



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 4850

BUENOS AIRES, 02 MAY 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003526-13-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROCHE INTERNATIONAL LIMITED representada en el país por INVESTI FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto RIVOTRIL / CLONAZEPAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - CLONAZEPAM 0,25 mg; COMPRIMIDOS BIRANURADOS - CLONAZEPAM 0,5 mg y 2 mg; COMPRIMIDOS SUBLINGUALES - CLONAZEPAM 0,25 mg; GOTAS - CLONAZEPAM por 2,5 mg / ml, autorizado por el Certificado N° 34.691.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

UP  
1  
①



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 4850

Que a fojas 735 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 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 los proyectos de prospectos de fojas 663 a 710, desglosándose de fojas 663 a 678; e información para el paciente de fojas 711 a 734, desglosándose de fojas 711 a 718, para la Especialidad Medicinal denominada RIVOTRIL / CLONAZEPAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - CLONAZEPAM 0,25 mg; COMPRIMIDOS BIRANURADOS - CLONAZEPAM 0,5 mg y 2 mg; COMPRIMIDOS SUBLINGUALES - CLONAZEPAM 0,25 mg; GOTAS - CLONAZEPAM por 2,5 mg / ml, propiedad de la firma ROCHE INTERNATIONAL LIMITED representada en el país por INVESTI FARMA S.A., anulando los anteriores.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº 4850

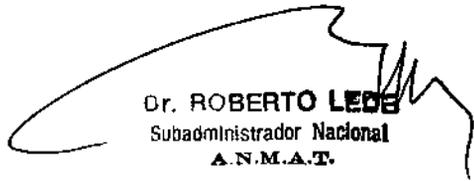
ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 34.691 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.-Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-003526-13-5

DISPOSICIÓN Nº  
mel-ji

4850

  
Dr. ROBERTO LEDESMA  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

VP  




## PROSPECTO INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES

785

02 MAY 2016

**Rivotril®**  
**Clonazepam**

Industria Brasileira  
Expendio bajo receta archivada – Lista IV

### Composición

Cada comprimido contiene 0,250 mg de clonazepam, en un excipiente compuesto por: almidón pregelatinizado 20 mg, celulosa microcristalina 25 mg, óxido de hierro amarillo 0,25 mg, estearato de magnesio 1,5 mg y lactosa anhidra c.s.p. 170 mg.

Cada comprimido birranurado contiene 0,5 mg de clonazepam, en un excipiente compuesto por: lactosa 40 mg, almidón de maíz 103,883 mg, talco 0,333 mg, estearato de magnesio 0,084 mg, almidón de papa pregelatinizado 5 mg, óxido de hierro rojo 0,03 mg y óxido de hierro amarillo 0,17 mg.

Cada comprimido birranurado contiene 2 mg de clonazepam, en un excipiente compuesto por: lactosa anhidra 121,5 mg, almidón pregelatinizado 20 mg, celulosa microcristalina 25 mg y estearato de magnesio 1,5 mg.

Cada comprimido sublingual contiene 0,25 mg de clonazepam, en un excipiente compuesto por: celulosa microcristalina 37,25 mg, manitol 15 mg, almidón glicolato de sodio 2 mg y estearil fumarato de sodio 0,50 mg.

Cada ml (= 25 gotas) contiene 2,5 mg de clonazepam, en un excipiente compuesto por: sacarina sódica 5 mg, sabor a durazno 12 mg, ácido acético c.s.p. pH 3,5-4,5 y propilenglicol c.s.p. 1 ml.

### Acción terapéutica

Ansiolítico. Anticonvulsivante. *Código ATC: N03A E01.*

### Indicaciones

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

### Trastornos comiciales

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

INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

4850



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

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

## Características farmacológicas - Propiedades

### *Propiedades farmacodinámicas*

#### *Mecanismo de acción*

Clonazepam demostró en animales marcadas propiedades anticonvulsivantes. Los experimentos con animales y estudios EEG en seres humanos han evidenciado que clonazepam provoca inhibición del foco epiléptico cortical o subcortical y evita la propagación de la actividad convulsiva. Por lo tanto, clonazepam influye favorablemente sobre las epilepsias focales, así como en la epilepsia generalizada primaria. También potencia la acción inhibitoria presináptica y posináptica del ácido  $\gamma$ -aminobutírico en el sistema nervioso central (SNC). La excitación excesiva es, de este modo, atenuada a través de la retroalimentación negativa, sin que se afecten considerablemente otras actividades neuronales fisiológicas.

Como el resto de las benzodiazepinas, clonazepam tiene propiedades calmantes, hipnóticas, ansiolíticas, miorelajantes y anticonvulsivantes.

#### *Eficacia clínica*

Se han realizado estudios clínicos sobre las siguientes formas de epilepsia:

- *Petit mal*: estudios doble-ciego con más de 400 pacientes en total (incluidos niños).
- *Síndrome de Lennox-Gastaut*: estudios doble-ciego en más de 400 pacientes en total.
- *Crisis mioclónicas*: varios estudios no controlados y un estudio doble-ciego controlado con placebo, incluyendo aproximadamente 100 pacientes en total.
- *Crisis epilépticas atónicas*: un estudio simple ciego y varios estudios abiertos.
- *Síndrome de West (espasmos infantiles)*: > 200 observaciones en niños.
- *Estado de mal epiléptico*: distingue varios tipos de crisis en alrededor de 600 observaciones.

En estos estudios se validó la utilización de clonazepam en diversas formas de epilepsia (véanse *Indicaciones y Posología y formas de administración*).

