



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2644-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 19 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-004103-17-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004103-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CLONAGIN 0,25 – 0,5 – 1 – 2 / CLONAZEPAM COMPRIMIDOS BIRANURADOS, 0,25 mg – 0,5 mg – 1 mg – 2 mg; CLONAGIM / CLONAZEPAM, GOTAS, 2,5 mg/ml – INYECTABLE, 1,0 mg; CLONAGIN SL / CLONAZEPAM, COMPRIMIDOS SUBLINGUALES, 0,25 mg; CLONAGIN D 0,25 – CLONAGIN D 0,5 / CLONAZEPAM, COMPRIMIDOS DE DISOLUCION BUCAL RAPIDA, 0,25 mg – 0,50 mg; aprobada por Certificado N° 46.566.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CLONAGIN 0,25 – 0,5 – 1 – 2 / CLONAZEPAM COMPRIMIDOS BIRANURADOS, 0,25 mg – 0,5 mg – 1 mg – 2 mg; CLONAGIM / CLONAZEPAM, GOTAS, 2,5 mg/ml – INYECTABLE, 1,0 mg; CLONAGIN SL / CLONAZEPAM, COMPRIMIDOS SUBLINGUALES, 0,25 mg; CLONAGIN D 0,25 – CLONAGIN D 0,5 / CLONAZEPAM, COMPRIMIDOS DE DISOLUCION BUCAL RAPIDA, 0,25 mg – 0,50 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-31299656-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-31300283-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.566, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004103-17-7

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.19 09:35:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.19 09:35:49 -03'00'

Proyecto de Prospecto

CLONAGIN 0,25 / 0,5 / 1 / 2
Comprimidos birranurados

CLONAZEPAM 0,25 mg / 0,5 mg / 1 mg / 2 mg

CLONAGIN SL
Comprimidos sublinguales

CLONAZEPAM 0,25 mg

CLONAGIN D 0,25 / 0,5
Comprimidos de disolución bucal rápida

CLONAZEPAM 0,25 mg / 0,5 mg

CLONAGIN
Gotas

CLONAZEPAM 2,5 mg/ml

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada-Lista IV

FORMULA:

- Comprimidos birranurados:

Cada comprimido birranurado de *CLONAGIN 0,25* contiene: clonazepam 0,25 mg. Excipientes: Ludipress, Ac-di-sol, talco, estearato de magnesio, laca amarillo de quinolina, laca azul brillante, laca amarillo ocase, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido birranurado de *CLONAGIN 0,5* contiene: clonazepam 0,50 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido birranurado de *CLONAGIN 1* contiene: clonazepam 1,00 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido birranurado de *CLONAGIN 2* contiene: clonazepam 2,00 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca azul brillante, c.s.p. 1 comprimido.

- Comprimidos sublinguales:

Cada comprimido sublingual de *CLONAGIN SL* contiene: clonazepam 0,25 mg. Excipientes: Ludipress, aspartamo, croscarmelosa sódica, estearil fumarato de sodio, c.s.p. 1 comprimido.

- Comprimidos de disolución bucal rápida:

Cada comprimido de disolución bucal rápida de *CLONAGIN D 0,25* contiene: clonazepam 0,25 mg. Excipientes: laurilsulfato de sodio, Aerosil 200, Ludipress, aspartamo, talco, almidón sodio glicolato, estearil fumarato de sodio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido de disolución bucal rápida de *CLONAGIN D 0,5* contiene: clonazepam 0,50 mg. Excipientes: laurilsulfato de sodio, Aerosil 200, Ludipress, aspartamo, talco, almidón sodio glicolato, estearil fumarato de sodio, oxido de hierro marrón, c.s.p. 1 comprimido.

- Gotas:

Cada ml de *CLONAGIN* contiene: clonazepam 2,5 mg. Excipientes: esencia de durazno, sacarina sódica, ácido cítrico, citrato de sodio dihidrato, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, agua purificada, propilenglicol, c.s.p. 1 ml.

1ml = 25 gotas = 2,5 mg de clonazepam

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico. Anticonvulsivante (Código ATC: N03AE01).

INDICACIONES

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-31299656-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Trastornos epilépticos:

- Ausencias (Petit mal) refractarias a succinimidas
- Síndrome de Lennox-Gastaut (Petit mal atípico), como monoterapia o como terapia adyuvante
- Crisis akinéticas y mioclónicas

Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM-IV)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Clonazepam es un derivado benzodiazepínico, que en experimentos en animales ha demostrado los efectos farmacológicos característicos de las 1,4-benzodiazepinas: ansiolítico, miorelajante, sedante, anticonvulsivante.

Se cree que el mecanismo por el cual clonazepam ejerce sus efectos está relacionado con el aumento de la actividad inhibitoria postsináptica mediada por ácido gama-aminobutírico (GABA), en el SNC.

En humanos, clonazepam puede suprimir las descargas de puntas y ondas en las crisis de ausencia (Petit mal) y disminuir la frecuencia, amplitud, duración y extensión de las descargas en convulsiones motoras menores.

FARMACOCINÉTICA

Absorción:

- *Vía oral:* clonazepam es rápida y casi totalmente (82-98%) absorbido tras la administración oral. En la mayoría de los casos el pico plasmático se observa luego de 1 a 4 horas de la toma. La biodisponibilidad es del 90%.

