

## PROYECTO DE PROSPECTO

### **Eripal 10-20** **Clobazam 10-20 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA (P<sub>SI</sub> IV)



#### **FÓRMULA**

**Eripal 10:** Cada Comprimido contiene: Clobazam 10,00 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado 15,00 mg; Anhídrido Silícico Coloidal 1,00 mg; Estearato de Magnesio 1,00 mg; Lactosa c.s.p. 100,00 mg.

**Eripal 20:** Cada Comprimido contiene: Clobazam 20,00 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado 30,00 mg; Anhídrido Silícico Coloidal 2,00 mg; Estearato de Magnesio 2,00 mg; Lactosa c.s.p. 200,00 mg.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Benzodiacepina. Ansiolítico. Anticonvulsivante.**

Código ATC: N05BA09.

#### **INDICACIONES**

**Eripal** está indicado para el tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad (según DSM IV).

También está indicado como tratamiento coadyuvante de la epilepsia especialmente en formas parciales, con o sin generalización secundaria, que no responden al tratamiento convencional.

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

##### **Acción farmacológica**

Clobazam es un ansiolítico y anticonvulsivante perteneciente a la clase de las benzodiacepinas. Las benzodiacepinas actúan potenciando la acción inhibitoria mediada por el neurotransmisor GABA (ácido gamma-aminobutírico) que posee una acción natural hipnótica y tranquilizante en el organismo.

Las benzodiacepinas muestran gran afinidad por el complejo de receptores GABA en el Sistema Nervioso Central (SNC) potenciando la función de los citados receptores.

##### **Farmacocinética**

Después de la administración oral, Clobazam es absorbido rápida y extensamente.

El tiempo para alcanzar el pico de concentración plasmática (T<sub>máx</sub>) varía entre 0,5-4 hs. La administración de comprimidos de Clobazam con alimentos o triturados junto a puré de manzana disminuye la velocidad de absorción en aproximadamente 1 hora, pero no afecta el grado total de absorción. Clobazam puede administrarse con o sin alimentos.

La ingesta concomitante de alcohol puede incrementar el 50% la biodisponibilidad de

1

**Bagó**  
Ética al servicio de la salud

Clobazam. Luego de una dosis única de 20 mg de Clobazam, se observó (entre 0,25 y hasta 4 hs.) una marcada variabilidad (entre individuos) de la concentración plasmática máxima (222 a 709 ng/ml). Clobazam es lipofílico y se distribuye rápidamente a través del cuerpo. En base al análisis farmacocinético poblacional, el volumen aparente de distribución en el estado estacionario fue aproximadamente 102 litros, y es concentración independiente sobre el rango terapéutico. Aproximadamente 80%-90% de Clobazam está en estado estacionario mientras que el metabolito activo N-desmetilclobazam (N-CLB) se acumula aproximadamente 20 veces cuando se administra 2 veces al día. Las concentraciones en estado estacionario son alcanzadas dentro de las 2 semanas aproximadamente.

La vida media de eliminación sérica es aproximadamente 20 hs (con marcada variabilidad entre individuos).

Clobazam se metaboliza rápida y extensivamente en el hígado. El metabolismo de Clobazam ocurre primariamente por desmetilación hepática a N-desmetilclobazam (N-CLB), mediante el CYP3A4 y en menor grado por el CYP2C19. N-CLB es un metabolito activo y el principal metabolito circulante encontrado en plasma humano.

N-CLB prosigue su biotransformación en el hígado a la forma 4-hidroxi-N-desmetilclobazam principalmente por el CYP2C19. Los metabolizadores lentos del CYP2C19 exhiben una concentración plasmática de N-CLB 5 veces mayor que los metabolizadores rápidos. Clobazam es un inhibidor débil del CYP2D6. La co-administración con dextrometorfano lleva a incrementos del 90% en el ABC y 59% en la C<sub>máx</sub> de los valores de dextrometorfano. En base al análisis farmacocinético poblacional, la vida media de eliminación plasmática de Clobazam y N-CLB fueron estimadas en 36 y 79 horas respectivamente. Clobazam es eliminado de la sangre principalmente por metabolismo hepático con la subsecuente eliminación renal. En un estudio de balance de masa, aproximadamente el 80% de la dosis administrada fue recuperada en orina y alrededor del 11% en heces. Menos del 1% de Clobazam sin cambios y menos del 10% del N-CLB sin cambios son excretados a través de los riñones.