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

7850



### ***Propiedades farmacocinéticas***

#### ***Absorción***

Después de la administración oral de los comprimidos, el principio activo clonazepam es absorbido en forma rápida y casi completa. En la mayoría de los casos, la concentración máxima del principio activo en sangre se alcanza entre 1 a 4 horas después de la toma. La vida media de absorción es de unos 25 minutos. La biodisponibilidad absoluta es del 90% en promedio después de la administración oral. Los comprimidos de clonazepam son bioequivalentes a la solución oral. Sin embargo, la tasa de absorción de clonazepam es ligeramente más baja con los comprimidos.

Las concentraciones plasmáticas de clonazepam en estado estable son tres veces mayores cuando se toma todos los días una vez por día en comparación con una dosis oral única; las tasas de acumulación predecible se elevan, respectivamente, 5 y 7 veces con una dosis dos veces por día y tres veces por día. Después de administración repetida de 2 mg tres veces por día, las concentraciones plasmáticas diarias de clonazepam en estado estacionario antes de la siguiente dosis fueron en promedio de 55 ng/ml. La tasa de concentración plasmática respecto de la dosis de clonazepam es lineal. La concentración plasmática de clonazepam con actividad anticonvulsivante se ubica dentro del rango de 20 a 70 ng/ml. El umbral de concentración plasmática de clonazepam en pacientes con trastornos de pánico es aproximadamente de 17 ng/ml.

#### ***Distribución***

Clonazepam se distribuye muy rápidamente en los diferentes órganos y tejidos del cuerpo y se absorbe preferentemente en las estructuras cerebrales.

La vida media de distribución es de aproximadamente 0,5 a 1 hora. El volumen medio de distribución de clonazepam es del orden de 3 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de 82-86%.

Después de una dosis oral única de 2 mg de clonazepam, el efecto se produce en 30 a 60 minutos y dura de 6 a 8 horas en niños y de 8 a 12 horas en adultos.

#### ***Biotransformación***

Clonazepam se convierte principalmente en 7-aminoclonazepam por reducción y en 7-acetaminoclonazepam por N-acetilación. Además, se produce hidroxilación en C-3. La enzima hepática citocromo P-450 3A4 participa en la reducción del grupo nitrilo del clonazepam en metabolitos farmacológicamente inactivos.

Los metabolitos están presentes en la orina como sustancias libres y conjugados (glucurónidos y conjugados sulfato).

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

7485



### *Eliminación*

La vida media promedio es de 30 a 40 horas. El clearance es de 55 ml/min. El 50-70% de la dosis se excreta en la orina y el 10-30% en las heces, como metabolitos. Por lo general, menos del 2% de la dosis administrada se recupera como clonazepam inalterado en la orina.

En los niños la farmacocinética de eliminación es similar a la de los adultos.

### *Farmacocinética en poblaciones especiales*

#### *Pacientes neonatos*

Los valores de vida media de eliminación y clearance en el recién nacido están en el rango observado en los adultos.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se ha estudiado la farmacocinética de clonazepam en esta población.

Al igual que con otras benzodiazepinas, la eliminación plasmática de clonazepam puede retrasarse en estos pacientes. Esto debe ser considerado al decidir la dosis de clonazepam.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

La enfermedad renal no afecta la farmacocinética de clonazepam. De acuerdo con los criterios farmacocinéticos, no es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, se debe realizar un control regular de los distintos parámetros de la función renal.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No se ha estudiado la influencia del compromiso hepático sobre la farmacocinética de clonazepam.

Al igual que con otras benzodiazepinas, la eliminación plasmática de clonazepam puede retrasarse en estos pacientes. Esto debe ser considerado al decidir la dosis de clonazepam.

### *Datos preclínicos sobre seguridad*

#### *Carcinogénesis*

En un estudio de 18 meses de administración a largo plazo en ratas, no se observaron cambios histopatológicos relacionados con el tratamiento hasta la dosis máxima estudiada de 300 mg/kg/día.

#### *Mutagénesis*

Los estudios de genotoxicidad con activación metabólica *in vitro* o mediada por un organismo huésped no mostraron ningún efecto genotóxico del clonazepam.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica/Bioquímica  
Directora Técnica

### *Toxicidad reproductiva*

Estudios sobre la fertilidad y la capacidad general de reproducción de las ratas indicaron una disminución en las tasas de gestación y aumento de la mortalidad posnatal con dosis de 10 y 100 mg/kg/día.

### *Teratogenicidad*

No se registraron efectos secundarios indeseables en madres o el desarrollo embriofetal en ratones y ratas después de la administración oral de clonazepam durante la organogénesis con dosis de hasta 20 y 40 mg/kg/día, respectivamente.

En diversos estudios realizados en conejos, se observó un pequeño aumento dependiente de la dosis de malformaciones similares (paladar hendido, párpados abiertos, fusión de esternón y miembros defectuosos) con dosis de clonazepam de 20 mg/kg/día (*véase Precauciones y advertencias; Fertilidad, embarazo y lactancia*).

### **Posología y formas de administración**

#### ***Trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).***

*Adultos:* La dosis inicial es de 0,25 mg, 2 veces por día. Un aumento a 1 mg debe hacerse después de 3 días. La dosis recomendada de 1 mg/día se basa sobre los resultados observados en estudios con una dosis fija con la cual se obtuvo el efecto óptimo.

