

Nº Ref.:MT692659/15

GZR/DVM/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 16924/15

Santiago, 29 de septiembre de 2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Nancy Araneda Castillo, Responsable Técnico y D. Hernan Emilio Pfeifer Frenz, Representante Legal de Laboratorio Chile S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT692659, de fecha de 26 de agosto de 2015, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico GRIFOCLOBAM COMPRIMIDOS 10 mg (CLOBAZAM), Registro Sanitario Nº F-3956/10;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 26 de agosto de 2015, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario Nº F-3956/10 del producto farmacéutico GRIFOCLOBAM COMPRIMIDOS 10 mg (CLOBAZAM).

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 1334862, emitido por Instituto de Salud Pública con fecha 26 de agosto de 2015

TERCERO: que, cualquier modificación a la posología debe ser solicitada formalmente a través de modificación de aspectos terapéuticos.

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en el artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; el Reglamento de Productos Psicotrópicos aprobado por el Decreto Supremo Nº 405 de 1983; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **GRIFOCLOBAM COMPRIMIDOS 10 mg (CLOBAZAM)**, registro sanitario Nº F-3956/10, concedido a Laboratorio Chile S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- El producto es un Psicotrópico y está sujeto a las disposiciones legales que establece el Reglamento de Productos Psicotrópicos, Decreto Supremo Nº 405 de 1983 del Ministerio de Salud, las cuales deben considerarse y respetarse fehacientemente.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

27 OCT 2015

4.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Ximena González Frugone
Q.F. XIMENA GONZÁLEZ FRUGONE

**JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
UCD



REF: MT692659/15

REG. ISP N° F-3956/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GRIFOCLOBAM COMPRIMIDOS 10 mg

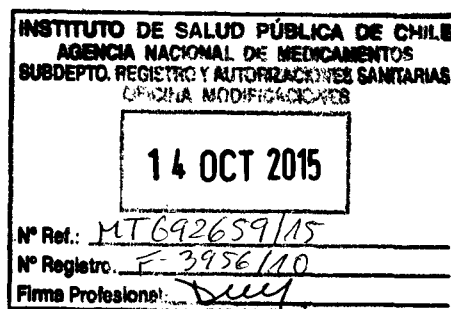
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

1.- Denominación:

Nombre : GRIFOCLOBAM comprimidos recubiertos 10 mg

Principio Activo : Clobazam

Forma Farmacéutica : Comprimidos recubiertos



2.- Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Clobazam 10 mg

Excipientes: ~~sodio lauril sulfato, talco, magnesio estearato, lactosa, sodio almidón glicolato.~~ De acuerdo a última fórmula autorizada en el Registro Sanitario

3.- CategoríaClasificación:

Ansiolítico (benzodiazepina).

4.- Indicaciones:

~~Grifoclobam es un ansiolítico, y se utiliza en el tratamiento de la epilepsia.~~

~~El medicamento Grifoclobam se utiliza en el control de la ansiedad y sus síntomas (angustia, temor, preocupación, excitación, tensión emocional, agresividad). En disturbios funcionales y manifestaciones somáticas asociadas a la ansiedad.~~

En neurosiquiatría se utiliza en la ansiedad severa, en ansiedad en proceso de neurosis grave como en ansiedad en estados depresivos (asociado a antidepresivos) y en ansiedad en los síndromes sicóticos (asociado a neurolépticos).

También se utiliza en el tratamiento de desintoxicación alcohólica y pre-delirio.

5.- Farmacología:

- *Acción y usos:* Clobazam, una 1-5 benzodiazepina, difiere de 1-4 benzodiazepinas (Diazepam) en su baja actividad sobre la relajación muscular; su acción ansiolítica sedante es similar a las otras benzodiazepinas, sin producir ataxia a estas dosis.

