

RIBOCLER® CLONAZEPAM

COMPRIMIDOS

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Ansiolítico. Anticonvulsivante.

INDICACIONES:

TRASTORNOS DE PÁNICO:

RIBOCLER está indicado en los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia.

TRASTORNOS COMICIALES:

RIBOCLER está indicado como adyuvante, en el tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut (variante del petit mal), crisis convulsivas acinéticas y mio-clónicas. Puede ser empleado en pacientes con crisis de ausencia (petit mal) refractarias a las succinimidas.

RIBOCLER está indicado como fármaco de segunda elección en los espasmos infantiles (Síndrome de West).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - PROPIEDADES: ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Clonazepam posee todos los efectos farmacológicos característicos de las benzodiazepinas: ansiolítico, sedante, miorrelajante y anticomicial. Al igual que sucede con las demás benzodiazepinas, se cree que tales efectos se deben fundamentalmente a la inhibición postsináptica mediada por el GABA; no obstante, los estudios realizados con animales ponen de manifiesto, además, un efecto de clonazepam sobre la serotonina. De acuerdo con los datos obtenidos en animales y los estudios electroencefalográficos (EEG) realizados en el ser humano, clonazepam disminuye rápidamente muchos tipos de actividad paroxismal: descargas de puntas y ondas en las crisis de ausencias típicas (petit mal), ondas y puntas lentas, ondas y puntas generalizadas, puntas de localización temporal, así como ondas y puntas irregulares.

Clonazepam suele suprimir las alteraciones EEG generalizadas en forma más constante que las focales.

FARMACOCINÉTICA:

ABSORCIÓN: Después de la administración oral de RIBOCLER, su principio activo (clonazepam) se absorbe en forma rápida y total. Las concentraciones plasmáticas máximas se registran en la mayoría de los casos al cabo de 1- 4 hs de la toma del medicamento. La biodisponibilidad por vía oral es del 90%. Tras la administración diaria de 6 mg (divididos en 3 dosis), las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio oscilan entre 25 y 75 ng/ml. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio después de la administración de dosis repetidas pueden llegar a ser 4 veces (dosis única diaria) u 8 veces (3 dosis diarias) superiores a las observadas tras la administración de una sola dosis.

El efecto óptimo se obtiene con concentraciones plasmáticas de clonazepam de 20 - 70 ng/ml (promedio 55 ng/ml, aproximadamente).

DISTRIBUCIÓN: El volumen medio de distribución de clonazepam se calcula en unos 3 l/kg. Su grado de fijación a proteínas es del 85%. Se puede estimar que clonazepam atraviesa la barrera placentaria y se ha detectado su presencia en la leche materna.

METABOLISMO: Su transformación metabólica se produce por hidroxilación oxidativa y reducción del grupo 7-nitro con formación de compuestos 7-amino o 7-acetilamino que pueden conjugarse para formar nuevos metabolitos. El principal metabolito es 7-amino-clonazepam, con escasa actividad anticonvulsivante. Se han identificado, además, otros cuatro metabolitos pero en menor proporción. En un plazo de 4 -10 días se elimina por la orina el 50 - 70% de la radiactividad total de una dosis oral de clonazepam marcado, y por las heces el 10 - 30% casi exclusivamente en forma de metabolitos libres o conjugados. Menos del 0,5% se recupera en la orina en forma de clonazepam inalterado.

ELIMINACIÓN: La vida media de eliminación oscila entre 20 y 60 horas (promedio 30 horas).

FARMACOCINÉTICA EN SITUACIONES CLÍNICAS ESPECIALES: No se efectuaron estudios controlados para evaluar la influencia del sexo y la edad sobre la farmacocinética del clonazepam, como tampoco se estudiaron los efectos de las enfermedades renales o hepáticas sobre la misma. Debido a que el clonazepam se metaboliza en el hígado, es posible que las enfermedades hepáticas perjudiquen su eliminación. Por lo tanto, se deberán tomar precauciones antes de administrar clonazepam a este grupo de pacientes.

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN:

TRASTORNOS DE PÁNICO Y/O AGORAFOBIA:

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 0,250 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.

