolato de sodio	1,800 mg
Amarillo quinolina LA	0,200 mg

**Posología:** ver prospecto adjunto

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**Conservación:** conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30° C).

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE**

**CONTENIDA EN EL CAJÓN DE MEDICAMENTOS**

**Dirección Técnica:** Farmacia - Farmacéutica

**Elaborado por:** Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

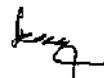
**Planta Industrial y Administración:** Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

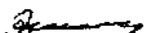
**Teléfono:** 4303-4114/4366 - **Fax:** 4303-4365

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N°**

**Nota:** el mismo texto corresponde para envase conteniendo 20, 30, 40 y 50 Comprimidos.

  
**LABORATORIO VANNIER SA**  
 Dra. Nancy A. Ruiz  
 Directora Técnica

  
**LABORATORIO VANNIER SA**  
 Sr. Adolfo B. Mosner  
 Apoderado Legal

34

1842

**CLOBAZAM VANNIER 20 mg**  
**CLOBAZAM 20 mg**  
**Comprimidos**

**Venta bajo receta archivada (Lista IV)** **Industria Argentina**  
**Contenido: envase conteniendo 100 Comprimidos.**

**Composición:**

**Cada comprimido contiene:**

	20 mg
Clobazam	20,000 mg
Lactosa monohidrato	130,350 mg
Celulosa	43,450 mg
Estearato de magnesio	200 mg
Almidón glicolato de sodio	1,000 mg
Amarillo quinolina LA	26 mg

**USO HOSPITALARIO**

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**Conservación:** conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30 °C).

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE  
SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA**

**Dirección médica:** Nancy Ruiz - Farmacéutica

**Elaborado por:** Laboratorio Vannier S.A. Laboratorio de especialidades Medicinales.

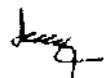
**Planta Industrial y Administración:** Benito Quinquela Martín 2228 (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Nota:** el mismo texto corresponde para envase conteniendo 500 y 1000 Comprimidos, para uso hospitalario.

  
**LABORATORIO VANNIER SA**  
Dra. Nancy A. Ruiz  
Directora Técnica

  
**LABORATORIO VANNIER SA**  
Sr. Adolfo B. Mosner  
Apoderado Legal

1842



## 8. PROYECTO DE PROSPECTO

**CLOBAZAM VANNIER**  
**CLOBAZAM 10 mg y 20 mg**  
**Comprimidos**

Venta bajo receta archivada (Lista IV)

Industria Argentina

### Composición:

Cada comprimido contiene:

Clobazam	10,000 mg	20,000 mg
Lactosa monohidrato	66,750 mg	130,350 mg
Celulosa	25,000 mg	43,450 mg
Estearato de magnesio	1,000 mg	2,000 mg
Almidón glicolato de sodio	2,000 mg	4,000 mg
Amarillo quinolina LA	0,100 mg	0,200 mg

### Acción terapéutica

Ansiolítico – Anticonvulsivante.

### Indicaciones

Tratamiento a corto plazo de crisis síncopales de ansiedad. En pacientes con ansiedad asociada a depresión, debe utilizarse únicamente junto con terapias adecuadas bajo el marco de una supervisión médica especializada.  
Terapia adjunta en pacientes con epilepsia.

### Características farmacológicas / propiedades

#### Farmacodinamia

Clobazam es un ansiolítico perteneciente a la clase de las benzodiazepinas.

#### Farmacocinética

Después de administración oral, la absorción de clobazam es rápida y en cantidades de por lo menos el 87%.



Luego de una dosis única de 20 mg de clobazam, se observó (entre 0,25 y hasta 4 hs.) una marcada variabilidad (entre individuos) de la concentración plasmática máxima (222 a 709 ng/ml). La ingesta concomitante de alcohol puede incrementar el 50% la biodisponibilidad de clobazam. La vida media de eliminación sérica es aproximadamente 20 hs (con marcada variabilidad entre individuos). Clobazam se metaboliza primariamente en el hígado. Los principales metabolitos encontrados en plasma son N-desmetil clobazam y 4-hidroxiclobazam. También se encontraron cantidades más chicas de 4- hidrox-N-desmetil clobazam. El metabolito activo es el N-desmetil clobazam. Después de una dosis única de 30 mg de clobazam, el N-desmetil clobazam alcanza la máxima concentración plasmática entre 24 y hasta 72 horas. Su vida media de eliminación es de alrededor de 50 horas (con marcada variabilidad entre individuos). Entre el 85% y el 91% de clobazam está ligado a proteínas plasmáticas. Clobazam cruza la barrera placentaria y pasa a la leche materna. Tanto en la sangre del feto como en la leche materna pueden alcanzarse concentraciones efectivas. En los neonatos hay una tendencia a la reducción del clearance siguiente a la administración oral. La vida media terminal se prolonga y se aumenta el volumen de distribución. Esto puede llevar a acumulación más extensiva (que en los sujetos mas jóvenes) de droga cuando se administran dosis múltiples. El efecto de la edad sobre el clearance y el perfil acumulativo de clobazam parece también aplicable al su metabolito activo. En pacientes con enfermedad hepática severa, el volumen de distribución está aumentado y la vida media terminal prolongada. En pacientes con deterioro renal, las concentraciones plasmáticas de clobazam están reducidas, posiblemente debido a la deficiente absorción de la droga. La vida media terminal es completamente independiente de la función renal.