El grado de absorción de clonazepam comprimidos es comparable a clonazepam gotas. Sin embargo, la velocidad de absorción de los comprimidos es levemente más lenta.

A dosis diarias de 6 mg, las concentraciones plasmáticas del principio activo en el estado estacionario son de 55 ng/ml. En el estado estacionario, tras la administración repetida del producto, las concentraciones plasmáticas pueden ser tres veces más elevadas que las observadas con una dosis única.

Las concentraciones plasmáticas que se correlacionan con un efecto óptimo se sitúan entre 20 y 70 ng/ml. Luego de una dosis única oral de 2 mg de clonazepam, el efecto se manifiesta en el lapso de 30-60 minutos, y dura 6-8 horas en niños y 8-12 horas en adultos.

La farmacocinética de clonazepam es dosis-dependiente en el rango de dosis terapéutico.

- *Vía sublingual:* estudios *in vitro* han demostrado que los comprimidos sublinguales presentan una rápida desintegración y disolución.

Distribución: clonazepam se distribuye rápidamente en los diferentes órganos y tejidos, con preferencia por la fijación a estructuras cerebrales. Se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente un 82-86%. El volumen medio de distribución de clonazepam se calcula en unos 3 l/kg.

Clonazepam atraviesa la barrera placentaria, y se ha detectado su presencia en la leche materna.

Metabolismo: clonazepam sufre un extenso metabolismo hepático, principalmente a través del sistema citocromo P450 (CYP) incluyendo CYP3A4. Se han detectado 5 metabolitos en orina. El principal metabolito es el 7-amino-clonazepam, con escasa actividad anticonvulsiva.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aprobado

Lt. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico

página 2 de 11
Mesa de Entradas N° 12627

Excreción: la vida media de eliminación es de 30-40 horas. El 50-70% de de clonazepam se elimina a través de la orina y el 10-30% con las heces, casi exclusivamente en forma de metabolitos libres o conjugados. Menos del 2% de la dosis aparece en la orina bajo la forma de clonazepam sin metabolizar.

Poblaciones especiales

Población pediátrica: la farmacocinética de eliminación es similar en niños y adultos.

Pacientes de edad avanzada, insuficiencia renal o hepática: la farmacocinética de clonazepam no ha sido estudiada en estas poblaciones de pacientes.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe adecuarse individualmente en función de la respuesta clínica, la tolerabilidad y la edad de cada paciente.

En los casos nuevos, y no refractarios al tratamiento, es recomendable comenzar con dosis bajas. Asimismo, para evitar la aparición de reacciones adversas, se recomienda elevar progresivamente la dosis hasta alcanzar la dosis adecuada.

Trastornos epilépticos:

- Niños de hasta 10 años de edad (o hasta 30 kg de peso):

Dosis inicial: 0,01-0,03 mg/kg/día sin exceder los 0,05 mg/kg/día, en 2 o 3 tomas. La dosis podrá aumentarse sin exceder los 0,25-0,5 mg cada 3 días, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 0,1-0,2 mg/kg/día, hasta lograr el control de las crisis, o hasta que la aparición de efectos adversos impidiera incrementos posteriores.

Cuando sea posible la dosis deberá dividirse en 3 tomas iguales, o bien deberá administrarse la mayor dosis antes de acostarse, a fin de minimizar la somnolencia diurna.

- Niños y adolescentes de 10 a 16 años:

La dosis inicial es de 1-1,5 mg/día, divididos en 2 o 3 tomas. Esta dosis puede irse aumentando en 0,25-0,5 mg cada 72 horas hasta que se alcance la dosis de mantenimiento individual (por lo general, de 3-6 mg/día).

- Adultos:

Dosis inicial: se recomienda no superar los 1,5 mg/día, repartidos en 3 tomas. La dosis puede incrementarse de 0,5-1 mg cada 3 días, hasta lograr el control de las crisis o hasta que la aparición de efectos adversos impida incrementos posteriores.

La dosis de mantenimiento debe ser determinada individualmente en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad de cada paciente.

Dosis máxima: 20 mg/día.

Trastorno de angustia con o sin agorafobia:

- Adultos:

Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg, 2 veces por día. La dosis puede ser incrementada a 1 mg/día luego de 3 días. En ensayos clínicos ésta ha resultado ser la dosis óptima en la mayoría de los pacientes; no obstante, en algunos pacientes pueden ser adecuadas dosis de hasta un máximo de 4 mg/día. En tales casos, la dosis puede incrementarse de 0,125 a 0,25 mg (2 veces por día) cada 3 días, hasta lograr el control de los

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

síntomas o hasta la aparición de efectos adversos que impidan incrementos posteriores. Para reducir la somnolencia, se recomienda la administración de una dosis antes de dormir.

En las crisis agudas de angustia y/o ansiedad administrar un comprimido sublingual de 0,25 mg.

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

Tratamiento concomitante con drogas antiepilépticas (DAE): clonazepam puede administrarse concomitantemente con otros fármacos antiepilépticos. En tal caso, se deberá ajustar la dosis de cada fármaco para lograr el efecto óptimo deseado.