No existe evidencia disponible sobre cuál es el lapso de tratamiento. Por lo tanto, el médico que prescribe RIBOCLER durante períodos extensos debe evaluar periódicamente la utilidad del fármaco de acuerdo a los resultados obtenidos con cada paciente.

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

PACIENTES GERIÁTRICOS: No hay experiencia de ensayos clínicos en pacientes mayores de 65 años. En general, estos pacientes deberían ser administrados con dosis bajas de clonazepam y ser observados en su evolución.

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 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 la 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 RIBOCLER a un régimen anticonvulsivante ya existente.

PACIENTES PEDIÁTRICOS: RIBOCLER 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 2 o 3 tomas. La posología deberá aumentarse en 0,25 a 0,50 mg, como máximo, cada 3 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 no se distribuyera equitativamente, la dosis más alta deberá administrarse por la noche antes de acostarse.

PACIENTES GERIÁTRICOS: No hay experiencia de ensayos clínicos en pacientes mayores de 65 años. En general, estos pacientes deberían ser administrados con dosis bajas de clonazepam y ser observados en su evolución.

INSTRUCCIONES POSOLÓGICAS ESPECIALES:

RIBOCLER 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 RIBOCLER, como cualquier otro antiepiléptico, no debe suspenderse en forma abrupta, sino gradualmente (vease Reacciones Adversas). En caso de que el médico considere discontinuar esta medicación, se deberá hacer gradualmente (por ejemplo: = 0,125 mg cada 3 días).

CONTRAINDICACIONES:

RIBOCLER no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las benzodiazepinas, con evidencia clínica o bioquímica de enfermedad hepática significativa, ni con insuficiencia respiratoria severa. Puede emplearse en pacientes con glaucoma de ángulo abierto sometidos a una terapia adecuada, pero está contraindicado en el glaucoma agudo de ángulo estrecho.

PRECAUCIONES:

GENERALES:

Empeoramiento de las convulsiones: Si se utiliza en pacientes en los cuales coexisten distintos tipos de trastornos convulsivos, RIBOCLER puede aumentar la incidencia o precipitar el umbral de las crisis tonicoclónicas generalizadas (grand mal). En este caso, puede ser necesario agregar anticonvulsivantes apropiados o modificar el régimen posológico. El uso concomitante de ácido valproico y RIBOCLER puede generar estados de ausencia.

Pruebas de laboratorio durante el uso prolongado: Es aconsejable realizar recuentos sanguíneos periódicos y pruebas de la función hepática durante la terapia prolongada con RIBOCLER.

Riesgos de la suspensión abrupta: La suspensión abrupta de RIBOCLER, particularmente en los pacientes sometidos a terapias anticomiciales con altas dosis y prolongadas, puede precipitar el estado epiléptico. De ahí que sea prudente disminuir el régimen de dosificación de manera gradual cuando se va a interrumpir la terapia con RIBOCLER. A medida que se produce la suspensión gradual, es posible que sea necesario recurrir a una terapia simultánea de sustitución con otro anticonvulsivante.

Precauciones en pacientes con insuficiencia renal: Los metabolitos de RIBOCLER se excretan por vía renal; para evitar una acumulación excesiva se deberán tomar precauciones al administrarlo a personas con deterioro de la función renal.

Hipersecreción salival: RIBOCLER puede producir sialorrea. Se deberá tener en cuenta este hecho antes de administrarlo a pacientes con dificultades para controlar las secreciones. A causa de ello, y de la posibilidad de causar depresión respiratoria, RIBOCLER debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

Se recomienda a los médicos conversar sobre los siguientes temas con los pacientes a los que les prescriben RIBOCLER:

Cambios en las dosis: Para garantizar el uso seguro y efectivo de las benzodiazepinas, se deberá informar a los pacientes que, dado que las benzodiazepinas pueden producir dependencia psicológica y física, es aconsejable que consulten al médico antes de aumentar la dosis o frente a la suspensión abrupta del fármaco.

Interferencia con las funciones cognitiva y motora: Dado que las benzodiazepinas poseen el potencial para afectar la capacidad de juicio, el pensamiento o las destrezas motoras, se deberá advertir a los pacientes sobre la necesidad de tomar

precauciones al operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con RIBOCLER no los afecta.

