

FRISIUM[®]
(clobazam)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

comprimido

10 mg e 20 mg

FRISIUM®

clobazam

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 10 mg: embalagem com 20.

Comprimidos 20 mg: embalagem com 20.

USO ORAL.**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS****COMPOSIÇÃO**

FRISIUM 10 mg: cada comprimido contém 10 mg de clobazam.

FRISIUM 20 mg: cada comprimido contém 20 mg de clobazam.

Excipientes: amido de milho, lactose monoidratada, talco, estearato de magnésio e dióxido de silício.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Estados de ansiedade aguda e crônica que podem produzir os seguintes sintomas em particular: ansiedade, tensão, inquietação, excitação, irritabilidade, distúrbios do sono por causas emocionais, distúrbios psicovegetativos e psicossomáticos (por exemplo, na área cardiovascular ou gastrointestinal) e instabilidade emocional.

Em pacientes com depressão ou ansiedade associada à depressão, FRISIUM deve ser utilizado apenas associado a um tratamento concomitante adequado. O uso de benzodiazepínicos (como FRISIUM) isoladamente, pode precipitar o suicídio nesses pacientes.

Em pacientes com esquizofrenia ou outras doenças psicóticas, o uso de benzodiazepínicos é recomendado apenas como adjuvante, isto é, não para tratamento primário.

Antes de iniciar o tratamento dos estados de ansiedade associados com instabilidade emocional, deve ser determinado se o paciente sofre de distúrbios depressivos que requeiram tratamento especial ou adicional.

Nos casos de distúrbios psicovegetativos e psicossomáticos, restringe-se aos casos em que não haja causas orgânicas diagnosticada (ausência de problemas cardíacos, gastrointestinal, respiratório ou urinário). A possibilidade de uma causa orgânica deve ser investigada.

FRISIUM também é indicado para terapia adjuvante nos casos de pacientes com epilepsia, não adequadamente controlados, com o uso de anticonvulsivantes em monoterapia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FRISIUM tem ação ansiolítica (auxiliar no tratamento da ansiedade) e tranquilizante.

FRISIUM contém como princípio ativo o clobazam, um tranquilizante do grupo dos benzodiazepínicos com efeito ansiolítico nitidamente predominante.

Tempo médio de início da ação

O início da ação ocorre cerca de 30 minutos após sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

FRISIUM não deve ser utilizado em pacientes com:

- Alergia ou intolerância ao clobazam ou a qualquer componente da fórmula;
- Doença muscular progressiva crônica - miastenia grave (doença que acomete os nervos e os músculos cuja principal característica é a fraqueza muscular) (risco de agravamento da doença);
- Insuficiência respiratória grave (risco de degeneração);
- Síndrome da apneia do sono (transtorno caracterizado por paradas múltiplas da respiração durante o sono que levam a despertares parciais e interferem na manutenção do sono) (risco de piora);

- Insuficiência hepática (fígado) grave (risco de precipitação da encefalopatia);
- FRISIUM está contraindicado durante a gravidez e amamentação.

Benzodiazepínicos não devem ser administrados em crianças sem avaliação clara da sua necessidade. FRISIUM não deve ser utilizado em crianças com idade entre 6 meses a 3 anos a não ser em casos excepcionais, onde há indicações obrigatórias no tratamento anticonvulsivante.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória grave (risco de piora) e pacientes com insuficiência do fígado grave (risco de precipitação da encefalopatia).

Este medicamento é contraindicado para crianças de 6 meses a 3 anos de idade. Entretanto em casos excepcionais, onde há indicações obrigatórias, pode ser usado para tratamento anticonvulsivante.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres durante a amamentação.**

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS

Álcool: é recomendado que os pacientes não consumam álcool durante o tratamento com o clobazam devido ao risco de aumento da sedação e de outras reações adversas

Risco de uso concomitante de opioides e benzodiazepínicos: o uso concomitante de opioides e benzodiazepínicos, incluindo clobazam, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e óbito. Em virtude destes riscos, seu médico deverá prescrever o uso concomitante de opioides e benzodiazepínicos apenas se as alternativas terapêuticas disponíveis sejam inadequadas para você.