Disminución de la dosis o suspensión del tratamiento: la discontinuación del tratamiento con CLONAGIN debe realizarse progresiva y lentamente. Se sugiere realizar disminuciones de la dosis diaria en no más de 0,125 mg cada 3 días, requiriéndose en algunos casos una reducción aún más lenta. Se debe evitar la discontinuación abrupta del tratamiento por riesgo de síndrome de abstinencia (véase ADVERTENCIAS).

Neumopatías (como EPOC): se deberá realizar un ajuste de dosis individual en pacientes que presenten neumopatías ya que los efectos respiratorios de clonazepam pueden agravarse por obstrucciones preexistentes de las vías respiratorias.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: de acuerdo con los criterios farmacocinéticos, no es necesario un ajuste de dosis en estos pacientes. Sin embargo, se deberá realizar un monitoreo regular de la función renal durante el tratamiento (véase PRECAUCIONES).

Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios sobre la influencia del compromiso hepático en la farmacocinética de clonazepam. Sin embargo, dado que clonazepam sufre metabolismo hepático, su eliminación podría verse afectada en pacientes con insuficiencia hepática. Por lo tanto, se recomienda precaución para decidir la dosis de clonazepam en estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada: como otras drogas sedantes, clonazepam puede causar aumento de la sedación y confusión en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, dichos pacientes deberán comenzar el tratamiento con la menor dosis posible, y deberán ser cuidadosamente monitoreados. Los estudios clínicos con clonazepam no incluyen un número suficiente de pacientes mayores de 65 años para determinar si ellos responden de manera diferente al tratamiento.

Población pediátrica: no hay evidencia clínica con clonazepam en trastornos de angustia en menores de 18 años.

Modo de administración:

- *Comprimidos birranurados:* los comprimidos deben ingerirse con suficiente cantidad de agua.
- *Gotas:* las gotas deben diluirse en agua, té o jugos de fruta en una cuchara. No dosificar directamente en la boca. 1 ml de solución oral = 25 gotas = 2,5 mg de clonazepam.
- *Comprimidos sublinguales:* colocar el comprimido de CLONAGIN SL debajo de la lengua, mantenerlo durante por lo menos 3 minutos, y evitar la deglución antes de transcurrido dicho tiempo.

CONTRAINDICACIONES

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-31299656-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo C. Fassone
Coordinador Técnico
Matrícula N° 12627

página 4 de 11



BALIARDA S.A.

Hipersensibilidad conocida al clonazepam, a otras benzodiazepinas, o a cualquiera de los componentes del producto. Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, pudiendo administrarse en pacientes con glaucoma de ángulo abierto adecuadamente tratados. Pacientes con dependencia alcohólica, drogadependencia ó farmacodependencia. Insuficiencia respiratoria severa. Pacientes con evidencia bioquímica ó clínica de enfermedad hepática severa. Pacientes en coma. Miastenia gravis. Debido a su contenido de aspartamo, CLONAGIN SL no debe administrarse a pacientes con fenilcetonuria.

ADVERTENCIAS

Abuso y dependencia: clonazepam, al igual que otras benzodiazepinas, puede inducir dependencia (física y psíquica). La dependencia puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores predisponentes, siendo mayor el riesgo a dosis elevadas, tratamiento prolongado, o en pacientes con reconocida tendencia al abuso de drogas, o con antecedentes de alcoholismo, drogadicción o con enfermedades psiquiátricas severas. Se recomienda especial vigilancia en estos pacientes.

Riesgo de reducción de dosis: la disminución rápida de la dosis o la suspensión abrupta del producto puede, al igual que con otras benzodiazepinas, dar lugar a la aparición de síntomas de abstinencia de similares características que los observados con barbitúricos y alcohol. El riesgo de aparición de síntomas de abstinencia aumenta cuando las benzodiazepinas se administran junto con sedantes durante el día (tolerancia cruzada). Los síntomas comprenden: temblor, sudoración, agitación, alteraciones del sueño y ansiedad, cefalea, mialgias, ansiedad severa, tensión, inquietud, confusión, intranquilidad, convulsiones. En casos más severos pueden presentarse: pérdida del sentido de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz y el contacto físico, o alucinaciones. Los síntomas más severos se presentaron en pacientes tratados con dosis excesivas de benzodiazepinas durante períodos prolongados. Se han reportado síntomas de abstinencia luego de la interrupción abrupta de un tratamiento, incluso a dosis terapéuticas.

Se aconseja, por lo tanto, que la interrupción del tratamiento, aunque el mismo sea de corta duración, sea progresiva, con disminución gradual de la dosis (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Empleo de anticonvulsivantes durante el embarazo: existen reportes que sugieren una mayor incidencia de defectos congénitos en recién nacidos de mujeres bajo tratamiento con anticonvulsivantes; no obstante, no se ha demostrado una relación causa/efecto definida, dado que factores como los genéticos o la condición epiléptica per se pueden tener mayor influencia que los fármacos en la aparición de defectos de nacimiento. La gran mayoría de las madres bajo terapia anticonvulsivante dan a luz niños normales. Es importante destacar que las drogas anticonvulsivantes no deben ser discontinuadas en pacientes en las que están destinadas a prevenir convulsiones debido al alto riesgo de precipitar un "status epiléptico" con hipoxia asociada y riesgo de vida.