Embarazo: Se deberá aconsejar a las pacientes que comuniquen a su médico si quedan embarazadas o si tienen intenciones de quedar embarazadas durante la terapia con RIBOCLER.

Lactancia: Se debe recomendar a las pacientes que no amamenten a sus bebés si están recibiendo RIBOCLER.

Medicamentos concomitantes: Se deberá aconsejar a los pacientes que informen a sus médicos si están recibiendo o tienen intenciones de tomar otro fármaco de venta bajo receta o de venta libre, ya que existe la posibilidad de desarrollar interacciones.

Alcohol: Se debe advertir a los pacientes que deben abstenerse de consumir alcohol durante la terapia con RIBOCLER.

CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, PROBLEMAS DE FERTILIDAD:

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con clonazepam. Los datos disponibles no son suficientes para determinar la genotoxicidad potencial de clonazepam. En un estudio en dos generaciones, en el cual se administró clonazepam oral a ratas en dosis de 10 a 100 mg/kg/día (dosis bajas, aproximadamente 5 a 24 veces la máxima recomendada para humanos de 20 mg/día para trastornos comiciales y 4 mg/día para trastornos de pánico, respectivamente sobre la base de mg/m2), hubo disminución del número de embarazos y de prematuros vivos.

EMBARAZO: Efectos teratogénicos: Categoría D.

TRABAJO DE PARTO Y ALUMBRAMIENTO:

No ha sido estudiado el efecto de clonazepam en el trabajo de parto y alumbramiento en humanos. Sin embargo se han reportado complicaciones perinatales en niños nacidos de madres administradas con benzodiazepinas en la última etapa del embarazo incluyendo exposición inadecuada a benzodiazepinas o convulsiones.

LACTANCIA:

Se debe evitar la lactancia cuando la paciente es administrada con clonazepam.

USO PEDIÁTRICO:

Debido a la posibilidad de que los efectos adversos, mentales o físicos, se puedan desarrollar aparentemente luego de varios años, se debe considerar la ecuación riesgo/beneficio en el uso de clonazepam a largo término en pacientes pediátricos con trastornos comiciales.

No se han establecido rangos de seguridad y efectividad para el uso de clonazepam en desórdenes de pánico en pacientes de menos de 18 años.

USO GERIÁTRICO:

Los estudios clínicos de clonazepam no incluyeron suficiente cantidad de pacientes de más de 65 años, para determinar si responden en forma diferente que los más jóvenes.

Otras experiencias clínicas reportan que no hay diferencias entre los pacientes más jóvenes y mayores. En general, la selección de dosis para pacientes mayores debería ser cuidadosa, usualmente comenzando en el límite inferior del rango de dosis, reflejando la gran frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otras terapias.

Debido a que clonazepam tiene metabolismo hepático, es posible que la enfermedad hepática complique la eliminación de clonazepam. Los metabolitos de clonazepam se excretan por los riñones, por lo que debe tenerse precaución en la administración de clonazepam a pacientes con insuficiencia renal, para evitar el exceso de acumulación de metabolitos. Debido a que los pacientes pueden presentar función renal o hepática disminuida, se debe elegir la dosis con precaución, a la vez de evaluar la función hepática y renal.

Las drogas sedantes pueden causar sedación y sobresedación en pacientes mayores, por lo que es aconsejable comenzar con bajas dosis.

ADVERTENCIAS:

Interferencias con la función cognitiva y motora: Debido a que RIBOCLER ejerce efectos depresores sobre el S.N.C., los pacientes tratados con este fármaco deberán ser advertidos de la necesidad de evitar tareas riesgosas que exijan un cierto grado de alerta mental, como operar maquinarias o conducir vehículos. También se les debe recomendar que durante la terapia con RIBOCLER deban evitar el consumo de bebidas alcohólicas o el uso concomitante con otros depresores del S.N.C..

Riesgos durante el embarazo: Datos provenientes de distintas fuentes señalan ciertos riesgos relacionados con el uso de clonazepam durante el embarazo.