Se for decidido pela prescrição de clobazam concomitantemente com opioides, seu médico deverá prescrever a menor dose eficaz com duração mínima de uso concomitante, e um acompanhamento de perto quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação

Amnésia: lapsos (perda) de memória para eventos que ocorram após um evento “causador da doença” (amnésia anterógrada) podem ocorrer mesmo quando os benzodiazepínicos são utilizados em uma variação de dose normal, mas especialmente quando se utilizam doses mais altas.

Dependência: na retirada dos benzodiazepínicos, especialmente se abrupta, um fenômeno rebote ou síndrome de retirada podem ocorrer.

Fenômeno rebote: o fenômeno rebote é caracterizado pela recorrência, de forma acentuada, dos sintomas que originalmente levaram ao tratamento com o clobazam (por exemplo: ansiedade, convulsões). Isto pode estar acompanhado por outras reações incluindo alterações de humor, ansiedade ou distúrbio do sono e agitação.

Síndrome da retirada: após o desenvolvimento da dependência física, a interrupção abrupta do tratamento com o clobazam pode levar a sintomas de abstinência (conjunto de modificações orgânicas que se dão em razão da retirada abrupta do medicamento). Isto pode incluir dor de cabeça, distúrbios do sono, aumento dos sonhos, ansiedade extrema, tensão, agitação, confusão e excitabilidade, alteração na percepção ambiental, perda de sentimento de identidade em relação aos outros ou do seu próprio senso de realidade (despersonalização), alucinações e psicoses sintomáticas (por exemplo: delírio de abstinência), sensações de entorpecimento e formigamento das extremidades, dor muscular, tremor, sudorese, náusea (enjoo), vômito, agudeza anormal da audição (hiperacusia), alergia ou intolerância à luz, barulhos e contato físico, bem como convulsões epiléticas.

A síndrome de abstinência também pode ocorrer na troca abrupta do benzodiazepínico de ação prolongada, como por exemplo FRISIUM, por um benzodiazepínico de ação de curta duração.

Em pacientes com histórico de dependência a drogas ou álcool, pode haver um aumento no risco de desenvolver dependência ao clobazam, assim como ocorre com outros benzodiazepínicos (vide “O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? ”).

Abuso e Dependência: os benzodiazepínicos, incluindo o clobazam, podem levar à dependência física e psicológica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Entretanto, o risco está presente mesmo com a ingestão diária do clobazam durante períodos de somente algumas semanas, e se aplica não somente ao possível abuso com altas doses, mas também com a variação da dose terapêutica. O risco de dependência está aumentado em pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool. O benefício terapêutico deve ser avaliado contra o risco de dependência durante o uso prolongado.

Gravidez: existe uma quantidade limitada de dados sobre o uso de clobazam em mulheres grávidas. O clobazam não é recomendado durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos. O clobazam deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o potencial benefício justificar o potencial risco ao feto (vide “gravidez e amamentação”).

PRECAUÇÕES

Reações graves de pele: reações de pele graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhantes a uma grande queimadura) foram reportados com clobazam tanto em crianças como em adultos durante a experiência pós-comercialização. A maioria dos casos reportados envolveu o uso concomitante de outros medicamentos, incluindo fármacos antiepiléticos que são associados com reações de pele graves.

SSJ/NET podem ser fatais. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto aos sinais e sintomas de SSJ/NET durante as primeiras 8 semanas de tratamento. O clobazam deve ser imediatamente descontinuado quando há suspeita de SSJ/NET. Caso sinais e sintomas sugiram SSJ/NET, o uso de clobazam não deve ser reiniciado e um tratamento alternativo deve ser considerado (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Depressão respiratória: a administração de clobazam pode causar depressão respiratória, especialmente se administrado em altas doses. Portanto, se você sofre com insuficiência respiratória crônica ou aguda o médico deverá monitorar sua função respiratória e a redução da dose pode ser necessária.

O clobazam é contraindicado em pacientes com insuficiência respiratória severa (vide “Quando não devo usar este medicamento? ”).

Fraqueza muscular: o clobazam pode causar fraqueza muscular. Portanto, se você sofre com a fraqueza muscular ou com a oscilação de movimentos e no modo de andar devido a doenças da medula espinhal e do cerebelo [ataxia (falta de coordenação dos movimentos) espinhal ou cerebelar], o médico deverá fazer uma observação especial e possível redução na dose, se necessário.