En aquellos casos en que la severidad y frecuencia de las convulsiones sean tales que la interrupción del medicamento no pone en peligro la vida de la paciente, puede considerarse la suspensión de la droga antes o durante el embarazo, no obstante, no puede asegurarse que aún convulsiones leves no entrañen riesgo para el embrión o el feto.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-31299656-APN-DERM#ANMAT

página 5 de 5
de Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Por lo tanto, ante la necesidad del uso de anticonvulsivantes durante el embarazo el médico deberá evaluar la relación riesgo/beneficio.

Empleo de benzodiazepinas durante el embarazo: diversos estudios han sugerido una mayor incidencia de malformaciones congénitas asociadas al uso de benzodiazepinas durante el embarazo.

El tratamiento con benzodiazepinas durante el último trimestre del embarazo o durante el parto, puede provocar: alteraciones en la frecuencia cardíaca, hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria, y dificultades en la succión del neonato. Asimismo, existe riesgo de experimentar síntomas de abstinencia durante el período postnatal.

Empleo en mujeres en edad fértil: antes de iniciar la terapia con clonazepam se deberá considerar la posibilidad que una mujer en edad fértil pueda estar embarazada. Si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con clonazepam, deberá advertírsele sobre el riesgo potencial para el feto. Asimismo, se debe advertir a las pacientes que deben comunicarse con su médico en caso de quedar embarazada, o si planean estarlo, con el fin de evaluar la conveniencia de discontinuar el tratamiento.

Clonazepam no deberá utilizarse durante el embarazo como ansiolítico.

Ideación y comportamiento suicida: las drogas antiepilépticas (DAE), pueden aumentar el riesgo de ideación, o comportamiento suicida cualquiera sea la indicación para la cual hayan sido prescritas. Los pacientes que reciban clonazepam deben ser supervisados frente la posible aparición o el empeoramiento de una depresión preexistente, pensamientos o comportamientos suicidas, y/o ante cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento.

Datos combinados de estudios clínicos controlados con placebo mostraron que los pacientes tratados con DAE tenían aproximadamente el doble de riesgo de presentar ideación o comportamiento suicida (0,43%) en comparación con el grupo placebo (0,24%). Hubo 4 casos de suicidio en pacientes tratados con DAE, mientras que ningún caso se presentó en los pacientes tratados con placebo.

En caso de aparición de pensamiento o comportamiento suicida durante el tratamiento, el médico debe tener en cuenta que la aparición de estos síntomas puede estar relacionada con la enfermedad por la cual el paciente está siendo tratado.

Opioides: se debe advertir que el uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo clonazepam, con opioides puede provocar sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a los potenciales riesgos que representa esta combinación, su uso conjunto se deberá reservar únicamente cuando no sea posible un tratamiento alternativo.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberán ser alertados de la necesidad de seguimiento de los mismos en relación a la posibilidad de aparición de síntomas de depresión respiratoria y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

PRECAUCIONES

Generales: clonazepam deberá utilizarse con precaución en pacientes con ataxia espinal o cerebelosa, en caso de intoxicación alcohólica o iatrogénica aguda, o insuficiencia hepática severa (como cirrosis).

Riesgos de suspensión abrupta: la interrupción abrupta de clonazepam, particularmente en pacientes sometidos a terapias en altas dosis y por períodos prolongados, puede precipitar un estado epiléptico. Ante la

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Pablo G. Tassone
página 6 de Director Técnico
Nº 12627



BALIARDA S.A.

decisión de interrumpir la terapia con clonazepam se recomienda disminuir la dosificación en forma gradual (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN). Puede ser necesario instituir paralelamente una terapia de sustitución con otro anticonvulsivante.

Riesgo de crisis convulsivas: en los pacientes en que coexisten diferentes tipos de desórdenes epilépticos, clonazepam puede aumentar la incidencia, o precipitar el comienzo, de crisis tónico-clónicas generalizadas (grand mal). Puede entonces ser necesario un incremento de la dosis de clonazepam o la adición de otro fármaco anticonvulsivante apropiado.

Porfiria: debido a que clonazepam es probablemente un agente porfirigénico, debe ser utilizado con precaución en pacientes con porfiria.

Sialorrea: clonazepam puede producir sialorrea y un incremento en la secreción de las vías respiratorias, por ello se recomienda administrar con precaución en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

Apnea del sueño / insuficiencia pulmonar crónica: clonazepam debe ser administrado con precaución en pacientes con apnea del sueño o insuficiencia respiratoria crónica.

Pruebas de laboratorio: se recomienda realizar periódicamente recuentos sanguíneos y controles de la función hepática durante el tratamiento prolongado con clonazepam.

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de clonazepam puede influir sobre la capacidad de reacción, debiendo por ello evitarse estas actividades durante el tratamiento.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática: dado que el metabolismo de clonazepam tiene lugar en el hígado, sería de esperar que la enfermedad hepática altere la eliminación de la droga. Por lo tanto, clonazepam debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: dado que los metabolitos de clonazepam se excretan principalmente por orina, para evitar su excesiva acumulación, se recomienda administrar con precaución el producto en pacientes con insuficiencia renal.

Embarazo: el empleo del producto durante el embarazo quedará a supeditado a criterio del médico, quien evaluará la relación riesgo/beneficio en cada caso particular (véase ADVERTENCIAS)

Lactancia: clonazepam se excreta en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda amamantar durante el tratamiento con el producto.