Aspectos y consideraciones generales sobre los anticonvulsivantes: Informes recientes sugieren una asociación entre el empleo de agentes anticonvulsivantes por mujeres con epilepsia y una elevada incidencia de defectos al nacer en los niños de estas pacientes. Los datos son más abundantes en relación con el uso de la difenilhidantoína y el fenobarbital, si bien estos también son anticonvulsivantes prescritos con mayor frecuencia; existen informes menos sistemáticos o anecdóticos que sugieren una posible acción similar con el uso de todos los agentes anticonvulsivantes conocidos. No se puede considerar que los informes que sugieren una mayor incidencia de defectos al nacer en los niños de mujeres tratadas con antiepilépticos, sean lo suficientemente adecuados como para establecer una relación causal definitiva.

Existen problemas metodológicos intrínsecos para obtener datos adecuados sobre la teratogenicidad en seres humanos; también existe la posibilidad de que otros factores (por ej.: factores genéticos o la misma condición epiléptica) puedan llegar a ser más importantes que la terapia farmacológica en la generación de defectos al nacer. La mayoría de las madres que reciben terapéuticas anticonvulsivantes dan a luz bebés normales. Es importante destacar que no se debe suspender la terapia con anticonvulsivantes en aquellos pacientes que los reciben para prevenir convulsiones ya que existen fuertes posibilidades de que desarrollen status epiléptico precipitado con hipoxia concurrente, y que pongan en peligro su vida. En los casos individuales en los que la gravedad y la frecuencia de los trastornos convulsivos son de tal magnitud que la suspensión del fármaco no expone al paciente a un peligro inminente, se podrá considerar la suspensión del fármaco antes y durante el embarazo; no obstante, no se puede afirmar con total seguridad que las convulsiones, aún las más leves, no conlleven un riesgo para el embrión o feto en desarrollo.

Aspectos generales de las benzodiazepinas: En diversos estudios se ha sugerido un mayor riesgo de malformaciones congénitas asociadas con el uso de benzodiazepinas.

También pueden existir riesgos no teratogénicos vinculados con el empleo de las benzodiazepinas durante el embarazo. Se han comunicado casos de hipotonia, dificultades respiratorias y de alimentación e hipotermia en los neonatos cuyas madres han recibido benzodiazepinas durante los últimos meses del embarazo.

Además, los niños nacidos de madres tratadas con benzodiazepinas durante el embarazo ya avanzado, pueden estar expuestos a algún riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia durante el período postnatal.

Recomendaciones sobre el uso de RIBOCLER en mujeres de edad fértil: En general, sólo se recomienda el uso de RIBOCLER en mujeres que pueden quedar embarazadas y más específicamente durante el embarazo, si la situación clínica justifica riesgo para el feto.

Al tratar o brindar consejos a estas pacientes, se deberán tener en cuenta las consideraciones específicas expuestas anteriormente acerca del uso de anticonvulsivantes para la epilepsia en mujeres potencialmente fértiles.

Como resultado de la experiencia con otros miembros de la misma categoría farmacológica, se considera que clonazepam es capaz de causar mayor riesgo de anomalías congénitas cuando se administra a una mujer embarazada durante

RIBOCLER® CLONAZEPAM

COMPRIMIDOS

el primer trimestre del embarazo. Debido a que rara vez es necesario recurrir al uso de estos fármacos en forma urgente para el tratamiento de los desórdenes de pánico, la mayoría de las veces se deberá evitar su administración durante el primer trimestre de embarazo.

El médico evaluará la relación riesgo/beneficio en caso de ser estrictamente necesario.

Se deberá tener en cuenta la posibilidad de que una mujer en edad fértil pueda estar embarazada en el momento de iniciar la terapia. Si este fármaco se utiliza durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras se encuentra recibiendo, se deberá advertir a la paciente sobre el riesgo potencial para el feto.

Dependencia física o psicológica: Luego de la interrupción abrupta del clonazepam se presentaron síntomas de abstinencia similares en carácter a los observados con los barbitúricos y el alcohol (por ejemplo: convulsiones, psicosis, alucinaciones, alteraciones en la conducta, temblor, espasmos musculares y abdominales). Los síntomas de abstinencia más severos usualmente han estado limitados a los pacientes que recibieron dosis excesivas durante un período prolongado. Por lo general, se comunicaron síntomas de abstinencia más leves (por ejemplo: disforia e insomnio) después de interrupción brusca de las benzodiazepinas administradas a niveles terapéuticos durante varios meses.