O clobazam é contraindicado em pacientes com miastenia grave (vide “Quando não devo usar este medicamento? ”).

Tolerância em epilepsia: no tratamento de epilepsia com benzodiazepínicos, incluindo FRISIUM, deve-se considerar a possibilidade de uma diminuição na eficácia (desenvolvimento de tolerância) durante o tratamento.

Metabolizadores fracos da CYP2C19: em pacientes com deficiência na metabolização da CYP2C19, os níveis do metabólito ativo N-desmetilclobazam podem ser aumentados em comparação com os metabolizadores potentes. Ajuste de dose de clobazam pode ser necessário, como, por exemplo, dose inicial baixa com cuidadosa titulação.

Uso concomitante de inibidores da CYP2C19: O uso concomitante de FRISIUM com inibidores da CYP2C19, incluindo medicamentos contendo canabidiol, suplementos alimentares e produtos recreacionais, pode resultar em aumento na exposição ao N-desmetilclobazam (NCLB). Tais aumentos podem levar ao aumento de efeitos adversos, como sonolência e sedação. Pode ser necessário o ajuste da dose de FRISIUM quando coadministrado com inibidores da CYP2C19. Os

suplementos alimentares e produtos recreacionais que contêm canabidiol não devem ser tomados em combinação com FRISIUM, pois contêm quantidades desconhecidas de canabidiol e possuem qualidade variável.

Suicídio: Vários estudos epidemiológicos demonstram aumento na incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão, tratados com outros benzodiazepínicos e hipnóticos. Existem dados limitados para clobazam nesses estudos. Casos de comportamento suicida foram reportados com clobazam em vigilância pós-comercialização. Todos os casos apresentam fatores de confusão (vide “quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Gravidez e amamentação

- Gravidez

O clobazam não é recomendado durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos. O clobazam deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o potencial benefício justificar o potencial risco ao feto (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Estudos com animais têm demonstrado toxicidade reprodutiva.

O clobazam atravessa a placenta.

Na base de dados de segurança pós-comercialização, existem dados limitados do uso de clobazam durante a gravidez.

Um número elevado de estudos não demonstrou evidência da ocorrência de má-formações após a exposição a benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez. No entanto, observou-se em alguns estudos, um aumento da incidência de fissura labial e palatina com benzodiazepínicos.

Casos de redução do movimento e variabilidade da frequência cardíaca fetais, foram descritos após a administração de benzodiazepínicos durante o segundo e/ou terceiro trimestre de gestação.

A administração do clobazam durante a fase tardia da gestação ou durante o nascimento, pode resultar na ocorrência de depressão respiratória neonatal (incluindo disfunção respiratória e apneia), que pode estar associada a outros distúrbios, como sinais de sedação, hipotermia, hipotonia e dificuldades de alimentação (o que pode resultar em um baixo ganho de peso) no recém-nascido (sinais e sintomas assim chamados de “Síndrome do Bebê Chacoalhado”).

Além disso, bebês nascidos de mães que utilizaram benzodiazepínicos por períodos muito longos durante os estágios finais da gravidez, podem ter desenvolvido dependência física e estar em risco de desenvolver síndrome de abstinência no período pós-natal. Neste caso, recomenda-se monitoramento apropriado do recém-nascido no período pós-natal.

Mulheres em idade fértil devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de clobazam durante a gravidez.

Informar o seu médico se você planeja engravidar ou está grávida, pois ele deve avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios e se o tratamento com FRISIUM deve ser descontinuado. Se o tratamento com FRISIUM for continuado, deve ser utilizada a menor dose efetiva.

- Amamentação

FRISIUM é excretado no leite materno e, portanto, não deve ser utilizado durante a lactação.

Populações especiais

- Pacientes com insuficiência na função dos rins ou fígado

Pacientes com insuficiência na função dos rins ou fígado apresentam uma resposta aumentada ao clobazam e maior suscetibilidade aos seus efeitos adversos, portanto, em tais pacientes uma redução da dose pode ser necessária. Em tratamento prolongado, as funções dos rins e fígado devem ser avaliadas regularmente.