- *Mecanismo de acción:* Las benzodiazepinas, ejercen sus acciones mediante su unión a estero-receptores específicos en distintos puntos del sistema nervioso central (sistema límbico y formación reticular). Se cree que las benzodiazepinas refuerzan o facilitan la acción inhibitoria del ácido gama amino butírico (GABA), que es un neurotransmisor inhibitor endógeno, sobre la actividad neurotransmisora, tanto a nivel presináptico como postsináptico (acción GABAérgica).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF: MT692659/15

REG. ISP N° F-3956/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GRIFOCLOBAM COMPRIMIDOS 10 mg

6.- Farmacocinética:

Absorción: Alta (87%).

Dosis única: 20 mg

Vía: oral.

Concentración máxima: 510mg/ml

Tiempo máximo: 1,5 a 2,0 hrs.

A dosis repetidas, el equilibrio de la concentración plasmática se alcanza a los 4-5 días.

Distribución: Uniforme Considerar que se distribuye también en el feto y la leche. Su fijación a proteína plasmática es del 85-90% (10% circula libre).

Metabolismo: No se hidroxila en posición C-3 sino en la posición 4, a diferencia de las benzodiazepinas 1-4.

Excreción: Vía renal (orina), principalmente como desmetil-clobazam (metabolito activo).

Vida media: Entre 18 a 22 hrs., la vida media del metabolito principal (desmetil-clobazam) es mayor.

7.- Precauciones:

El medicamento Grifoclobam se debe evitar uso en el embarazo y durante el período de lactancia. Se debiera reducir las dosis en pacientes ancianos, debilitados o en personas con insuficiencia renal, hepática o respiratoria.

Grifoclobam en su fórmula galénica contiene lactosa. por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes diabéticos.

8.- Contraindicaciones:

No se debe usar Grifoclobam en caso de hipersensibilidad a la droga (Clobazam) o a otra benzodiazepina. Tampoco se debería administrar en depresión no tratada, glaucoma agudo de ángulo cerrado, miastenia gravis, estado de coma y en personas bajo un tratamiento con antidepresivos (I-MAO), insuficiencia respiratoria grave, Síndrome de apnea durante el sueño, deterioro de la función hepática grave

No debe administrarse en mujeres embarazadas y durante el periodo de la lactancia.

9.- Advertencias generales:

Cuando Grifoclobam se asocia a otros fármacos sicotrópicos o anticonvulsivantes, en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GRIFOCLOBAM COMPRIMIDOS 10 mg

pacientes ancianos o debilitados puede provocar sedación excesiva. Grifoclobam cuando es administrado en tratamientos prolongados con dosis altas se debe reducir gradualmente la dosis, en caso contrario puede ocasionar síntomas de supresión o puede el paciente crear una dependencia al fármaco. También, se debe vigilar a los pacientes susceptibles de adicción.

En casos de depresión del paciente el usar Clobazam puede exacerbar los síntomas, sobre todo los pacientes con tendencias suicidas.

No conducir ni manejar maquinaria peligrosa sobre todo al comienzo del tratamiento. Se debiera evitar el consumo de bebidas alcohólicas.

Amnesia: Puede producirse amnesia anterógrada cuando se utilizan las benzodiazepinas en el intervalo normal de dosis, pero especialmente a nivel de dosis altas

10.- Interacciones:

Antes de recetar Grifoclobam se debe consultar al paciente que medicamentos utiliza en forma regular e informar incluso aquellos medicamentos que han sido adquirido sin receta médica.

Se ha descrito una interacción con los siguientes fármacos: antidepresivos, antiácidos, antihipertensivos en general, alcohol, antihistamínicos, antipsicóticos, disulfirano, cimetidina, levodopa, IMAO, solo podrían ser utilizados en asociación con Clobazam ~~salvo~~ **bajo** indicación médica.

11.- Reacciones Adversas:

SNC: las más frecuentes son confusión, depresión mental, somnolencia, aturdimiento, pérdida de equilibrio, dolor de cabeza, amnesia, hablar confuso y visión borrosa. Incluso sea detectado que el paciente siente la necesidad de incrementar la dosis.