Pacientes de edad avanzada: debido a que los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener función renal y/o hepática disminuida, se recomienda administrar clonazepam con precaución, pudiendo ser de utilidad la evaluación previa de la función hepática y/o renal.

Población pediátrica: en el tratamiento a largo plazo, debe evaluarse la relación riesgo/beneficio, ante las posibles alteraciones en el desarrollo físico y mental que pueden evidenciarse recién después de varios años. Como ansiolítico no debe utilizarse en menores de 18 años.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-31299656-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
página 2 de 2
Co-Productor Técnico
Matricul. N° 12627



BALIARDA S.A.

Asimismo, en lactantes y niños pequeños, clonazepam puede provocar un aumento de la producción de saliva y secreciones bronquiales. Por lo tanto, se deberá tener la precaución de mantener las vías respiratorias libres en estos pacientes.

Interacciones medicamentosas

Depresores de SNC/alcohol: cuando clonazepam se administra conjuntamente con otros anticonvulsivantes, como antihistamínicos H₁ sedantes, ansiolíticos no benzodiazepínicos, hipnóticos, derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos), alcohol, o con cualquier otro fármaco depresor del SNC, puede producirse potenciación mutua de los efectos centrales, con disminución de la vigilancia.

Ante la necesidad de asociar clonazepam con otros medicamentos de acción central, será preciso ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir un resultado óptimo.

Opioides: véase ADVERTENCIAS.

DAE: clonazepam puede administrarse simultáneamente con otro, u otros, fármacos antiepilépticos, pero la adición de un nuevo fármaco a la pauta terapéutica debe acompañarse de una cuidadosa valoración de la respuesta al tratamiento, pues aumenta el riesgo de efectos secundarios (como sedación, apatía). Si se decide asociar varios antiepilépticos, hay que ajustar la dosis de cada uno para conseguir el efecto deseado.

Los antiepilépticos como fenitoína, fenobarbital o carbamazepina pueden alterar el clearance renal de clonazepam, disminuyendo sus niveles séricos, cuando se administran de manera conjunta.

Acido valproico: la administración conjunta de clonazepam con ácido valproico puede ocasionalmente inducir crisis de Petit mal epiléptico.

Fluoxetina y sertralina: los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como fluoxetina y sertralina, no afectan la farmacocinética de clonazepam cuando se administran concomitantemente con éste.

Ranitidina: agentes que disminuyen la acidez gástrica, como ranitidina, no afectan significativamente la farmacocinética del clonazepam.

Propantelina: propantelina reduce un 10% el ABC y un 20% la C_{max} de clonazepam, cuando se administran concomitantemente.

Drogas inductoras/inhibidoras de CYP3A4: drogas inductoras de CYP3A4 aumentan el metabolismo de clonazepam ocasionando una disminución del 30% de sus niveles plasmáticos. Si bien no se conoce la participación de CYP3A4 en el metabolismo de clonazepam, los inhibidores de esta isoenzima, como los antifúngicos orales, deben utilizarse con precaución en pacientes que reciben clonazepam.

REACCIONES ADVERSAS

- **Trastornos epilépticos:** las reacciones adversas más frecuentemente observadas se asocian con depresión del SNC. La experiencia con el tratamiento de convulsiones ha mostrado que el 50% de los pacientes presenta somnolencia y el 30% ataxia. En aproximadamente el 25% casos se han presentado problemas de comportamiento, pero estos síntomas fueron disminuyendo con el tiempo.

Con menor frecuencia se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Psiquiátricas: depresión, trastornos de la memoria, insomnio, confusión, alucinaciones, histeria, aumento de la libido, psicosis (con mayor probabilidad en pacientes con historia de trastornos psiquiátricos). Reacciones

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
página 8 de Director Técnico
Médico N° 12627



BALIARDA S.A.

paradojales: excitación, irritabilidad, comportamiento agresivo, agitación, nerviosismo, ansiedad, hostilidad, trastornos del sueño, pesadillas.

Neurológicas: temblor, vértigo, mareos, cefalea, disartria, dificultad en el habla, nistagmo, diplopía, depresión respiratoria, movimientos oculares anormales, hipotonía, hemiparesia, afonía, movimientos coreiformes, disdiadococinesia, coma.

Respiratorias: hipersecreción de las vías respiratorias altas, rinorrea, disnea. Puede producirse también depresión respiratoria, sobre todo si clonazepam se administra por vía intravenosa. El riesgo de depresión respiratoria es mayor en pacientes con obstrucción de las vías respiratorias o daño cerebral previos, así como cuando se administran conjuntamente otros fármacos depresores de la respiración.

Gastrointestinales: anorexia, constipación, diarrea, náuseas, sequedad bucal, lengua saburral, encopresis, gastritis, aumento del apetito, aftas.

Genitourinarias: disuria, nicturia, retención urinaria, enuresis.

Cardiovasculares: palpitaciones.

Musculoesqueléticas: mialgia, debilidad muscular.

Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Dermatológicas: alopecia, rash cutáneo, edema facial y de tobillo, hirsutismo.

Hepáticas: hepatomegalia, elevación transitoria de las transaminasas séricas y de fosfatasa alcalina.

Otras: deshidratación, fiebre, linfadenopatía, pérdida o ganancia de peso, deterioro general, síntomas por discontinuación (véase ADVERTENCIAS).