- Pacientes idosos

Nos pacientes idosos, devido ao aumento da sensibilidade às reações adversas como sonolência, tontura, fraqueza

muscular, há um aumento no risco de quedas que podem resultar em grave lesão. Uma redução da dose é recomendada (vide “Como devo usar este medicamento?” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”)

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Alguns efeitos adversos (por exemplo, sedação, fraqueza muscular) podem prejudicar a capacidade do paciente de concentração e reação, e, portanto, constituir um risco em situações nas quais estas capacidades têm uma importância especial (por exemplo, conduzir um veículo ou máquina).

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **Álcool**

O consumo concomitante de álcool pode aumentar a quantidade de clobazam disponível no sangue em 50% e, portanto, pode levar a um aumento dos efeitos de clobazam (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

- **Medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central**

O uso concomitante de FRISIUM, especialmente quando utilizado em altas doses, com medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central, tais como: analgésicos opioides, anti-histamínicos sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, alguns antidepressivos, anticonvulsivantes, anestésicos, antipsicóticos ou outros sedativos **potencializa o efeito mutuamente**.

Deve-se tomar extremo cuidado, quando o clobazam é utilizado nos casos de superdosagem com o medicamento lítio ou com as substâncias acima.

Opioides:

O uso concomitante de benzodiazepínicos, incluindo clobazam, e opioides aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e óbito devido ao efeito depressor aditivo do Sistema Nervoso Central. Se o uso concomitante for necessário, limite a dosagem e a duração do uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

- **Anticonvulsivantes**

Nos casos em que o clobazam é administrado como terapia auxiliar no tratamento da epilepsia, simultaneamente com outros anticonvulsivantes, a dose deve ser ajustada sob estrita supervisão médica, (monitoração do EEG), uma vez que podem ocorrer interações com a sua medicação básica.

Nos pacientes que recebem tratamento simultâneo com ácido valproico e FRISIUM, pode haver um aumento leve a moderado na concentração plasmática de ácido valproico.

No tratamento concomitante com o clobazam, os níveis plasmáticos da fenitoína podem aumentar.

Se possível, os níveis sanguíneos de ácido valproico ou da fenitoína devem ser monitorados.

A carbamazepina e a fenitoína podem causar um aumento na conversão metabólica do clobazam para N-desmetil clobazam.

O estiripentol aumenta os níveis plasmáticos do clobazam e do seu metabólito ativo N-desmetil clobazam. Monitoração dos níveis sanguíneos é recomendada.

- **Analgésicos narcóticos**

O uso concomitante de FRISIUM com analgésicos narcóticos poderá intensificar a euforia, podendo levar ao aumento da dependência psicológica.

- **Relaxantes musculares**

Os efeitos dos relaxantes musculares e óxido nitroso podem aumentar.

- **Inibidores da CYP2C19**

Potentes e moderados inibidores da CYP2C19 podem resultar em um aumento da exposição ao N-desmetil clobazam (N-CLB), metabólito ativo do clobazam. Ajuste de dose do clobazam pode ser necessário quando coadministrado com potentes (por exemplo, produtos contendo canabidiol [medicamentos, suplementos alimentares e produtos recreacionais] fluconazol [usado para tratar infecções fúngicas], fluvoxamina [usado para tratar depressão], ticlopidina [medicamento antiplaquetário usado para prevenir coágulos sanguíneos]) ou moderados inibidores (por exemplo omeprazol [usado para tratar problemas de estômago]) do CYP2C19.

- **Substrato da CYP2D6**

O clobazam é um fraco inibidor da CYP2D6. Ajuste de doses de medicamentos metabolizados pela CYP2D6 (por exemplo dextrometorfano, pimizida, paroxetina, nebivolol) pode ser necessário.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

FRISIUM deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

FRISIUM 10 mg: comprimidos brancos, redondos, biconvexos, apresentando uma face lisa e a outra face com sulco central e gravação “B” de um lado do sulco e gravação “GL” do outro lado do sulco.

FRISIUM 20 mg: comprimidos brancos, redondos, biplanos, apresentando uma face lisa e a outra face com sulco central e gravação “BGO” em ambos os lados do sulco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não há estudos dos efeitos de FRISIUM administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

A dose e a duração do tratamento devem ser ajustadas de acordo com a indicação, gravidade e resposta clínica individual. Devem ser devidamente levados em conta a possibilidade de interferência com o estado de alerta e o tempo de reação. O princípio fundamental é manter a dose tão baixa quanto possível.