Clobazam cruza la barrera placentaria y pasa a la leche materna. Tanto en la sangre del feto como en la leche materna pueden alcanzarse concentraciones efectivas.

En los ancianos hay una tendencia a la reducción del *clearance* seguida a la administración oral, la vida media terminal se prolonga y aumenta el volumen de distribución. Esto puede llevar a una mayor acumulación de la droga cuando se administran dosis múltiples que en el caso de personas más jóvenes. El efecto de la edad sobre el *clearance* y el perfil acumulativo de Clobazam parece también aplicable a su metabolito activo.

En pacientes con enfermedad hepática severa, el volumen de distribución está aumentado y la vida media terminal prolongada.

En pacientes con deterioro renal, las concentraciones plasmáticas de Clobazam están reducidas, posiblemente debido a la deficiente absorción de la droga; la vida media terminal es completamente independiente de la función renal.

#### **Datos preclínicos de seguridad**

En un estudio carcinogénico en ratas fue encontrado un incremento significativo de adenoma de tiroides de células foliculares en el grupo que recibió dosificación más alta (100 mg/ kg de peso corporal).

Clobazam, como otras benzodiazepinas, conduce a la activación de la tiroides en ratas. Estos cambios no fueron observados en investigaciones sobre otras especies.

Clobazam no tiene efectos genotóxicos ni mutagénicos. Estudios realizados en animales han demostrado toxicidad reproductiva

## **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosificación y la duración del tratamiento deben ajustarse a la indicación, la severidad de la condición y la respuesta clínica individual. Debe tenerse en cuenta la posible interferencia en el alerta y el tiempo de reacción. El principio fundamental es mantener la dosis tan baja como sea posible.

Los pacientes con deterioro de la función hepática o renal tienen respuesta incrementada a **Eripal** y susceptibilidad más alta a sus efectos adversos, por lo tanto las dosis iniciales deben ser bajas e incrementadas gradualmente con cuidadoso seguimiento.

### **Tratamiento de estados de ansiedad**

La dosis inicial para adultos es usualmente de 20 mg diarios. Si es necesario, la dosis puede aumentarse. Generalmente no debe excederse una dosis diaria total de 30 mg.

Los ancianos tienen respuesta aumentada a **Eripal** y susceptibilidad más alta a sus efectos adversos. Por lo tanto, las dosis iniciales deben ser bajas e incrementadas gradualmente con cuidadoso seguimiento. Frecuentemente, la dosis diaria de mantenimiento en los ancianos es de 10 a 15 mg.

**Ajuste secundario de la dosis:** una vez que los síntomas mejoren, la dosis debe ser reducida.

**Tiempo entre dosis:** si la dosis diaria va a dividirse a lo largo del día, se recomienda que la porción mayor sea ingerida durante la noche.

**Duración del tratamiento:** debe ser tan corto como sea posible. Debe realizarse una evaluación del paciente después de un período que no exceda las 4 semanas y luego regularmente.

Habitualmente la duración total del tratamiento (incluyendo el tiempo de discontinuación) no debe exceder de 8 a 12 semanas. Sin embargo, en ciertos casos, puede ser necesaria la extensión del tratamiento basada en la evaluación experta de la condición del paciente. Se recomienda enfáticamente evitar períodos prolongados de tratamiento ininterrumpido, ya que pueden conducir a dependencia.