- *Trastorno de angustia con o sin agorafobia:* las reacciones adversas más comúnmente observadas fueron: somnolencia (37%), depresión (7%), coordinación anormal (6%) y ataxia (5%).

Otras reacciones adversas reportadas en el 1%, o más, de los pacientes fueron:

Neurológicas: mareos, disartria.

Psiquiátricas: depresión, alteraciones de la memoria, nerviosismo, disminución de la capacidad intelectual, labilidad emocional, confusión, disminución de la libido.

Respiratorias: infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, rinitis, tos, faringitis, bronquitis.

Gastrointestinales: constipación, disminución del apetito, dolor abdominal.

Musculoesqueléticas: mialgia.

Genitourinarias: poliuria, infecciones del tracto urinario, dismenorrea, colpitis, eyaculación retardada, impotencia.

Sensoriales: visión borrosa.

Otras: gripe, fatiga, reacción alérgica.

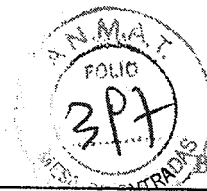
Reacciones adversas que llevaron a la discontinuación del tratamiento: en base a la información recopilada de dos estudios, de 6 y 9 semanas de duración, la incidencia de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 17% para los pacientes tratados con clonazepam y del 9% para los que recibieron placebo. Las reacciones adversas más comunes ($\geq 1\%$) asociadas con la discontinuación, fueron: somnolencia, depresión, mareos, nerviosismo, ataxia, disminución de la capacidad intelectual.

SOBREDOSIFICACIÓN

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Las manifestaciones de sobredosis con clonazepam, varían en función de la edad, el peso corporal y la respuesta al fármaco. Los síntomas incluyen: cefalea, somnolencia, cuadros severos de confusión, ataxia, disminución de los reflejos, depresión respiratoria, colapso circulatorio y coma.

Tratamiento: lavado gástrico inmediato; monitoreo del pulso, la presión arterial y la respiración; hidratación con medidas generales de apoyo. En caso que fuera necesario, administrar asistencia respiratoria mecánica. La hipotensión puede tratarse con drogas simpaticomiméticas. El valor de la diálisis no ha sido determinado. Puede ser de utilidad la administración de flumazenil, un antagonista específico de los receptores benzodiazepínicos, para revertir total o parcialmente el efecto sedante. Cuando una sobredosis de benzodiazepinas es conocida o sospechada previamente a la administración de flumazenil, se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación pulmonar. Especialmente en pacientes tratados con benzodiazepinas durante períodos prolongados, el empleo de flumazenil se ha asociado con convulsiones. Flumazenil es un adyuvante, no un sustituto, del tratamiento de sobredosis de benzodiazepinas. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados por resedación, depresión respiratoria u otro efecto residual benzodiazepínico durante un período apropiado luego del tratamiento. Por lo tanto, flumazenil no está indicado en pacientes con epilepsia que estén siendo tratados con benzodiazepinas.

En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos del Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, Hospital Posadas:(011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN

CLONAGIN 0,25: envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos birranurados de color verde.

CLONAGIN 0,5: envases conteniendo 20, 30, 50 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos birranurados de color blanco.

CLONAGIN 1: envases conteniendo 10, 20, 30, 50 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos birranurados de color amarillo.

CLONAGIN 2: envases conteniendo 20, 30, 50 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos birranurados de color celeste.

CLONAGIN SL 0,25: envases conteniendo 10, 15, 20 y 30 comprimidos sublinguales.

Comprimidos redondos, color blanco.

CLONAGIN D 0,25: envases conteniendo 20, 30, 50 y 60 comprimidos de disolución bucal rápida.

Comprimidos redondos color blanco.

CLONAGIN D 0,5: envases conteniendo 20, 30, 50 y 60 comprimidos de disolución bucal rápida.

Comprimidos redondos color marrón.

CLONAGIN (gotas): envases de 10 y 20 ml, con gotero dosificador.

Solución ligeramente amarillenta, transparente, con aroma a durazno.

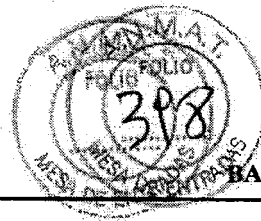
Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica."

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

L.J. G. Tassone
Diplomado Técnico
Matrícula N° 12527



BALIARDA S.A.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46566

Condiciones de conservación:

CLONAGIN 0,25 / 0,5 / 1 / 2 - CLONAGIN SL - CLONAGIN D 0,25 / 0,5

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

CLONAGIN (gotas): mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la luz.

Director Técnico: Alejandro Herrmann Farmacéutico

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión: .../.../....

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Dr. Marcelo C. Tassone
IF-2017-01290666-AR-~~DERM~~-DERM#ANMAT
Matricula N° 12627



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-31299656-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Diciembre de 2017

Referencia: prospectos 4103-17-7 certif 46566.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.05 10:32:30 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.05 10:32:30 -03'00'



BALIARDA S.A.