En consecuencia, después de una terapia prolongada, resulta prudente evitar la suspensión abrupta e instaurar un esquema de disminución gradual de la posología (véase Posología y formas de administración). Los individuos propensos a la adicción (como los adictos y los alcohólicos) deberán mantenerse bajo estricta vigilancia cuando reciban clonazepam u otros agentes psicotrópicos, debido a la predisposición de dichos pacientes al acostumbramiento y a la dependencia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

RIBOCLER puede administrarse simultáneamente con otros -uno o más- fármacos antiépilépticos, pero la adición de un nuevo fármaco a la pauta terapéutica debe llevar consigo una cuidadosa valoración de la respuesta al tratamiento, pues aumenta el riesgo de efectos secundarios (por ejemplo: sedación, apatía).

Si se decide asociar varios antiépilépticos, será preciso ajustar la dosis de cada uno para conseguir el efecto deseado. La administración simultánea de inductores enzimáticos, tales como barbitúricos, hidantoína o carbamazepina, puede aumentar el metabolismo del clonazepam, sin modificar su grado de fijación a las proteínas plasmáticas. Por el contrario, clonazepam solo no parece inducir las enzimas responsables de su propio metabolismo.

Con la administración simultánea de clonazepam y fenitoína o primidona se ha descrito, en ocasiones, un aumento de la concentración sérica de estos dos últimos fármacos.

La combinación de clonazepam y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente con un estado epiléptico de "petit mal".

La administración simultánea de RIBOCLER y otros fármacos de acción central (por ejemplo: antiépilépticos, anestésicos, hipnóticos, antipsicóticos, analgésicos, miorelajantes), pueden dar lugar a una mutua potenciación de sus efectos. Igual sucede, y muy especialmente, con el alcohol.

Si se decide asociar varios medicamentos de acción central, será preciso ajustar la dosis de cada fármaco para conseguir un resultado óptimo. Los pacientes epilépticos tratados con RIBOCLER deben abstenerse totalmente del consumo del alcohol, puesto que su ingestión podría alterar los efectos farmacológicos, disminuir la eficiencia del tratamiento o provocar efectos secundarios imprevistos.

Se deberá proceder con cautela al utilizar inhibidores del citocromo P-450, especialmente fungicidas orales, en forma simultánea con clonazepam.

REACCIONES ADVERSAS:

PACIENTES CON DESÓRDENES COMICIALES:

Los efectos colaterales más frecuentes de RIBOCLER se asocian con la depresión del SNC. La experiencia en el tratamiento de las convulsiones ha demostrado que alrededor del 50% de los pacientes presentan somnolencia, y alrededor del 30% ataxia. En algunos casos estos efectos pueden disminuir con el tiempo. Se observan problemas de conducta en alrededor del 25% de los pacientes.

Otros trastornos, enumerados por sistema, son:

Neurológicos: Mareos, movimientos oculógrafos anormales, afonía, movimientos coreiformes, diplopía, disartria, disidiadocinesia, apariencia de "mirada fija", cefalea, hemiparesia, hipotonía, nistagmo, depresión respiratoria, temblor, vértigo.

Psiquiátricos: Obnubilación, disminución de la capacidad de concentración, depresión, amnesia anterógrada, alucinaciones, histeria, confusión, aumento o disminución de la libido, insomnio, psicosis, intento de suicidio (existen más probabilidades que se produzcan efectos sobre la conducta en pacientes con antecedentes de desórdenes psiquiátricos). Se observaron las siguientes reacciones paradójales: excitabilidad, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas y sueños vividos.

Respiratorios: Congestión torácica, rinorrea, disnea, hipersecreción en las vías respiratorias superiores.

Cardiovasculares: Palpitaciones.

Dermatológicos: Urticaria, prurito, exantema, alopecia pasajera, hirsutismo, erupciones cutáneas, edemas de tobillo y facial.