- **Tratamento dos estados de ansiedade:**

Adultos e adolescentes acima de 15 anos de idade: a dose inicial diária é geralmente de 20 mg de clobazam. Caso seja necessário, a dose diária pode ser aumentada. Geralmente, recomenda-se que uma dose diária total de 30mg não seja excedida.

Idosos: maior capacidade de resposta e maior suscetibilidade a reações adversas podem estar presentes em pacientes idosos e requerem baixas doses iniciais e incrementos graduais de dose sob observação cuidadosa (vide “o que devo saber antes de usar este medicamento?”). Uma dose diária de manutenção de 10 a 15 mg de clobazam é frequentemente suficiente.

Crianças de 3 a 15 anos de idade: maior capacidade de resposta e maior suscetibilidade a reações adversas podem estar presentes em crianças e requerem baixas doses iniciais e incrementos graduais de dose sob observação cuidadosa. Uma dose diária de 5 a 10 mg de clobazam é frequentemente suficiente. Os benzodiazepínicos não devem ser administrados a crianças sem uma avaliação cuidadosa da necessidade do uso (vide “quando não devo usar este medicamento?”).

Ajuste secundário de dose: após a melhora dos sintomas, a dose pode ser reduzida.

Esquema das doses: se a dose for dividida ao longo do dia, recomenda-se que a porção maior seja tomada à noite.

Duração do tratamento: a duração do tratamento deve ser a menor possível. O paciente deve ser reavaliado após um período não superior a 4 semanas e regularmente a partir daí, a fim de avaliar a necessidade da continuação do tratamento, especialmente quando o paciente está livre dos sintomas. Geralmente, a duração total do tratamento (isto é, incluindo o processo de estabilização) não deve exceder de 8 a 12 semanas. Em certos casos, pode ser necessária uma prorrogação para além do período máximo de tratamento; o tratamento não deve ser prolongado sem uma reavaliação do estado do paciente através de conhecimentos especializados. É altamente recomendado que sejam evitados períodos prolongados de tratamento ininterrupto, uma vez que podem levar à dependência.

Descontinuação do tratamento: é altamente recomendado que após um tratamento prolongado, clobazam não seja retirado repentinamente, mas sim que a dose seja reduzida gradualmente sob supervisão médica; caso contrário, podem ocorrer sintomas de abstinência (vide “o que devo saber antes de usar este medicamento?”).

- **Tratamento da epilepsia em combinação com um ou mais outros anticonvulsivantes:**

Adultos e adolescentes acima de 15 anos de idade: recomenda-se iniciar com doses pequenas (5 a 15 mg/dia) aumentando-a gradualmente até um máximo de 80 mg/dia.

Crianças entre 3 e 15 anos de idade: recomenda-se iniciar com dose de 5 mg e uma dose de manutenção de 0,3 a 1 mg/kg é geralmente suficiente de peso corporal diariamente é geralmente suficiente. Maior suscetibilidade a reações adversas pode estar presente em crianças e requerer incrementos graduais de dose sob observação cuidadosa; os benzodiazepínicos não devem ser administrados a crianças sem uma avaliação cuidadosa da necessidade de utilização (vide “quando não devo usar este medicamento?”).

Idosos: maior suscetibilidade a reações adversas pode estar presente em pacientes idosos e requerer baixas doses iniciais e incrementos graduais de dose sob observação cuidadosa (vide “o que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Esquema de doses: A dose diária pode ser administrada como dose única à noite, ao deitar, ou dividida durante o dia, porém com concentração maior desta no período noturno. Doses de até 30 mg de clobazam também podem ser administradas como uma única dose à noite.

Duração do tratamento: O paciente deve ser reavaliado após um período não maior que 4 semanas e depois disso, regularmente fim de avaliar a necessidade da continuação do tratamento.

Interrupção do tratamento: No final do tratamento e em casos em que a resposta ao tratamento foi baixa, recomenda-se que FRISIUM não seja interrompido bruscamente, mas que a dose seja reduzida gradualmente. Caso contrário, há uma maior suscetibilidade a convulsões, como também a ocorrência de outros sintomas de abstinência.

Modo de uso

Os comprimidos devem ser administrados inteiros, com líquido e por via oral. O clobazam pode ser administrado com ou sem alimentos.