#### Posología / Dosificación

La dosificación y la duración del tratamiento deben ajustarse a la indicación, la severidad de la condición y la respuesta clínica individual. Debe tenerse en cuenta la posible interferencia en el alerta y el tiempo de reacción. El principio fundamental es mantener la dosis tan baja como sea posible. Los pacientes con deterioro de la función hepática o renal tienen respuesta incrementada al Clobazam Vannier y susceptibilidad más alta a sus efectos adversos. Por lo tanto, las dosis iniciales deben ser bajas e incrementadas gradualmente con cuidadoso seguimiento.

#### A. Tratamiento a corto plazo de los síntomas de ansiedad

La dosis inicial para adultos y adolescentes de mas de 15 años de edad es usualmente de 20 mg diarios. Si es necesario, la dosis puede aumentarse. Generalmente no debe excederse una dosis diaria total de 30 mg. Los ancianos y los niños tienen respuesta aumentada al Clobazam Vannier y susceptibilidad más



alta a sus efectos adversos. Por lo tanto, las dosis iniciales deben ser bajas e incrementadas gradualmente con cuidadoso seguimiento. Frecuentemente son suficientes las siguientes dosis diarias de mantenimiento:

- ancianos: (10 -15) mg
- niños entre 3 y 15 años de edad: (5 -10) mg

*Discontinuación del tratamiento:* después de tratamiento prolongado - para evitar que ocurran síntomas de abstinencia (ver "Precauciones y Advertencias") se recomienda enfáticamente que Clobazam Vannier no se retire repentinamente sino que la dosis sea reducida bajo supervisión médica.

*Duración del tratamiento:* debe ser tan corto como sea posible. Debe realizarse una evaluación del paciente después de un periodo que no exceda las 4 semanas y luego regularmente para decidir si continúa el tratamiento, especialmente si los síntomas han desaparecido. Habitualmente la duración total del tratamiento (incluyendo el tiempo de discontinuación) no debe exceder de 8 a 12 semanas. Sin embargo, en ciertos casos, puede ser necesaria la extensión del tratamiento basada en la reevaluación experta de la condición del paciente. Se recomienda enfáticamente evitar períodos prolongados de tratamiento ininterrumpido, ya que pueden conducir a dependencia.

**B. Terapia de mantenimiento con epilepsia**

La dosis inicial en adultos y niños debe ser más pequeña que en el caso de un uso de mantenimiento. La dosis debe ser baja (5-10 mg diarios) y debe ser incrementada gradualmente hasta una dosis diaria máxima de clonazepam de 30 mg.

La dosis de hasta 30 mg puede tomarse como dosis única al anochecer. La dosis inicial en niños de 3 a 15 años de edad es normalmente 5 mg diarios. Una dosis diaria de mantenimiento de (0,3 -1,0) mg/Kg de peso corporal es usualmente suficiente.

*Duración del tratamiento:* se debe realizar una reevaluación en un periodo que no exceda las 4 semanas y posteriormente en forma regular para determinar si continuar el tratamiento.

*Discontinuación del tratamiento:* al final del tratamiento - para incluir los casos en que la respuesta fue pobre se recomienda enfáticamente no retirar CLOBAZAM VANNIER repentinamente, sino que la dosis sea reducida gradualmente para evitar



la susceptibilidad incrementada a ataques y la presentación de otros síntomas de abstinencia.

### Forma de administración

Uso oral. Los comprimidos deben tragarse sin masticar y con aproximadamente medio vaso de líquido. Si la dosificación está repartida a lo largo del día, la dosis más alta debe tomarse al anochecer.