**Discontinuación del tratamiento:** después del tratamiento prolongado, para evitar que ocurran síntomas de abstinencia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES), se recomienda enfáticamente que **Eripal** no se retire repentinamente sino que la dosis sea reducida bajo supervisión médica.

### **Tratamiento de Epilepsia en combinación con uno o más anticonvulsivantes**

#### **Adultos**

La dosis inicial debe ser baja, 5-15 mg diarios y, si es necesario, aumentada gradualmente hasta una dosis diaria máxima de alrededor de 80 mg. La dosis de hasta 30 mg puede tomarse como dosis única al anochecer.

#### **Población pediátrica**

La dosis inicial en niños es normalmente 5 mg diarios. Una dosis diaria de mantenimiento de 0,3-1 mg/Kg de peso corporal es usualmente suficiente. Los niños pueden tener una mayor susceptibilidad a los efectos adversos y requieren incremento gradual de la dosis bajo cuidadosa observación (ver CONTRAINDICACIONES).

No se puede realizar ninguna recomendación acerca de la dosis en niños menores de 6 años debido a que no hay disponible ninguna formulación adecuada a la edad que permita una dosificación segura y exacta.

#### **Ancianos**

Puede presentarse una mayor susceptibilidad a los efectos adversos en ancianos y requiere dosis iniciales bajas e incremento gradual de la dosis bajo cuidadosa observación (ver

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

**Duración del tratamiento**

Se debe realizar una reevaluación en un período que no exceda las 4 semanas y posteriormente en forma regular para determinar si continuar el tratamiento.

**Discontinuación del tratamiento**

Al final del tratamiento, para incluir los casos en que la respuesta fue pobre, se recomienda enfáticamente no retirar **Eripal** repentinamente, sino que la dosis sea reducida gradualmente para evitar la susceptibilidad incrementada a convulsiones y la presentación de otros síntomas de abstinencia.

**Modo de Administración**

Los comprimidos pueden administrarse enteros o triturados, con o sin alimentos y con una cantidad suficiente de líquido (aproximadamente medio vaso). Si la dosificación está repartida a lo largo del día, la dosis más alta debe tomarse al anochecer.

**CONTRAINDICACIONES**

**Eripal** no debe administrarse a pacientes con:

- hipersensibilidad a Clobazam o a cualquiera de los excipientes;
- antecedentes de adicción a drogas o a alcohol (estaría aumentado el riesgo de desarrollar dependencia);
- miastenia gravis (riesgo de empeoramiento de la debilidad muscular);
- insuficiencia respiratoria severa (riesgo de empeoramiento);
- síndrome de apnea durante el sueño (riesgo de empeoramiento);
- deterioro severo de la función hepática (riesgo de precipitar encefalopatía);
- durante el primer trimestre de embarazo (para su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo Embarazo y Lactancia);
- durante el período de lactancia. (ver Embarazo y Lactancia).

Las benzodiazepinas deben ser usadas en niños después de evaluar cuidadosamente la necesidad de su uso. No debe usarse **Eripal** en niños entre los 6 meses y los tres años de edad excepto, en presencia de situaciones apremiantes, como terapia adjunta para el tratamiento de la epilepsia.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Alcohol**

Los pacientes no deben ingerir alcohol durante el tratamiento con **Eripal**, porque se aumenta el riesgo de sedación y otros efectos adversos.

**Riesgo del uso concomitante de opioides y benzodiazepinas**

El uso concomitante de opioides y benzodiazepinas, incluyendo Clobazam puede resultar en sedación, depresión respiratoria central, coma y muerte. Debido a estos riesgos se recomienda la prescripción concomitante de opioides y benzodiazepinas sólo en aquellos pacientes en los que no es adecuada una opción de tratamiento alternativo.

Si se toma la decisión de prescribir Clobazam concomitantemente con opioides, prescribir las dosis mínimas efectivas y duraciones mínimas de uso concomitante y realizar un seguimiento cercano a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.