La dosis debe ser aumentada gradualmente, en incrementos de 0,125 a 0,25 mg, 2 veces por día, cada 3 días, hasta la estabilización o hasta que los efectos adversos indiquen que estos aumentos adicionales son perjudiciales. Para reducir el inconveniente de la somnolencia es preferible administrar una sola dosis antes de acostarse. Dosis máxima: hasta 4 mg/día.

En las crisis agudas de pánico y/o ansiedad administrar un comprimido sublingual de 0,25 mg. Se recomienda que el tiempo de permanencia debajo de la lengua no sea menor de 3 minutos, sin deglutir ni masticar.

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.

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

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

4850



### **Trastornos comiciales**

*Adultos:* La dosis inicial para los adultos con trastornos convulsivos no debe exceder de 1,5 mg/día, fraccionada en tres tomas. La posología puede aumentarse mediante incrementos de 0,5 a 1 mg cada 3 días, hasta lograr un control adecuado de las convulsiones o hasta que los efectos colaterales impidan seguir aumentando las dosis. La dosis de mantenimiento se fijará para cada paciente en forma individual, dependiendo de la respuesta al tratamiento. La dosis máxima recomendada es de 20 mg.

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

*Pacientes pediátricos:* Clonazepam se administra por vía oral. Para minimizar la somnolencia, la dosis inicial para lactantes y niños (de hasta 10 años o 30 kg de peso corporal) deberá fijarse entre 0,01 y 0,03 mg/kg/día, sin exceder los 0,05 mg/kg/día distribuidos en dos o tres tomas. La posología deberá aumentarse en 0,25 a 0,5 mg, como máximo, cada tres días, hasta alcanzar una dosis diaria de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg/kg de peso corporal, salvo que las convulsiones estén controladas o los efectos colaterales impidan continuar con los aumentos graduales. Siempre que sea posible, la dosis diaria deberá dividirse en tres tomas iguales. Si las dosis no se distribuyen equitativamente, la dosis más alta deberá administrarse por la noche antes de acostarse.

### **Instrucciones posológicas especiales**

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

El tratamiento con clonazepam, como con cualquier otro antiepiléptico, no debe suspenderse en forma abrupta, sino gradualmente (*véase Reacciones adversas*).

En caso de que el médico considere discontinuar esta medicación se deberá hacerlo gradualmente (por ejemplo = 0,125 mg cada 3 días).

### **Contraindicaciones**

Clonazepam no debe ser administrado a pacientes con hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas o a cualquiera de los excipientes de su composición, o en caso de trastornos respiratorios graves o insuficiencia hepática grave, dependencia de medicamentos, estupefacientes o alcohol, o en miastenia gravis.

Puede emplearse en pacientes con glaucoma de ángulo abierto sometidos a una terapia adecuada, pero está contraindicado en el glaucoma agudo de ángulo estrecho.

INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

4850



## Precauciones y advertencias

### *General*

Clonazepam debe utilizarse con precaución especial en pacientes con ataxia cerebelosa espinal, en los casos de intoxicación aguda con alcohol, otros antiepilépticos, hipnóticos, analgésicos, neurolépticos, antidepresivos o litio, en casos de daño hepático severo (por ejemplo, cirrosis hepática) y en el síndrome de apnea del sueño.

Para advertencias relativas al uso en pacientes pediátricos, véase "*Reacciones adversas*".

La dosis debe ser adaptada en forma individual particularmente cuidadosa en los ancianos, así como en los casos de afección de las vías respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por ejemplo), insuficiencia hepática o renal y tratamiento concomitante con otros medicamentos o antiepilépticos de acción central (véase *Interacciones*).

El tratamiento con antiepilépticos, como clonazepam, no debe suspenderse bruscamente, ya que puede desencadenar un estado epiléptico en pacientes epilépticos. Por lo tanto, si es necesaria una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, debe realizarse en forma gradual.

Los pacientes con depresión o antecedentes de suicidio deben ser estrechamente controlados.

### *Uso simultáneo de alcohol/depresores del SNC*

El empleo concomitante de clonazepam con alcohol y/o con depresores del SNC debe ser evitado, dado que esta asociación tiene el potencial de incrementar los efectos clínicos de clonazepam, incluyendo posiblemente sedación severa, depresión respiratoria y/o cardiovascular clínicamente relevantes (véase *Interacciones*).

### *Antecedentes de alcoholismo, drogadicción o abuso de medicamentos*

Clonazepam debe ser usado con extrema precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo, drogadicción y/o abuso de medicamentos.

### *Advertencia*

Nunca administrar clonazepam gotas directamente en la boca. Después de cada apertura del frasco, asegúrese que el gotero quede unido al cuello del frasco.

### *Intolerancia a la lactosa*

Los pacientes que presentan problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa (deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa) no deben recibir comprimidos.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

### ***Porfiria***

Clonazepam debe usarse con gran prudencia en pacientes con porfiria, ya que el principio activo podría tener un efecto porfirigénico.

### ***Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas***

Clonazepam tiene una fuerte influencia sobre la aptitud para conducir y utilizar máquinas. Incluso cuando se usa correctamente, clonazepam puede alterar la capacidad de respuesta a tal grado que la habilidad para conducir o controlar una máquina se ve seriamente comprometida. Este efecto se incrementa con el consumo simultáneo de alcohol. Además, no se debe conducir, usar maquinarias ni realizar actividades peligrosas al menos durante los primeros días de tratamiento. Cualquier decisión en este sentido es competencia del médico, teniendo en cuenta las reacciones y la dosis individual administrada.