### Contraindicaciones

CLOBAZAM VANNIER - no debe administrarse a pacientes con:

- hipersensibilidad al clobazam o cualquiera de los excipientes (ver "Composición")
- antecedentes de adicción a drogas o alcohol (estaría aumentado el riesgo de desarrollar dependencia)
- miastenia gravis (riesgo de empeoramiento de la debilidad muscular)
- insuficiencia respiratoria severa (riesgo de empeoramiento)
- síndrome de apnea obstructiva (riesgo de empeoramiento)
- detención severa de la función hepática (riesgo de encefalopatía)

Las benzodiazepinas deben ser usadas en niños después de evaluar cuidadosamente la necesidad de su uso. No debe usarse CLOBAZAM VANNIER en niños entre los 6 meses y los tres años de edad excepto - en presencia de situaciones que así lo justifiquen - como terapia adjunta para el tratamiento de la epilepsia. Los pacientes no deben ingerir alcohol durante el tratamiento con CLOBAZAM VANNIER, porque se aumenta el riesgo de sedación y otros efectos adversos.

### Precauciones y advertencias

Clobazam Vannier puede causar depresión respiratoria, especialmente si se toma en dosis altas. Por lo tanto, en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o



crónica debe monitorearse la función respiratoria y puede ser necesaria reducción de la dosis.

Clobazam Vannier puede causar debilidad muscular. Por lo tanto, en pacientes con debilidad muscular preexistente o con falta de firmeza en los movimientos y al caminar debido a enfermedades de la médula espinal y del cerebelo (ataxia espinal o cerebelosa) se requiere observación especial y puede ser necesaria reducción de la dosis. Puede presentarse amnesia anterógrada aun si las benzodiazepinas son usadas en el rango normal de dosis. Pero si este efecto aparece, es especialmente a niveles más altos. Los pacientes con deterioro de la función hepática o renal tienen aumentada la respuesta al Clobazam Vannier y mayor susceptibilidad a sus efectos adversos; puede ser necesario reducir la dosis en estos pacientes. Durante tratamientos prolongados las funciones renal y hepática deben chequearse regularmente. Las benzodiazepinas, incluyendo CLOBAZAM VANNIER, pueden llevar a dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Sin embargo, este riesgo esta presente aún con la toma diaria de CLOBAZAM VANNIER durante periodos de solamente unas semanas y comprende no solo un uso a largo plazo con dosis especialmente altas sino también al rango de dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia esta aumentado en pacientes con antecedentes de drogadicción o alcoholismo. Durante uso prolongado debe evaluarse el beneficio terapéutico versus el riesgo de dependencia (ver también "información para el paciente"). Al retirar las benzodiazepinas, especialmente si se hace en forma abrupta, puede presentarse:

• fenómeno de rebote: puede tener lugar al retirar la dosis o al reducir la dosis, de los síntomas que originalmente condujeron al tratamiento con CLOBAZAM VANNIER (por ejemplo ansiedad, convulsiones). Esto puede estar acompañado de otras reacciones (cambios de humor, disturbios en el sueño, ansiedad e inquietud).

• síndrome de abstinencia: una vez que se ha desarrollado dependencia física, la finalización abrupta del tratamiento con CLOBAZAM VANNIER conducirá a los síntomas de retiro. Estos pueden ser: dolores de cabeza, disturbios en el sueño, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión y excitabilidad, desconexión con la realidad, despersonalización, alucinaciones y psicosis sintomáticas (por ejemplo delirio por suspensión del tratamiento), entumecimiento y hormigueo en las extremidades, dolor muscular, temblor, sudor, náuseas, vómitos, hiperacusia, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico así como también ataques epilépticos. También puede presentarse síndrome de abstinencia cuando se cambia abruptamente de una benzodiazepina con larga duración de la acción (por ej CLOBAZAM VANNIER) a una de menor duración de acción (desarrollo de



tolerancia) durante el curso del tratamiento. CLOBAZAM VANNIER puede causar sedación y efectos adversos similares así como debilidad muscular (ver "Reacciones Adversas"). Estos efectos pueden deteriorar la capacidad de concentración y reacción y por lo tanto constituye un riesgo en situaciones donde estas habilidades son de especial importancia (por ej. operar maquinarias o conducir automóviles).

En los pacientes con esquizofrenia u otras enfermedades psicóticas, uso de benzodicepinas se recomienda sólo para el tratamiento adyuvante, no para el primario.

Estados de ansiedad agudos y crónicos. Epilepsia (tratamiento coadyuvante). En pacientes con depresión o ansiedad asociada a depresión, debe ser usado sólo en conjunto con tratamiento concomitante adecuado. El uso sólo de benzodiazepinas puede precipitar suicidio en estos pacientes.