**Reacciones psiquiátricas y paradójicas**

4



Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como: intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en niños y pacientes de edad avanzada

#### **Amnesia**

Puede presentarse amnesia anterógrada-especialmente a nivel de altas dosis, aunque se ha presentado cuando las benzodiazepinas fueron usadas en rango normal de dosis.

#### **Dependencia**

Las benzodiazepinas, incluyendo **Eripal**, pueden llevar a dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Sin embargo, este riesgo está presente aún con la toma diaria de Clobazam durante períodos de solamente unas semanas y comprende no sólo un posible abuso con dosis especialmente altas sino también al rango de dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia está aumentado en pacientes con antecedentes de drogadicción o alcoholismo. Durante el uso prolongado debe evaluarse el beneficio terapéutico *versus* el riesgo de dependencia.

Al discontinuarse el uso de las benzodiazepinas, especialmente si se hace en forma abrupta, puede presentarse:

- Fenómeno de rebote: se caracteriza por la recurrencia, en forma agravada, de los síntomas que originalmente condujeron al tratamiento con **Eripal** (por ejemplo ansiedad, convulsiones). Esto puede estar acompañado de otras reacciones (cambios de humor, disturbios en el sueño, ansiedad e inquietud).

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

En pacientes con historial de dependencia a drogas o alcohol, puede haber un riesgo aumentado de desarrollar dependencia al Clobazam que con otras benzodiazepinas.

En pacientes con depresión o ansiedad asociada a depresión, Clobazam debe ser utilizado únicamente en conjunto con un adecuado tratamiento concomitante. El uso de benzodiazepinas como Clobazam, en monoterapia puede precipitar el suicidio en estos pacientes.

Antes del tratamiento de estados de ansiedad asociados con inestabilidad emocional, primero debe determinarse si aquellos pacientes que sufren un trastorno depresivo requerirán terapia concomitante u otro tipo de tratamiento.

En pacientes con esquizofrenia u otras enfermedades psicóticas, el uso de benzodiazepinas está únicamente recomendado con terapia asociada y no como tratamiento primario.

#### **Embarazo**

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso de Clobazam en mujeres embarazadas. No se recomienda el uso de Clobazam durante el primer trimestre del embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo seguro. Clobazam debe ser

usado durante el embarazo sólo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial al feto.

#### **Reacciones dermatológicas serias**

Durante la experiencia poscomercialización han sido reportadas con el uso de Clobazam, reacciones dermatológicas serias incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) tanto en niños como en adultos. La mayoría de los casos reportados involucró el uso concomitante de otras drogas, incluyendo antiepilépticos, los cuales están asociados a reacciones dermatológicas serias. SSJ/NET podrían estar asociados a un desenlace fatal. Los pacientes deben ser estrictamente monitoreados por signos y síntomas de SSJ/NET, especialmente durante las ocho primeras semanas del tratamiento. Clobazam debe ser inmediatamente discontinuado cuando se sospeche SSJ/NET. Si los signos y síntomas sugieren SSJ/NET, el uso de esta droga no debe reanudarse y debe considerarse alguna otra terapia alternativa.

#### **Depresión respiratoria**

Clobazam puede causar depresión respiratoria, especialmente si se utiliza en dosis altas. Por lo tanto, en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica, debe monitorearse la función respiratoria y puede ser necesaria una reducción de la dosis. Clobazam está contraindicado en pacientes con insuficiencia respiratoria severa.

#### **Debilidad muscular**

Clobazam puede causar debilidad muscular. Por lo tanto, en pacientes con debilidad muscular preexistente, o con falta de firmeza en los movimientos o al caminar debido a enfermedades de la médula espinal y del cerebelo (ataxia espinal o cerebelosa) se requiere observación especial y puede ser necesaria reducción de la dosis. Clobazam está contraindicado en pacientes con miastenia gravis.