### ***Fertilidad, embarazo y lactancia***

#### ***Embarazo***

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

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

#### ***Lactancia***

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

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

## Interacciones

Clonazepam puede administrarse simultáneamente con uno o varios fármacos antiepilépticos adicionales, pero el agregado de un nuevo fármaco al régimen existente, debe llevar consigo una cuidadosa valoración de la respuesta clínica del paciente, pues aumenta el riesgo de efectos secundarios (por ejemplo, sedación y apatía). En tales casos, la dosis de cada producto debe ajustarse individualmente con el fin de obtener el efecto óptimo deseado.

### *Interacciones farmacocinéticas*

Los fármacos antiepilépticos fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y valproato pueden aumentar el clearance de clonazepam, disminuyendo de ese modo las concentraciones plasmáticas de éstos durante el tratamiento combinado.

Clonazepam por sí mismo no induce las enzimas responsables de su propio metabolismo.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina, sertralina y fluoxetina, no influyen sobre la farmacocinética de clonazepam cuando se administran simultáneamente.

### *Interacciones farmacodinámicas*

La asociación de clonazepam y ácido valproico puede generar ocasionalmente un estado epiléptico de "petit mal".

Es posible el aumento de los efectos de la sedación, la respiración y la hemodinamia cuando clonazepam se utiliza junto con sustancias que tienen un efecto depresor central, tal como el uso simultáneo de clonazepam y alcohol.

El consumo de alcohol debe ser evitado por pacientes que reciben clonazepam (véase *Precauciones y advertencias*).

Véase "*Sobredosisificación*" para advertencias de otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol.

En caso de tratamiento concomitante con medicamentos con un efecto depresor central, la dosis de cada fármaco debe ajustarse para obtener el efecto óptimo.

## Reacciones adversas

### *Ensayos clínicos*

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

Los datos de tres ensayos clínicos controlados con placebo que incluyeron en total 477 pacientes en tratamiento activo se presentan en Tabla 1. Se incluyen los eventos adversos que se manifestaron en  $\geq 5\%$  de pacientes en por lo menos uno de los Grupos de Tratamiento Activo.

INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

783



**Tabla 1.** Eventos adversos que se manifestaron en  $\geq 5\%$  de pacientes en por lo menos uno de los Grupos de Tratamiento Activo.

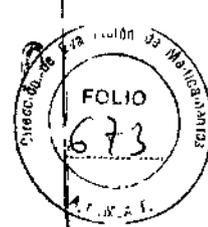
Eventos adversos	Placebo (%) (n = 294)	1 a < 2 mg/día (%) (n = 129)	2 a < 3 mg/día (%) (n = 113)	> 3 mg/día (%) (n = 235)
Somnolencia	15,6	42,6	58,4	54,9
Cefalea	24,8	13,2	15,9	21,3
Infección respiratoria superior	9,5	11,6	12,4	11,9
Fatiga	5,8	10,1	8,8	9,8
Gripe	7,1	4,7	7,1	9,4
Depresión	2,7	10,1	8,8	9,4
Vértigo	5,4	5,4	12,4	8,9
Irritabilidad	2,7	7,8	5,3	8,5
Insomnio	5,1	3,9	8,8	8,1
Ataxia	0,3	0,8	4,4	8,1
Pérdida del equilibrio	0,7	0,8	4,4	7,2
Náuseas	5,8	10,1	9,7	6,8
Coordinación anormal	0,3	3,1	4,4	6,0
Sensación de mareo	1,0	1,6	6,2	4,7
Sinusitis	3,7	3,1	8,0	4,3
Disminución de la capacidad de concentración	0,3	2,3	5,3	3,8

**Experiencia poscomercialización**

Las reacciones adversas informadas a continuación provienen de amplios datos recolectados luego de la comercialización del medicamento.

INVESTI FARMACIA  
 VIVIANA S. RIVAS  
 Farmacéutica-Bioquímica  
 Directora Técnica

7435



*Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

Disminución del recuento de plaquetas (trombopenia).

*Trastornos del sistema inmunológico*

Reacciones alérgicas, shock anafiláctico en casos muy raros.

*Trastornos endócrinos*

Casos aislados de aparición prematura reversible de caracteres sexuales secundarios en infantes (pubertad precoz incompleta).

*Trastornos psiquiátricos*

Se ha observado disminución de la capacidad de concentración, agitación, confusión y desorientación.

Los pacientes tratados con clonazepam pueden desarrollar depresión, que puede también estar asociada con la enfermedad de base.

Se han observado las siguientes reacciones paradójales: excitabilidad, irritabilidad, agresión, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas y sueños vívidos.

*Raros:* disminución de la libido e impotencia.

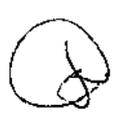
Estos eventos suelen ser transitorios y generalmente desaparecen en forma espontánea o después de una reducción de la dosis durante el tratamiento. Es parcialmente posible evitarlos aumentando lentamente la dosis al comienzo del mismo.

*Dependencia*

El tratamiento con benzodiazepinas como el clonazepam puede producir dependencia psicológica y física. Este riesgo se incrementa con dosis altas, o en un tratamiento a largo plazo, especialmente en pacientes con antecedentes de alcoholismo, dependencia de drogas, trastornos de personalidad evidentes u otras alteraciones mentales graves.

En el caso de dependencia física, se producen síntomas de abstinencia si el tratamiento se interrumpe bruscamente.