Prospecto para el paciente

CLONAGIN 0,25 / 0,5 / 1 / 2
Comprimidos birranurados

CLONAZEPAM 0,25 mg / 0,5 mg / 1 mg / 2 mg

CLONAGIN SL
Comprimidos sublinguales

CLONAZEPAM 0,25 mg

CLONAGIN D 0,25 / 0,5
Comprimidos de disolución bucal rápida

CLONAZEPAM 0,25 mg / 0,5 mg

CLONAGIN
Gotas

CLONAZEPAM 2,5 mg/ml

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada-Lista IV

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda **CONSULTE A SU MÉDICO.**

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.**

¿Que contiene CLONAGIN?

Contiene *clonazepam*, una sustancia con acción ansiolítica y anticonvulsivante perteneciente al grupo de las benzodiazepinas.

¿En qué pacientes está indicado el uso de CLONAGIN?

CLONAGIN está indicado en:

Trastornos epilépticos:

- Ausencias (Petit mal) refractarias a succinimidas.
- Síndrome de Lennox-Gastaut (variante del petit mal), como monoterapia o como terapia coadyuvante.
- Crisis akinéticas y mioclónicas.

Trastorno de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia (DSM-IV).

¿En qué casos no debo tomar CLONAGIN?

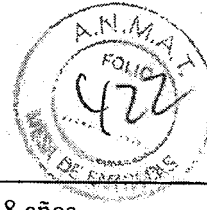
No debe tomar CLONAGIN si usted:

- Es alérgico a fármacos de la familia de las benzodiazepinas o a cualquier otro componente del producto (ver "Información adicional").
- Padece de glaucoma de ángulo estrecho (enfermedad ocular causada por la elevación rápida y dolorosa de la presión dentro del ojo).
- Tiene problemas de dependencia de alcohol, fármacos o sustancia de abuso.
- Padece insuficiencia respiratoria severa.
- Presenta problemas severos en el hígado.
- Padece de miastenia gravis.
- Sufre fenilcetonuria (solo para el caso de Clonagin SL comprimidos sublinguales por su contenido de aspartamo)

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

página 1 de 5
Dr. Marcelo S. Passone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

CLONAGIN no debe administrarse como ansiolítico en menores de 18 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- Esta bajo tratamiento con sedantes (como diazepam), especialmente durante el día.
- Presenta alguno de los siguientes síntomas: temblor, sudoración, agitación, alteraciones del sueño, ansiedad, dolor de cabeza, dolores musculares, tensión, inquietud, confusión, intranquilidad, convulsiones, pérdida del sentido de la realidad, despersonalización (sensación de sentirse extraño a uno mismo, a su cuerpo y al ambiente que lo rodea), hiperacusia (aumento de la sensibilidad a los sonidos), entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz y el contacto físico, alucinaciones.
- Ha tenido un empeoramiento de una depresión preexistente, ha pensado hacerse daño, ha sufrido un cambio inusual en su humor o en su comportamiento.
- Se encuentra bajo tratamiento con opioides (como hidrocodona).
- Padece ataxia espinal o cerebelosa.
- Padece o ha padecido convulsiones.
- Padece porfiria.
- Padece de sialorrea (niveles excesivos de saliva), apnea del sueño (detención transitoria de la respiración durante el sueño) o enfermedad pulmonar crónica.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?

Antes de comenzar a tomar CLONAGIN, debe informarle si está embarazada, presume estarlo o si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos utilizados para:

- Ansiedad o trastornos del sueño (medicamentos conocidos como depresores del sistema nervioso central como zolpidem, eszopiclona, fenobarbital, opioides).
- Dolor severo (analgésicos derivados de la morfina como codeína)
- Trastornos convulsivos (tratamiento conjunto con otras drogas antiepilépticas como ácido valproico, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital).
- Depresión (como fluoxetina, sertralina).
- Gastritis (como ranitidina y propantelina).
- Medicamentos orales para infecciones provocadas por hongos (como ketoconazol).

¿Qué dosis debo tomar de CLONAGIN y por cuánto tiempo?

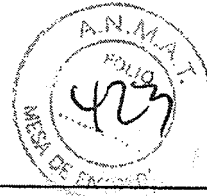
ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado

M. Marcelo S. Tassone
Dirección Técnica
Métrica N° 12627

página 2 de 5

F-2017-31300283-AR-DE-#ANMAT



BALIARDA S.A.

Debe tomar la dosis exacta de CLONAGIN y durante el tiempo que su médico le ha indicado. Su médico decidirá su dosis inicial. La dosis de mantenimiento (dosis diaria) dependerá de su enfermedad y de sus necesidades. La dosis podrá variar en función de su peso, edad y enfermedad:

Trastornos epilépticos: entre 1-20 mg/día,

Trastornos de angustia: entre 0,5-4 mg/día.

¿Si padezco problemas de riñón o hígado, es necesario modificar la dosis?

Sí, posiblemente su médico le indique una dosis menor.

¿En los pacientes de edad avanzada es necesario modificar la dosis?

Si, es probable que usted requiera una dosis inicial menor.

¿Cómo debo tomar CLONAGIN?

CLONAGIN comprimidos: ingerir con agua y sin masticar.

CLONAGIN SL comprimidos sublinguales:

- Colocar el comprimido de Clonagin SL debajo de la lengua.
- Mantenerlo durante por lo menos 3 (tres) minutos.
- Evitar tragar el comprimido antes de transcurrido dicho tiempo.

CLONAGIN gotas: las gotas deben diluirse en agua, té o jugos de fruta en una cuchara y se tomara de la misma. No dosificar directamente de la boca.