#### **Insuficiencia renal y hepática**

Los pacientes con deterioro de la función hepática o renal pueden presentar una respuesta aumentada a Clobazam y mayor susceptibilidad a sus efectos adversos, por lo que puede ser necesario reducir la dosis en estos pacientes. Durante tratamientos prolongados las funciones renal y hepática deben chequearse regularmente.

#### **Pacientes de edad avanzada**

Esta población presenta una sensibilidad incrementada a reacciones adversas como somnolencia, mareos, debilidad muscular, por lo que existe un riesgo incrementado de sufrir caídas que pueden resultar en lesiones serias. Se recomienda reducir la dosis.

#### **Tolerancia en Epilepsia**

Cuando se trata cualquier tipo de epilepsia con benzodiazepinas, incluyendo Clobazam, se debe considerar la posibilidad de disminución de la efectividad (desarrollo de tolerancia) durante el curso del tratamiento.

#### **Metabolizadores lentos del CYP2C19**

En este tipo de pacientes, se espera tener incrementados los niveles del metabolito activo N-desmetilclobazam, en comparación con los metabolizadores rápidos. Un ajuste de la dosis de Clobazam es necesaria (como ejemplo: dosis inicial baja con titulación de la dosis).

#### **Uso concomitante de inhibidores de CYP2C19**

El uso concomitante de Clobazam con inhibidores de CYP2C19, incluidos los medicamentos que contienen cannabidiol, los suplementos dietarios y los productos recreativos, puede aumentar la exposición al N-desmetilclobazam (N-CLB). Tales

aumentos pueden conducir a mayores efectos adversos, como somnolencia y sedación. Puede ser necesario ajustar la dosis de Clobazam cuando se administra conjuntamente con inhibidores de CYP2C19. Los suplementos dietarios y los productos recreativos que contienen cannabidiol no deben tomarse en combinación con Clobazam ya que contienen cantidades desconocidas de Cannabidiol y son de calidad variable.

#### **Suicidio**

Varios estudios epidemiológicos muestran una mayor incidencia de suicidio e intento de suicidio en pacientes con o sin depresión, tratados con otras benzodiazepinas e hipnóticos. Hay datos muy limitados disponibles para Clobazam en estos estudios. Se han notificado casos de comportamiento suicida con Clobazam en la vigilancia en la fase de poscomercialización. Todos estos casos tuvieron factores de confusión.

#### **Interacciones medicamentosas y otras forma de interacción**

**Alcohol:** el consumo concomitante de alcohol puede incrementar hasta 50% la biodisponibilidad de Clobazam en el cuerpo y así incrementar sus efectos.

**Drogas depresoras del sistema nervioso central:** especialmente cuando se toma **Eripal** en dosis altas, puede presentarse un efecto potenciador mutuo si se toman otros medicamentos depresores del sistema nervioso central, como antipsicóticos, ansiolíticos, clonidina y relacionados (aumenta la depresión central), ciertos antidepresivos, anticonvulsivantes, antihistamínicos sedativos, anestésicos, analgésicos hipnóticos o narcóticos (por ejemplo metadona) u otros sedantes al mismo tiempo. La clozapina aumenta el riesgo de colapso con paro respiratorio y/o cardíaco. Debe observarse especial precaución si **Eripal** es usado en casos de intoxicación con tales sustancias o con litio.

**Opioides:** el uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo Clobazam y opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte, debido al efecto aditivo depresor del SNC. Se deben limitar las dosis y la duración del uso concomitante de benzodiazepinas y opioides.

**Analgésicos narcóticos:** si se usa **Eripal** concomitantemente con analgésicos narcóticos puede incrementarse una posible euforia; esto puede conducir a aumentar la dependencia psicológica.