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica



En un tratamiento a largo plazo, los síntomas de abstinencia pueden aparecer después de un largo período de uso, especialmente en dosis altas o si la dosis diaria se reduce rápidamente o se interrumpe el tratamiento en forma brusca. Los síntomas pueden incluir agitación, trastornos del sueño y ansiedad, estados de ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión e irritabilidad, que están relacionados con la enfermedad por la cual el paciente recibe tratamiento. En casos severos, el paciente puede experimentar los síntomas siguientes: desrealización, despersonalización o alucinaciones. Como el riesgo de desarrollar un síndrome de abstinencia es más importante cuando se interrumpe la medicación repentinamente, se debe evitar terminar el tratamiento en forma súbita y su discontinuación debe ser gradual, incluso después de un uso breve.

#### *Trastornos del sistema nervioso*

Dolor de cabeza, fatiga, somnolencia, lasitud, debilidad muscular, mareo, vértigo, ataxia y prolongación del tiempo de reacción. Estos eventos son generalmente transitorios y normalmente desaparecen durante el tratamiento, ya sea en forma espontánea o después de reducir la dosis. Se pueden evitar parcialmente si la dosis se aumenta lentamente al comienzo del tratamiento.

Pueden producirse trastornos reversibles, tales como marcha inestable y movimientos inciertos (ataxia), problemas de visión (diplopía, nistagmo) y habla lenta o afectada (disartria), especialmente durante el tratamiento a largo plazo y con dosis altas.

Puede presentarse amnesia anterógrada con benzodiazepinas en dosis terapéuticas, el riesgo se incrementa con altas dosis. Los efectos amnésicos pueden estar asociados con conductas inadecuadas.

#### *Trastornos oculares*

Particularmente en el tratamiento a largo plazo o con altas dosis pueden presentarse trastornos reversibles de la visión (diplopía).

#### *Trastornos cardíacos*

Insuficiencia cardíaca, incluyendo paro cardíaco.

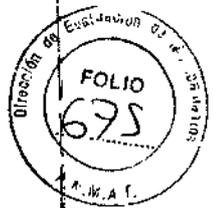
#### *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

Riesgo de depresión respiratoria. Este efecto depresor puede ser más pronunciado en los casos de obstrucción de las vías respiratorias o daño cerebral preexistente, o cuando se administran concomitantemente otros fármacos que lo producen. La depresión respiratoria por lo general se puede evitar mediante el ajuste de dosis cuidadoso e individual.

Angioedema, edema laríngeo o dolor torácico.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

4850



En lactantes y niños pequeños clonazepam puede causar reacciones de hipersecreción salival o bronquial, por lo cual se debe realizar un monitoreo de las vías aéreas.

*Trastornos gastrointestinales*

Náuseas, trastornos epigástricos.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Urticaria, prurito, erupciones cutáneas, alopecia transitoria, cambios en la pigmentación.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*

Hipotonía muscular, debilidad muscular. Estos eventos son generalmente transitorios y normalmente desaparecen durante el tratamiento, ya sea en forma espontánea o después de reducir la dosis. Ellos se pueden evitar parcialmente si la dosis se aumenta lentamente al comienzo del tratamiento.

*Trastornos renales y urinarios*

Raros: incontinencia urinaria.

*Trastornos del aparato reproductor y de la mama*

Raros: disfunción eréctil.

*Trastornos generales*

Manifestaciones de abstinencia (véase *Trastornos psiquiátricos* y *Trastornos del sistema nervioso*).

Mayor riesgo de caídas y fracturas en pacientes que toman benzodiazepinas, posibilidad que aumenta con el uso concomitante de sedantes (incluyendo bebidas alcohólicas) y en pacientes de edad avanzada.

*Exploraciones complementarias*

Raras: disminución de trombocitos.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

4850



### **Comunicación de reportes de reacciones adversas**

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Rivotril® al Área de Farmacovigilancia de Investi S. A. al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente 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 al 0800-333-1234.

### **Sobredosificación**

#### **Síntomas**

Los síntomas de una sobredosis de clonazepam consisten principalmente en una potenciación del efecto terapéutico (confusión, ataxia, disartria y nistagmo). Una sobredosis de clonazepam rara vez pone en riesgo la vida cuando el fármaco es administrado solo, pero puede causar arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma. En general, si el coma sobreviene, tiene una duración de unas pocas horas, pero también puede ser más prolongado y cíclico, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los efectos depresores respiratorios de las benzodiazepinas son más graves en los pacientes con enfermedades respiratorias.

Las benzodiazepinas aumentan los efectos de otras sustancias depresoras del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol.

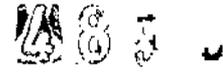
#### **Tratamiento**

Monitorear los signos vitales e instrumentar las medidas de apoyo adecuadas de acuerdo con la condición clínica del paciente. En particular, estos pacientes pueden requerir tratamiento sintomático por efectos sobre los sistemas cardiorrespiratorio o nervioso central.

Se debe evitar con métodos adecuados una mayor absorción; por ejemplo, implementando un tratamiento con carbón activado dentro de 1 a 2 horas. Si éste se utiliza, es obligatorio proteger las vías respiratorias en pacientes somnolientos. El lavaje gástrico puede considerarse en casos de administración mixta, en la primera hora después de la ingestión, pero no como una medida rutinaria.

En caso de reducción severa de las funciones biológicas del SNC, se puede considerar el uso de flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas. Se debe administrar bajo estrecha supervisión. Debido a su corta vida media (aproximadamente 1 hora), es necesario seguir controlando a los pacientes que recibieron flumazenil después de la desaparición de sus efectos. El flumazenil no debe administrarse a los pacientes que toman medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos). Para mayor información sobre el empleo correcto de este fármaco, véase el *Prospecto de Información para Profesionales respectivo*.