Gastrointestinales: Anorexia, lengua saburral, constipación, diarrea, boca seca, encopresis, gastritis, aumento del apetito, náuseas, llagas en las encías.

Génito-urinario: Disuria, enuresis, nicturia, retención urinaria.

Músculo-esqueléticos: Hipotonía o debilidad muscular, dolores musculares.

Misceláneos: Deshidratación, deterioro general, fiebre, linfadenopatía, pérdida o aumento de peso.

Hematopoyéticos: Anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Hepáticos: Hepatomegalia, elevaciones transitorias de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina.

PACIENTES CON DESÓRDENES DE PÁNICO:

Los efectos adversos durante la administración de clonazepam a estos pacientes fueron reportes espontáneos de los pacientes usando terminología propia.

Consistentemente no es posible proveer una estimación de los efectos adversos promedio, sin agrupar los reportes en un número más pequeño de efectos adversos estandarizados:

Efectos adversos observados, en corto plazo, contra placebos:

Asociados con la discontinuación del tratamiento: La incidencia de discontinuación debido a efectos adversos fue del orden de 17% contra 9% en placebo, en 6 a 9 semanas de estudios. Los efectos más comunes asociados con la discontinuación incluyeron: somnolencia (7%), depresión (4%), vértigo (1%), nerviosismo (1%), ataxia (1%), habilidad intelectual reducida (1%).

Efectos adversos recurrentes con una incidencia de 1% o más entre tratamiento:

Efectos adversos sobre el sistema nervioso central y periférico:

somnolencia, vértigo, coordinación anormal, ataxia, disartria.

Efectos adversos psiquiátricos: depresión, disturbios de la memoria, nerviosismo, habilidad intelectual reducida, inestabilidad emocional, disminución de la libido, confusión.

Efectos adversos sobre el sistema respiratorio: infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, rinitis, tos, faringitis, bronquitis.

Efectos adversos sobre el sistema gastrointestinal: constipación, disminución del apetito, dolor abdominal.

Efectos adversos sobre el cuerpo en general: fatiga, reacciones alérgicas.

Efectos adversos sobre el sistema músculo-esquelético: mialgias.

Efectos adversos sobre los mecanismos de defensa: gripe.

Efectos adversos sobre el sistema urinario: infección del tracto urinario, frecuencia de la micción.

Desórdenes de la visión: visión borrosa.

Desórdenes reproductivos: **Mujeres:** dismenorrea, colpitis. **Hombres:** eyaculación tardía, impotencia.

Los efectos adversos más observados fueron: somnolencia (37%), depresión (7%), coordinación anormal (6%), ataxia (5%).

Efectos adversos de depresión emergentes del tratamiento:

Los datos existentes no pueden demostrar que no haya empeoramiento o emergencia clínica en casos de depresión.

Otros efectos adversos observados en ensayos clínicos (reportados no frecuentemente):

Cuerpo en general: incremento o disminución de peso, accidente, llagas, edemas, fiebre, escalofríos, abrasiones, lastimaduras, malestar, dolor, celulitis, inflamación localizada.

Desórdenes cardiovasculares: dolor de pecho, hipotensión postural.

Desórdenes del sistema nervioso central y periférico: migraña, parestesia, embriaguez, sensación de enuresis, parestias, temblor, sensación de quemazón, caídas, cabeza embotada, carraspera, hiperactividad, hipoestesia, contracciones espasmódicas.

Desórdenes del sistema gastrointestinal: malestar abdominal, inflamación gastrointestinal, dolor de muelas, flatulencia, pirosis, incremento de saliva, desórdenes dentales, deposiciones frecuentes, dolor pélvico, dispepsia, hemorroides. **Desórdenes de oído o vestibulares:** vértigo, otitis, dolor de oído.

Desórdenes del ritmo y frecuencia cardíacos: palpitaciones.

Desórdenes metabólicos y nutricionales: sed, gata.

Desórdenes músculo-esqueléticos: dolor de espalda, fractura traumática, torceduras y fisuras, dolor de piernas, de hombros, de caderas, etc., tendinitis, hipertonia, lumbago, dolor en todas las articulaciones.