**Anticonvulsivantes:** si se administra **Eripal** simultáneamente con anticonvulsivantes en el tratamiento de la epilepsia, la dosificación deberá ser ajustada con control médico regular (monitoreo EEG), ya que puede presentarse interacción con la medicación de base del paciente. En los pacientes que reciben tratamiento simultáneo con ácido valproico puede haber un incremento de leve a moderado en la concentración plasmática de ácido valproico. Los niveles plasmáticos de fenitoína podrían aumentar si los pacientes reciben tratamiento concomitante con Clobazam. Los niveles sanguíneos de ácido valproico y de fenitoína deben monitorearse, si es posible. La carbamazepina y la fenitoína pueden causar un incremento en la conversión metabólica de Clobazam al metabolito activo N-desmetilclobazam.

**Relajantes musculares:** los efectos de los relajantes musculares y del óxido nitroso pueden estar incrementados.

**Inhibidores del CYP2C19:** los inhibidores fuertes y moderados del CYP2C19 pueden resultar en una exposición aumentada al N-desmetilclobazam (N-CLB), el metabolito activo del Clobazam. Puede ser necesario ajustar la dosis de Clobazam cuando es co-administrado con inhibidores fuertes (especialidades medicinales que contengan Cannabidiol, Fluconazol, Fluvoxamina, Ticlopidina) o moderados (Omeprazol) del CYP2C19.

**Sustratos del CYP2D6:** Clobazam es un inhibidor débil del CYP2D6; puede ser necesario realizar ajustes de la dosis de fármacos metabolizados por el CYP2D6 (Dextrometorfano, Pimazida, Paroxetina, Nebivolol).

#### **Embarazo y lactancia**

Clobazam atraviesa la barrera placentaria.

No se recomienda el uso de Clobazam durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo seguro. Clobazam debe ser usado durante el embarazo sólo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial al feto.

Una gran cantidad de datos recogidos de estudios de cohortes no ha demostrado evidencia de la aparición de malformaciones después de la exposición a benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, en ciertos estudios epidemiológicos de casos y controles, se observó una mayor incidencia de fisura labial y palatina con benzodiazepinas. Se han descrito casos de movilidad fetal reducida y variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal después de la administración de benzodiazepinas durante el segundo y/o tercer trimestre del embarazo.

Si se usa **Eripal** durante la fase tardía del embarazo o durante el parto puede presentarse depresión respiratoria (incluyendo distrés respiratorio y apnea), que pueden estar asociados con otros desórdenes como signos de sedación, hipotermia, hipotonía y dificultad para alimentar al recién nacido (signos y síntomas del llamado “síndrome del recién nacido hipotónico”). Además, puede desarrollarse dependencia física a las benzodiazepinas en niños nacidos de madres que han tomado tales medicamentos durante períodos largos durante los últimos meses de gestación. En el período que sigue al nacimiento, estos niños tienen riesgo de desarrollar síndrome de abstinencia. Se recomienda monitoreo apropiado del recién nacido en el período postnatal. Las mujeres en edad fértil deben ser informadas sobre los riesgos y beneficios de usar Clobazam durante el embarazo.

Debido a que el Clobazam pasa a la leche materna, no debe utilizarse **Eripal** cuando se está amamantando.

Si la paciente planea estar embarazada o está embarazada, se deben evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios y si el tratamiento con **Eripal** debe ser discontinuado. Si el tratamiento con **Eripal** continúa, usarlo a la dosis efectiva mínima.

#### **Pacientes con intolerancia a la lactosa**

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

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

**Eripal** puede causar sedación y efectos adversos similares así como debilidad muscular. Estos efectos pueden deteriorar la capacidad de concentración y reacción y por lo tanto constituye un riesgo en situaciones donde estas habilidades son de especial importancia por lo que se deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar maquinarias. (por ej.: operar maquinarias o conducir automóviles).

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones se clasifican por frecuencia y por la clasificación por Órganos y Sistemas. Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a

<1/1.000), Muy raras (<1/10.000) Frecuencia desconocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

**Frecuentes:** disminución del apetito.

#### **Trastornos psiquiátricos**

**Frecuentes:** irritabilidad, agresividad, inquietud, depresión (puede quedar desenmascarada una depresión preexistente), tolerancia a la droga (especialmente durante el uso prolongado), agitación.