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica



**Advertencia**

Flumazenil es un antagonista específico de los receptores de las benzodiazepinas. No está indicado en pacientes con epilepsia que hayan recibido benzodiazepinas a dosis terapéuticas. El antagonismo del efecto benzodiazepínico en estos pacientes puede desencadenar convulsiones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777; Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: 4300-2115; 4363-2100/2200 Interno 6217.

**Conservación**

**Comprimidos con 0,25 mg**

Deben conservarse a temperatura inferior a 30° C.

**Comprimidos birranurados con 0,5 mg**

Deben conservarse a temperatura entre 15° y 30° C.

**Comprimidos birranurados con 2 mg**

Deben conservarse a temperatura inferior a 30° C.

**Comprimidos sublinguales con 0,25 mg**

Deben conservarse a temperatura inferior a 30° C.

**Gotas 2,5 mg/ml**

Deben conservarse a temperatura inferior a 30° C.

Este medicamento no puede ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica



485



**Presentación**

Comprimidos con 0,250 mg	envases con 10, 20, 30, 50, 60 y 100 (el último para Uso Exclusivo Hospitalario)
Comprimidos birranurados con 0,5 mg	envases con 20, 30, 50, 60, 100 y 500 (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario)
Comprimidos birranurados con 2 mg	envases con 20, 30, 50, 60, 100 y 500 (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario)
Comprimidos sublinguales con 0,25 mg	envases con 10, 20, 30, 50, 60, 100 y 500 (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario)
Gotas 2,5 mg/ml	envases con 10 y 20 ml

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 34.691.

**Elaborado por:** Productos Roche Q. F. S. A.  
Est. dos Bandeirantes 2020  
Río de Janeiro, Brasil

**Para:** Roche International Limited  
Montevideo, Uruguay

**Importado por:** Investi Farma S. A.  
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW  
Buenos Aires, Argentina  
Directora Técnica: Viviana S. Rivas  
Farmacéutica y Bioquímica

*Fecha de la última revisión:* Marzo 2016.  
*RI+CSM+AEMPS+ANMAT C004/13 y 5° rcp+Shpe+CDS: 6.0C.*

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

**PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****Rivotril®****0,25 mg - comprimidos -****0,5 mg - comprimidos birranurados -****2 mg - comprimidos birranurados -****0,25 mg - comprimidos sublinguales -****2,5 mg/ml - gotas -****Clonazepam**

**Lea todo el Prospecto Información para el paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.**

- Conserve este Prospecto Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta algún efecto adverso, mencionado o no en este Prospecto Información para el paciente.

**Contenido del Prospecto Información para el paciente**

1. Qué es Rivotril y para qué se utiliza.
2. Qué información necesita saber antes de recibir Rivotril.
3. Cómo es el tratamiento con Rivotril.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Rivotril
6. Contenido del envase e información adicional.

**1. QUÉ ES RIVOTRIL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Rivotril contiene clonazepam como principio activo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como benzodiazepinas.

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directora Técnica

4850



Rivotril está indicado en:

Pacientes con trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).

### **Trastornos comiciales**

En pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut (variante del *petit mal*), crisis convulsivas acinéticas y mioclónicas, crisis de ausencia (*petit mal*) refractarias a las succinimidas o con espasmos infantiles (síndrome de West).

## **2. QUÉ INFORMACIÓN NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR RIVOTRIL**

### **Tener en cuenta que:**

Durante el tratamiento con Rivotril, usted no debe tomar bebidas alcohólicas, ya que esta asociación puede alterar el curso y el resultado terapéutico.

Durante los primeros días de tratamiento, no debe conducir un vehículo ni operar máquinas. Su médico decidirá a medida que pase el tiempo qué tiene permitido hacer.

### **No debe administrarse Rivotril:**

- En caso de excesiva sensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes.
- Si tiene trastornos de abuso de alcohol, drogas u otros medicamentos.
- Si sufre de problemas respiratorios graves.
- Si tiene miastenia *gravis*, una enfermedad caracterizada por debilidad muscular.

Informe a su médico, ya que no debe tomar Rivotril en cualquiera de los casos mencionados.

### **Precauciones y advertencias**

Consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento con Rivotril.

- **Atención:** Nunca aplique Rivotril gotas directamente en la boca. Después de cada apertura, asegúrese que el gotero quede bien fijado al cuello del frasco.
- Si usted tiene enfermedad renal, hepática, o respiratoria crónica grave, informe a su médico para que pueda determinar la dosis de Rivotril con la precaución necesaria para tales casos.
- Informe a su médico si sufre de otras enfermedades, si usted es alérgico o si está tomando otros medicamentos de uso sistémico o tópico (incluso los de venta libre).

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica/Bioquímica  
Directora Técnica



4850



- Durante el tratamiento con Rivotril, usted no debe tomar bebidas alcohólicas, ya que el alcohol puede alterar el efecto de la droga y causar efectos secundarios imprevisibles.
- Si usted sabe que padece una intolerancia a ciertos azúcares, sólo tome comprimidos de Rivotril después de haber sido autorizado por su médico.

#### ***Uso de Rivotril con otros medicamentos***

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

- El uso de otros antiepilépticos puede influir sobre el efecto de Rivotril. Sin la aprobación de su médico, usted no debe tomar ningún otro medicamento junto con Rivotril, tales como, tranquilizantes, sedantes, analgésicos potentes, antidepresivos y relajantes musculares, ya que pueden afectar la acción de Rivotril.