#### Interacciones medicamentosas y otras interacciones

Especialmente cuando se toma CLOBAZAM VANNIER en dosis mas altas, se puede presentar un efecto potenciado si se administran otros medicamentos depresores del sistema nervioso central tales como neurolépticos, ansiolíticos, clonidina y relacionados (aumenta la depresión central), ciertos antidepressivos, anticonvulsivos, antihistamínicos sedativos, anestésicos, analgésicos hipnóticos o narcóticos. Evitar el consumo de alcohol al mismo tiempo. El consumo concomitante de alcohol puede incrementar hasta 50% la disponibilidad de clobazam en el cuerpo y así incrementar sus efectos. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol. Si se usa CLOBAZAM VANNIER concomitantemente con analgésicos narcóticos puede incrementarse una posible euforia; esto puede conducir a aumentar la dependencia psicológica. Si se administra CLOBAZAM VANNIER como terapia adjunta en el tratamiento de epilepsia con otros medicamentos para el tratamiento de las convulsiones, la dosificación deberá ser ajustada con control medico regular (monitoreo EEG), ya que puede presentarse interacción con la medicación básica del paciente. En los pacientes que reciben tratamiento simultáneo con ácido valproico puede haber un incremento de leve a moderado en la concentración plasmática de ácido valproico. Los niveles sanguíneos de ácido valproico y de fenitoína deben monitorearse, si es posible. La carbamazepina y la fenitoína pueden causar un incremento en la



conversión metabólica de clobazam al metabolito activo N-desmetil-clobazam. Los efectos de los relajantes musculares y del óxido nítrico pueden ser incrementados. Los tratamientos concurrentes con medicamentos que inhiben el sistema enzimático citocromo P-450 (monooxigenasa), por ej. cimetidina o eritromicina, pueden incrementar y prolongar la acción de CLOBAZAM VANNIER.

### **Embarazo y lactancia**

CLOBAZAM VANNIER no debe ser usado en los primeros tres meses de embarazo y en los estadios finales debe ser usado solamente si hay indicaciones que así lo justifiquen. Si se usa CLOBAZAM VANNIER en dosis altas inmediatamente antes o durante el parto puede presentarse hipotermia, hipotonía, depresión respiratoria y dificultad al succionar (signos y síntomas del llamado "síndrome del recién nacido hipotónico"). Además, puede desarrollarse dependencia física a las benzodiazepinas en niños nacidos de madres que han tomado tales medicamentos durante períodos largos en los últimos estadios de la gestación. En el período que sigue al nacimiento, estos niños están en riesgo de desarrollar síndrome de abstinencia. Debido a que el clobazam pasa a la leche materna, no debe ingerirse CLOBAZAM VANNIER cuando se está amamantando.

### **Carcinogenesis**

En un estudio carcinogénico en ratas fue encontrado un incremento significativo en adenoma de célula folicular en el grupo que recibió dosificación más alta (100 mg/kg de peso corporal). Clobazam, como otras benzodiazepinas, conduce a la activación del control de ratas. En los estudios de toxicidad fueron observados en investigaciones con otros fármacos.

### **Mutagenesis y Teratogenesis**

Clobazam no tiene efectos genotóxicos ni mutagénicos. Estudios realizados en animales no indicaron efectos teratogénicos ni sobre la fertilidad.

**Empleo en insuficientes hepáticos o renales** Ver "Posología/Dosificación" y "Farmacocinética"

### **REACCIONES ADVERSAS**

Puede presentarse sedación llegando hasta fatiga, especialmente al comienzo del tratamiento o cuando se usan dosis más altas. También pueden presentarse enlentecimiento del tiempo de reacción, somnolencia, confusión, dolores de cabeza, sequedad en la boca, constipación, pérdida de apetito, náuseas, vértigo, debilidad muscular, ataxia a temblor leve de los dedos.