Desórdenes psiquiátricos: insomnio, despersonalización, desinhibición orgánica, ansiedad, exceso de sueños, pérdida o incremento de la libido, incremento o disminución del apetito, reacciones agresivas, apatía, pérdida de atención, excitación, hambre anormal, ilusión, pesadillas, desórdenes del sueño, ideas de suicidio.

Desórdenes reproductivos, Mujeres: dolor de mamas, irregularidades menstruales.

Desórdenes reproductivos, Hombres: disminución de la eyaculación.

Desórdenes de mecanismos de resistencia: infección micótica, infección viral, infección por estreptococos, infección por herpes simple, infección por mononucleosis, moniliasis.

Desórdenes del sistema respiratorio: excesivos estornudos, ataques asmáticos, disnea, sangrado de nariz, neumonía, pleuresia.

Desórdenes de piel y apéndices: acné, alopecia, xeroderma, dermatitis de contacto, prurito, reacciones pustulares, sensación de quemazón.

Desórdenes en los sentidos: pérdida del gusto.

Desórdenes del sistema urinario: disuria, cistitis, poliruria, incontinencia urinaria, retención urinaria, sangrado del tracto urinario, decoloración de la orina.

Desórdenes vasculares (extracardíacos): tromboflebitis.

Desórdenes de la visión: irritación ocular, disturbios visuales, diplopia defectos del campo visual, xeroftalmia.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas: Los síntomas de sobredosis o intoxicación van desde cansancio y cefaleas leves hasta ataxia, somnolencia y estupor y, finalmente, coma, con depresión respiratoria y colapso circulatorio.

Tratamiento: En los casos de intoxicación debe considerarse la hipótesis de que pueden estar involucrados múltiples agentes. Además del control de la respiración, la frecuencia del pulso y la presión arterial, está indicado el lavado gástrico, la hidratación con medidas generales de apoyo y la provisión de equipos de emergencia para tratar posibles obstrucciones de las vías aéreas. La hipotensión puede tratarse con agentes simpaticomiméticos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez:

Gallo 1330, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Teléfonos: (011) 4962-6666 / 2247

Cátedra de toxicología, Facultad de Medicina, U.B.A.:

Paraguay 2155, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Teléfono: (011) 5950-9500

Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas:

Presidente Illia 999, Haedo. Teléfonos: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Niños de La Plata:

Calle 14 entre 65 y 66, La Plata. Teléfonos: 0800 222 9911 / (0221) 451-5555

ADVERTENCIA: Flumazenil es un antagonista específico de los receptores de las benzodiazepinas. Se considera una medida adyuvante para el manejo de una sobredosis con benzodiazepinas.

Pese a ello, el antagonista benzodiazepínico flumazenil no está indicado en pacientes con epilepsia a quienes se haya administrado benzodiazepinas. El antagonismo del efecto benzodiazepínico en tales casos puede provocar convulsiones, particularmente en largos tratamientos y en sobredosis con antidepresivos.

Este medicamento no puede utilizarse 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.

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C y proteger de la luz.

Como todo medicamento, se aconseja mantenerlo fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

RIBOCLER 0,50 mg Envases con 30 y 50 comprimidos birranurados

RIBOCLER 2 mg Envases con 30 y 50 comprimidos birranurados

Venta bajo receta archivada (Lista IV). Industria Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 53.774

Elaborado en Galicia 2652, Ciudad de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Farmacéutica Filomena Freire.

Última revisión del prospecto aprobada por A.N.M.A.T.: Mayo 2007.

LABORATORIOS MONSERRAT Y ECLAIR S. A.

Virrey Cevallos 1623/25/27 C1135AAI Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfonos y Fax: (011) 4304-4524 y líneas rotativas.



RIBOCLER® CLONAZEPAM

M&E



COMPRIMIDOS

Medicamento Libre de Gluten

LABORATORIOS MONSERRAT Y ECLAIR

Eficacia y seguridad para recomendar

FÓRMULAS:

RIBOCLER 0,50 mg

Cada comprimido birranurado contiene:

Clonazepam 0,50 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio, amarillo ocazo laca alumínica c.s.

RIBOCLER 2,00 mg

Cada comprimido birranurado contiene:

Clonazepam 2,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio c.s.