#### ***Riesgo de dependencia***

Como sucede con todos los productos que contienen benzodiazepinas, el tratamiento con Rivotril puede generar dependencia. Esta situación puede presentarse principalmente cuando se interrumpe su administración luego de un período prolongado (en algunos casos, luego de un par de semanas) y se caracteriza, si el medicamento se discontinúa abruptamente, por síntomas de abstinencia como agitación, ansiedad, insomnio, dificultad para concentrarse, dolores de cabeza y excesiva sudoración. En general, estos efectos revierten después de dos a tres semanas.

Para reducir al mínimo el posible riesgo de adicción, se aconseja seguir estas instrucciones:

- Sólo tome Rivotril si se lo prescribe un médico.
- Nunca aumente la dosis prescrita por su médico.
- Si usted quiere interrumpir el tratamiento, informe a su médico.
- El médico le indicará periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento.

#### ***Fertilidad, embarazo y lactancia***

Este medicamento no debe ser utilizado durante el embarazo ni la lactancia, a menos que sea formalmente prescrito por su médico.

#### ***Conducción y uso de máquinas***

Este medicamento puede afectar sus reacciones, la aptitud y la habilidad para utilizar herramientas o máquinas. Durante el tratamiento con Rivotril, la capacidad de reacción es más lenta. Por lo tanto, no debe conducir un automóvil o utilizar máquinas peligrosas, por lo menos durante los primeros días de su tratamiento. Su médico decidirá a medida que pase el tiempo qué tiene permitido hacer.

Revisión Marzo 2016: ORIGINAL.

INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica

4851



### 3. CÓMO ES EL TRATAMIENTO CON RIVOTRIL

#### Cómo utilizar Rivotril

##### *Trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV)*

*Adultos:* La dosis inicial es de 0,25 mg, 2 veces por día. Un aumento a 1 mg debe hacerse después de 3 días. La dosis recomendada de 1 mg/día se basa sobre los resultados observados en estudios con una dosis fija con la cual se obtuvo el efecto óptimo.

La dosis debe ser aumentada gradualmente, en incrementos de 0,125 a 0,25 mg, 2 veces por día, cada 3 días, hasta la estabilización o hasta que los efectos adversos indiquen que estos aumentos adicionales son perjudiciales. Para reducir el inconveniente de la somnolencia es preferible administrar una sola dosis antes de acostarse. Dosis máxima: hasta 4 mg/día.

En las crisis agudas de pánico y/o ansiedad administrar un comprimido sublingual de 0,25 mg. Se recomienda que el tiempo de permanencia debajo de la lengua no sea menor de 3 minutos, sin deglutir ni masticar.

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.

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

##### *Trastornos comiciales*

*Adultos:* La dosis inicial para los adultos con trastornos convulsivos no debe exceder de 1,5 mg/día, fraccionada en tres tomas. La posología puede aumentarse mediante incrementos de 0,5 a 1 mg cada 3 días, hasta lograr un control adecuado de las convulsiones o hasta que los efectos colaterales impidan seguir aumentando las dosis. La dosis de mantenimiento se fijará para cada paciente en forma individual, dependiendo de la respuesta al tratamiento. La dosis máxima recomendada es de 20 mg.

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

*Pacientes pediátricos:* Clonazepam se administra por vía oral. Para minimizar la somnolencia, la dosis inicial para lactantes y niños (de hasta 10 años o 30 kg de peso corporal) deberá fijarse entre 0,01 y 0,03 mg/kg/día, sin exceder los 0,05 mg/kg/día distribuidos en dos o tres tomas. La posología deberá aumentarse en 0,25 a 0,5 mg, como máximo, cada tres días, hasta alcanzar una dosis diaria de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg/kg de peso corporal, salvo que las convulsiones estén controladas o los efectos colaterales impidan continuar con los aumentos graduales. Siempre que sea posible, la dosis diaria deberá dividirse en tres tomas iguales. Si las dosis no se distribuyen equitativamente, la dosis más alta deberá administrarse por la noche antes de acostarse.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica

4 8 5 0



### ***Instrucciones posológicas especiales***

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

El tratamiento con clonazepam, como con cualquier otro antiepiléptico, no debe suspenderse en forma abrupta, sino gradualmente (*véase Reacciones adversas*).

En caso de que el médico considere discontinuar esta medicación se deberá hacerlo gradualmente (por ejemplo = 0,125 mg cada 3 días).

### ***Si toma más cantidad de Rivotril del que debiera***

Los síntomas de sobredosificación o intoxicación varían sensiblemente de una persona a otra, según la edad, el peso y la respuesta individual al medicamento. Los síntomas pueden ir desde cansancio y mareo hasta ataxia (descoordinación de los movimientos voluntarios), somnolencia (sueño), falta de respiración, ausencia de reflejos, hipotensión (presión baja) y estupor (baja respuesta a estímulos) y, por último, coma con depresión respiratoria e insuficiencia circulatoria.

El tratamiento de la intoxicación consistirá en monitorización (vigilancia estrecha) de la respiración, de la frecuencia cardíaca y la presión arterial; lavado gástrico, hidratación intravenosa, medidas generales de apoyo y medidas de urgencia en caso de obstrucción de las vías respiratorias. En caso de hipotensión (presión baja), pueden administrarse medicamentos simpaticomiméticos.