Gastrointestinales: son del tipo poco frecuente como dolores o malestar estomacal, náuseas, vómitos y dolor de garganta.

Musculares: se ha descrito debilidad muscular y falta de coordinación.

Piel: se han descrito erupciones cutáneas o reacciones alérgicas (rash cutáneo).

Otras reacciones paradójicas son agitación, estimulación central, alucinaciones y rigidez muscular (estas son del tipo raras).

12.- Dosis:

Las dosis deben individualizarse de acuerdo al diagnóstico, gravedad de los síntomas y la respuesta al medicamento. Para los casos de:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GRIFOCLOBAM COMPRIMIDOS 10 mg

~~Ansiedad en adultos: Dosis de 10 a 30 mg por día (1 a 3 comprimidos) dosis 20 - 30 mg/día, Dosis de 10 a 30 mg por día (1 a 3 comprimidos) en dosis divididas o dosis única al acostarse por la noche; en la ansiedad severa (en pacientes hospitalizados) la dosis diaria puede incrementarse hasta un máximo de 60 mg, en dosis divididas; en el adulto mayor (o pacientes debilitados) la dosis usual es 10 - 20 mg/día.~~

Neurosiquiatría:

Enfermos ambulatorios: 40 a 60 mg por día en 2 o 3 dosis, con vigilancia y ajuste de la dosis más adecuada

Enfermos hospitalizados: 80 a 120 mg por día, en 2-3 dosis repartidas.

~~Coadyuvante en el tratamiento de la epilepsia en adultos: dosis 20 - 30 mg/día (dosis máxima: 60 mg/día); niños mayores de 3 años de edad: dosis 10 - 15 mg/día. Cuando se administre Clobazam durante períodos prolongados, el tratamiento no debe interrumpirse bruscamente, la dosis se reducirá de manera gradual, para disminuir el riesgo de síntomas por retiro.~~

Neurosiquiatría:

~~-enfermos ambulatorios: 40 a 60 mg por día en 2 ó 3 dosis, con vigilancia y ajuste de la dosis adecuada.~~

~~-enfermos hospitalizados: 80 a 120 mg por día, en 2 ó 3 dosis repartida.~~

13.- Información toxicológica:

- Los *síntomas de sobredosis* principales son somnolencia, confusión, descoordinación, y/o coma.
- El *tratamiento de una sobredosis* ha sido monitorear la respiración, pulso, presión sanguínea y efectuar lavado gástrico si es necesario. Si la ingesta es reciente, puede ser útil inducir emesis para disminuir la absorción. También se debe administrar soluciones i.v. y cuidar la buena ventilación pulmonar o instituir respiración mecánica. Administrar flumazenilo que es antagonista de las benzodiazepinas.
- La *teratogénesis* son malformaciones congénitas que se relacionan con el uso de benzodiazepinas.
- A los pacientes se les debe informar que no deben efectuar labores que requieran estado de alerta. No deben ingerir bebidas alcohólicas. No deben suspender la medicación en forma abrupta y no aumentar las dosis prescritas.

~~Se debe avisar al médico sobre Si los efectos adversos *aparecidos* aparecen y si estos se agravan en un corto periodo de tiempo es necesario que el paciente deba ser trasladado a un centro asistencial.~~

14.- Condiciones de almacenamiento:

Mantener lejos del alcance de los niños; en su envase original, protegido del calor y la humedad. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

REF: MT692659/15

REG. ISP N° F-3956/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GRIFOCLOBAM COMPRIMIDOS 10 mg

LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

Bibliografía:

- Dictionnaire Vidal.
- Drugs of today.
- Martindale 28. The Extra Pharmacopoeia.
- Vademecum Internacional.
- Litter, Farmacología experimental y clínica.
- (<http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=808>
- : <http://www.drugs.com/ppa/clobazam.html>

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**