**Poco frecuentes:** comportamiento anormal, estado confusional, ansiedad, alucinaciones, pesadillas, pérdida de la libido (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados y es reversible).

**Frecuencia desconocida:** dependencia (especialmente durante el uso prolongado), dificultad para conciliar el sueño, ira, delirio, desorden psicótico, mala calidad del sueño, ideación suicida.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

**Muy frecuentes:** somnolencia, especialmente al inicio del tratamiento y cuando se usan dosis altas.

**Frecuentes:** sedación, mareos, alteraciones en la atención, habla lenta/disartria/trastornos del habla (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados), dolor de cabeza, temblor, ataxia.

**Poco frecuentes:** desorden cognitivo, alteración del estado de conciencia (particularmente en pacientes ancianos, puede combinarse con trastornos respiratorios), nistagmo (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados), alteración de la marcha (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados y es reversible).

#### **Trastornos oculares**

**Poco frecuentes:** diplopía (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados).

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

**Frecuencia desconocida:** depresión respiratoria, falla respiratoria (particularmente en pacientes con función respiratoria preexistente comprometida, por ejemplo, en pacientes con asma bronquial o daño cerebral).

#### **Trastornos gastrointestinales**

**Frecuentes:** boca seca, náuseas, constipación.

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

**Poco frecuentes:** rash.

**Frecuencia desconocida:** reacción de fotosensibilidad, urticaria, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica (incluyendo algunos casos con resultado fatal).

#### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**

**Frecuencia desconocida:** espasmos musculares, debilidad muscular.

#### **Trastornos generales**

**Muy frecuentes:** fatiga, especialmente al inicio del tratamiento y cuando se utilizan altas dosis.

**Frecuencia desconocida:** baja respuesta a estímulos, hipotermia.

#### **Exploraciones complementarias**

**Poco frecuentes:** aumento de peso (particularmente con altas dosis o en tratamientos prolongados).

#### **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos**

**Poco frecuentes:** caídas.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La sobredosificación e intoxicación con benzodiazepinas –incluyendo Clobazam– puede llevar a depresión nerviosa central, asociada con somnolencia, confusión y letargo, posiblemente conduciendo en forma progresiva a ataxia, depresión respiratoria, hipotensión y, raramente, a coma. El riesgo de hecho fatal está aumentado en casos de intoxicación combinada con otros depresores del SNC, incluyendo alcohol.

En el tratamiento de la intoxicación, debe considerarse la posible complicación con múltiples agentes. Pueden indicarse lavado gástrico, reposición intravenosa de fluidos y medidas generales de soporte además de monitoreo de la conciencia, de la respiración, del pulso y de la presión arterial. Debe disponerse de instalaciones adecuadas para el manejo de complicaciones tales como obstrucción de las vías respiratorias o insuficiencia respiratoria.

La hipotensión puede ser tratada por reposición de los sustitutos del plasma y, si es necesario, con agentes simpaticomiméticos.

No es efectiva la eliminación secundaria de Clobazam (por diuresis forzada o hemodiálisis).

La eficacia de la administración suplementaria de fisostigmina (un agente colinérgico) o de flumazenil (un antagonista) no puede indicarse debido a que no hay suficiente experiencia disponible.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.*

### **PRESENTACIONES**

**Eripal 10:** Envases conteniendo 30, 60 y 500 Comprimidos redondos ranurados color blanco, el último para Uso Hospitalario Exclusivo.

**Eripal 20:** Envases conteniendo 15, 30, 60 y 500 Comprimidos redondos ranurados color blanco, el último para Uso Hospitalario Exclusivo.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

**AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, ERIPAL 10-20 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / [soibago@bago.com.ar](mailto:soibago@bago.com.ar).

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 35.448  
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



*Ética al servicio de la salud*

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.  
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata.



*Ética al servicio de la salud*



HRYSIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208