1 ml de solución oral = 25 gotas = 2,5 mg de clonazepam

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de CLONAGIN?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura. En general la dosis debe reducirse gradualmente para evitar efectos no deseados (efectos de retirada).

En algunos casos puede ser necesario implementar una terapia de sustitución con otro anticonvulsivante.

No deje de tomar CLONAGIN repentinamente sin haber hablado con su médico.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de CLONAGIN?

Si usted olvidó tomar una dosis nunca debe tomar una dosis doble cuando le toque la siguiente toma. En vez de ello simplemente continúe con la dosis habitual en la próxima administración del medicamento.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de CLONAGIN mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de CLONAGIN, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con CLONAGIN?

Se aconseja no tomar alcohol.

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con CLONAGIN?

ALEJANDRO SARAFUGLU

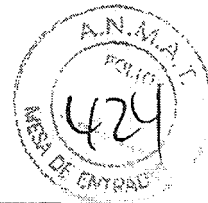
Apoderado

IF-2017-31300283-APN-~~DERM~~#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

página 3 de 5 Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

CLONAGIN puede enlentecer sus pensamientos y habilidades motoras. Evite realizar estas actividades durante el tratamiento con CLONAGIN.

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con CLONAGIN?

Como todos los medicamentos CLONAGIN puede causar efectos indeseables en algunos pacientes. Los efectos indeseables que se han observado con mayor frecuencia con clonazepam incluyen: somnolencia, problemas para caminar o de coordinación de los movimientos, depresión, trastornos de comportamiento.

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar CLONAGIN?

CLONAGIN 0,25 / 0,5 / 1 / 2 - CLONAGIN SL - CLONAGIN D 0,25 / 0,5

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

CLONAGIN gotas

Mantener a temperatura no superior a 30°C, y al abrigo de la luz.

No utilice CLONAGIN después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

- Comprimidos birranurados:

Cada comprimido birranurado de *CLONAGIN 0,25* contiene: clonazepam 0,25 mg. Excipientes: Ludipress, Ac-di-sol, talco, estearato de magnesio, laca amarillo de quinolina, laca azul brillante, laca amarillo ocaso.

Cada comprimido birranurado de *CLONAGIN 0,5* contiene: clonazepam 0,50 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio.

Cada comprimido birranurado de *CLONAGIN 1* contiene: clonazepam 1,00 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca amarillo de quinolina.

Cada comprimido birranurado de *CLONAGIN 2* contiene: clonazepam 2,00 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca azul brillante.

- Comprimidos sublinguales:

Cada comprimido sublingual de *CLONAGIN SL* contiene: clonazepam 0,25 mg. Excipientes: Ludipress, aspartamo, croscarmelosa sódica, estearil fumarato de sodio.

- Comprimidos de disolución bucal rápida:

Cada comprimido de disolución bucal rápida de *CLONAGIN D 0,25* contiene: clonazepam 0,25 mg. Excipientes: laurilsulfato de sodio, Aerosil 200, Ludipress, aspartamo, talco, almidón sodio glicolato, estearil fumarato de sodio.

Cada comprimido de disolución bucal rápida de *CLONAGIN D 0,5* contiene: clonazepam 0,50 mg. Excipientes: laurilsulfato de sodio, Aerosil 200, Ludipress, aspartamo, talco, almidón sodio glicolato, estearil fumarato de sodio, óxido de hierro marrón.

- Gotas:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-31300283-AR-PRM#ANMAT

Lt. Marcelo G. Tassone
Coordinador Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Cada ml de *CLONAGIN* contiene: clonazepam 2,5 mg. Excipientes: esencia de durazno, sacarina sódica, ácido cítrico, citrato de sodio dihidrato, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, agua purificada, propilenglicol. 1ml = 25 gotas = 2,5 mg de clonazepam.

Contenido del envase y aspecto del producto:

CLONAGIN 0,25: envases conteniendo 20; 30 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos birranurados de color verde.

CLONAGIN 0,5: envases conteniendo 20; 30; 50 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos birranurados de color blanco.

CLONAGIN 1: envases conteniendo 10; 20; 30; 50 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos birranurados de color amarillo.

CLONAGIN 2: envases conteniendo 20; 30; 50 y 60 comprimidos birranurados.

Comprimidos redondos birranurados de color celeste.

CLONAGIN SL: envases conteniendo 10, 15, 20 y 30 comprimidos sublinguales.

Comprimidos redondos, color blanco.

CLONAGIN D 0,25: envases conteniendo 20, 30, 50 y 60 comprimidos de disolución bucal rápida.

Comprimidos redondos color blanco.

CLONAGIN D 0,5: envases conteniendo 20, 30, 50 y 60 comprimidos de disolución bucal rápida.

Comprimidos redondos color marrón.

CLONAGIN gotas: envases de 10 y 20 ml, con gotero dosificador.

Solución ligeramente amarillenta, transparente, con aroma a durazno.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de CLONAGIN en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46566

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión.../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-3130023-AN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G Tassone
Co-Director Técnico

Matrícula N° 12627



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-31300283-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Diciembre de 2017

Referencia: inf pacientes 4103-17-7 certif 46566

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.05 10:34:30 -03'00'

María Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.05 10:34:31 -03'00'