### ***Advertencia***

El medicamento flumazenil (antagonista benzodiazepínico), no está indicado en los pacientes epilépticos tratados con benzodiazepinas. En estos pacientes, el flumazenil puede provocar convulsiones.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente con su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777 Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: 4300-2115; 4363-2100/2200 Interno 6217, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

### ***Si olvida tomar Rivotril***

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Por el contrario, debe continuar con la dosis normal.

### ***Si interrumpe el tratamiento con Rivotril***

Al cesar la administración puede aparecer inquietud, ansiedad, insomnio, falta de concentración, dolor de cabeza y sudores. No se recomienda, en general, interrumpir bruscamente la medicación sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo con las instrucciones del médico.

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica/Bioquímica  
Directora Técnica

4850



#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Rivotril puede producir efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimentan.

Informe inmediatamente a su médico si presenta alguno de los siguientes efectos adversos durante el tratamiento con Rivotril:

- Es posible, especialmente al comienzo del tratamiento con Rivotril, que se sienta débil y somnoliento o con andar inseguro debido a la debilidad muscular. Todos estos efectos secundarios generalmente desaparecen durante el tratamiento.
- Otros efectos adversos, como problemas respiratorios, trastornos urinarios, visión borrosa, dificultad en la locomoción y confusión mental deben ser reportados inmediatamente al médico.
- Durante el tratamiento, se pueden observar cambios de comportamiento (excitación, irritabilidad, agresión, ansiedad, trastornos del sueño), y en lactantes y niños, aumento de la producción de saliva. El riesgo de caídas puede ser mayor en pacientes de edad avanzada.
- Si usted desarrolla reacciones de hipersensibilidad (erupciones cutáneas, por ejemplo), debe consultar inmediatamente con su médico.

Si usted nota otros efectos adversos no mencionados en este Prospecto Información para el paciente, informe a su médico.

#### *Comunicación de reportes de reacciones adversas*

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Rivotril® al Área de Farmacovigilancia de Investi S. A. al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente 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 al 0800-333-1234.

#### 5. CONSERVACIÓN DE RIVOTRIL

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en el blíster, después de "VEN". Corresponde al último día del mes que se indica.
- Los comprimidos con 0,25 mg, los comprimidos birranurados con 2 mg, los comprimidos sublinguales con 0,25 mg y las gotas con 2,5 mg/ml deben conservarse a temperatura inferior a 30°C.
- Los comprimidos birranurados con 0,5 mg deben conservarse a temperatura entre 15°C y 30°C.

Revisión Marzo 2016: ORIGINAL.

INVESTIFARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica Química  
Directora Técnica

4850



## 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Rivotril

#### *Rivotril 0,25 mg comprimidos:*

- El principio activo es clonazepam. Cada comprimido contiene 0,25 mg de clonazepam.
- Los otros ingredientes son: almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina, óxido de hierro amarillo, estearato de magnesio y lactosa anhidra.

#### *Rivotril 0,5 mg comprimidos birranurados:*

- El principio activo es clonazepam. Cada comprimido birranurado contiene 0,5 mg de clonazepam.
- Los otros ingredientes son: lactosa, almidón de maíz, talco, estearato de magnesio, almidón de papa pregelatinizado, óxido de hierro rojo y óxido de hierro amarillo.

#### *Rivotril 2 mg comprimidos birranurados:*

- El principio activo es clonazepam. Cada comprimido birranurado contiene 2 mg de clonazepam.
- Los otros ingredientes son: lactosa anhidra, almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina y estearato de magnesio.

#### *Rivotril 0,25 mg comprimidos sublinguales:*

- El principio activo es clonazepam. Cada comprimido sublingual contiene 0,25 mg de clonazepam.
- Los otros ingredientes son: celulosa microcristalina, manitol, almidón glicolato de sodio y estearil fumarato de sodio.

#### *Rivotril 2,5 mg/ml gotas:*

- El principio activo es clonazepam. Cada ml (= 25 gotas) contiene 2,5 mg de clonazepam.
- Los otros ingredientes son: sacarina sódica, sabor a durazno, ácido acético y propilenglicol.

### Aspecto de Rivotril y contenido del envase

#### *Rivotril 0,25 mg comprimidos:*

Es un comprimido de color amarillo pálido, el cual se suministra en envases con 10, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos (el último para Uso Exclusivo Hospitalario).

#### *Rivotril 0,5 mg comprimidos birranurados:*

Es un comprimido birranurado de color naranja pálido, el cual se suministra en envases con 20, 30, 50, 60, 100 y 500 comprimidos (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario).

Revisión Marzo 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica-Bioquímica  
Directoría Técnica

4850



***Rivotril 2 mg comprimidos birranurados:***

Es un comprimido birranurado de color blanco (casi blanco), el cual se suministra en envases con 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos (el último para Uso Exclusivo Hospitalario).

***Rivotril 0,25 mg comprimidos sublinguales:***

Es un comprimido sublingual de color blanco, el cual se suministra en envases con 10, 20, 30, 50, 60, 100 y 500 comprimidos sublinguales (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario).

***Rivotril 2,5 mg/ml gotas:***

Envases con 10 y 20 ml.

*Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente 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 al 0800-333-1234.*

*Fecha de la última revisión: Marzo 2016.*

*RI+CSM+AEMPS+ANMAT C004/13 y 5° rcp+Shpe+CDS: 6.0C.*

**INVESTI FARMA S.A.**  
VIVIANA S. RIVAS  
Farmacéutica/Bioquímica  
Directora Técnica