Especialmente cuando se toman dosis altas o en tratamiento prolongado pueden presentarse falta de firmeza al caminar y en las otras funciones motoras, desórdenes visuales (visión doble, nistagmus), incremento del peso corporal o pérdida de la libido. Estas reacciones son reversibles. Después del uso prolongado de benzodiazepinas puede presentarse, en caso muy raros, deterioro de la conciencia, a veces combinado con desórdenes respiratorios, especialmente en pacientes ancianos; estos efectos algunas veces persisten durante períodos más largos. En casos muy raros pueden desarrollarse reacciones de la piel, tales como erupciones (urticaria). Especialmente en ancianos y niños pueden ocurrir reacciones paradójicas tales como inquietud, dificultad en conciliar el sueño y durante el sueño, irritabilidad, estados agudos de agitación, ansiedad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, reacciones psicóticas, tendencias suicidas o frecuentes espasmos musculares. Debe discontinuarse el tratamiento con CLOBAZAM VANNIER en el caso que aparezcan estos eventos. Pueden desarrollarse tolerancia y dependencia especialmente durante uso prolongado. Puede presentarse amnesia anterógrada si las benzodiazepinas se usan en el rango normal de dosis, pero esto es más probable a niveles más altos de dosificación. Efectos amnésicos pueden asociarse con comportamiento inadecuado. Puede presentarse depresión respiratoria especialmente si se toman dosis altas de CLOBAZAM VANNIER. Por lo tanto especialmente en pacientes con fallas preexistentes de la función respiratoria (por ej. pacientes con asma bronquial) o en aquellos con daño cerebral puede presentarse o deteriorarse la insuficiencia respiratoria. Durante el tratamiento con benzodiazepinas puede quedar enmascarada una depresión preexistente.

#### **SOBREDOSIFICACION**

La sobredosificación o intoxicación con benzodiazepinas, incluyendo clobazam, puede llevar a depresión, asociada con somnolencia, confusión y letargo, posiblemente conduciendo en forma progresiva a ataxia, depresión respiratoria, hipotensión y, raramente, a coma. El riesgo de hecho fatal está aumentado en casos de intoxicación combinado con otros depresores del SNC, incluyendo alcohol. En el tratamiento de la intoxicación, debe considerarse la posible complicación con múltiples agentes. Pueden indicarse lavado gástrico, reposición intravenosa de fluidos y medidas generales de soporte además de monitoreo de la conciencia, de la respiración, del pulso y la presión sanguínea. Debe disponerse de instalaciones adecuadas para el manejo de complicaciones tales como obstrucción de las vías respiratorias o insuficiencia respiratoria.

La hipotensión puede ser tratada por reposición de los sustitutos del plasma y, si es necesario, con agentes simpaticomiméticos. No es efectiva la eliminación

1842



secundaria de clobazam (por diuresis forzada o hemodiálisis). La eficacia de la administración suplementaria de fisostigmina (un agente colinérgico) o de flumazenil (un antagonista) no puede indicarse debido a que no hay suficiente experiencia disponible. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano a comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247.  
Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777.

### "INFORMACION PARA EL PACIENTE"

Este medicamento contiene una "benzodiazepina". Las benzodiazepinas son fármacos para el tratamiento de síntomas de ansiedad y solamente pueden tomarse por prescripción médica. **CONSULTE A SU MEDICO.** Al utilizar benzodiazepinas existe el peligro de que se produzca y se fomente una dependencia. Con el fin de reducir este peligro a un mínimo, se recomienda la observación estricta de las siguientes instrucciones:

1. Las benzodiazepinas han sido desarrolladas únicamente para el tratamiento de un grupo específico de enfermedades y deben ser ingeridas únicamente bajo prescripción médica.
2. El médico debe decidir si continuar el tratamiento cuando estos medicamentos ya se han tomado por un máximo de cuatro semanas. Debe evitarse un período prolongado e ininterrumpido de administración que puede conducir a la dependencia. Si usted toma estos medicamentos sin consultar a su médico, usted reduce su seguridad y debe retirarse de ellos.
3. No debe ingerir más de la prescripción de su médico y el alcohol disminuido. El tratamiento de la dependencia se debe realizar sólo si usted lo desea por su propia decisión.
4. Cuando se discontinúan las benzodiazepinas después de uso prolongado puede presentarse un período de ansiedad e insomnio a menudo después de varios días. Este síndrome de abstinencia desaparece habitualmente después de 2-3 semanas.
5. Informe a su médico si usted está afectado por alcoholismo o drogadicción. En este caso, usted no debe tomar benzodiazepinas, excepto en situaciones especiales determinadas únicamente por el médico.
6. Nunca tome medicamentos que contengan benzodiazepinas porque "ellos han sido de tanta ayuda a otros" y no transfiera esta medicación a otras personas.

1842



**PRESENTACIONES:** envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de uso hospitalario.

**CONSERVACIÓN:** conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30 °C).

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE  
SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Dirección Técnica:** Nancy Ruiz - Farmacéutica.

**Elaborado por:** Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

**Planta Industrial y Administración:** Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4366

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.

Última revisión:

A large, stylized logo for Vannier, featuring a prominent 'V' shape above the word 'Vannier' in a bold, sans-serif font.

*Laboratorio de Especialidades Medicinales*