Populações especiais

Pacientes pediátricos

Vide “quando não devo usar este medicamento?”

Pacientes idosos

Vide “o que devo saber antes de usar este medicamento?”.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

O aumento da capacidade de resposta e a maior suscetibilidade a reações adversas podem estar presentes nestes pacientes e requerem doses iniciais baixas e incrementos graduais da dose sob observação cuidadosa (vide “o que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não modificar o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Após uso prolongado, o médico deve retirar o medicamento gradualmente para evitar sintomas de abstinência.

Caso se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Desconhecida (frequência não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Comum: diminuição do apetite.

Distúrbios psiquiátricos

Comuns: irritabilidade, agressividade, inquietação, depressão (depressão preexistente pode ser desmascarada), tolerância à droga (especialmente durante o uso prolongado) e agitação.

Incomuns: comportamento anormal, estado confusional, ansiedade, delírio, pesadelos, perda de libido (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado e é reversível).

Desconhecidas: dependência (especialmente durante o uso prolongado), insônia inicial, raiva, alucinação, distúrbio psicótico, sono de má qualidade e pensamento suicida.

Distúrbios do sistema nervoso

Muito comum: sonolência, especialmente no início do tratamento e quando altas doses são utilizadas.

Comuns: sedação, tontura, distúrbios de atenção, fala lenta/disartria (dificuldade em articular as palavras) / distúrbios da fala (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado e são reversíveis), dor de cabeça, tremor e ataxia (falta de coordenação dos movimentos).

Incomuns: empobrecimento afetivo, amnésia (pode estar associada com comportamento anormal), comprometimento da memória e amnésia anterógrada (perda da habilidade de formar novas memórias a partir de um determinado ponto no tempo) (na faixa de dose normal, mas especialmente em altas doses).

Desconhecidas: distúrbios cognitivos, estados alterados de consciência (particularmente em pacientes idosos, pode estar combinado com distúrbios respiratórios), nistagmo (movimento involuntário, rápido e repetitivo do globo ocular) (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado) e distúrbios da marcha (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado e é reversível).

Distúrbios oculares

Incomum: diplopia (visão dupla) (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado e é reversível).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais

Desconhecidas: depressão respiratória e insuficiência respiratória [particularmente em pacientes com função respiratória comprometida preexistente (por exemplo em pacientes com asma brônquica ou dano cerebral) (vide “Quando não devo usar este medicamento?” e “O que devo saber antes de usar este medicamento?”)].

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: boca seca, náusea e constipação (prisão de ventre).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Incomum: rash (erupções cutâneas).

Desconhecidas: urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) [incluindo alguns casos com resultado fatal (que podem levar ao óbito)].

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Desconhecidas: espasmos musculares e fraqueza muscular.

Distúrbios gerais

Muito comum: fadiga (cansaço), especialmente no início do tratamento e quando altas doses são utilizadas.

Desconhecidas: resposta lenta ao estímulo e hipotermia.

Laboratoriais

Incomum: ganho de peso (particularmente em altas doses ou em tratamento prolongado).

Envenenamento ou complicações do procedimento

Incomum: queda.

Informe ao seu médico se você perceber qualquer um desses efeitos adversos listados acima ou quaisquer outros efeitos indesejados ou alterações inesperadas. Tendo em vista que alguns efeitos adversos, por exemplo, depressão respiratória, podem sob certas circunstâncias tornarem risco à vida, é essencial que, caso reações repentinas ou graves ocorram, o médico seja informado imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais e Sintomas

Superdosagem e intoxicação com benzodiazepínicos, incluindo o clobazam, podem conduzir a depressão do Sistema Nervoso Central, associado a sonolência, confusão e apatia (falta de emoção), possivelmente levando à ataxia, depressão respiratória, hipotensão (pressão baixa) e, raramente coma. O risco de fatalidade aumenta em casos de envenenamento combinado com outros depressores do Sistema Nervoso Central, incluindo o álcool.

Tratamento

No tratamento por intoxicação deve ser levado em consideração o possível envolvimento de múltiplos agentes.

Lavagem gástrica, reposição de fluídos intravenosos e medidas de suporte podem ser indicadas adicionalmente a monitorização da consciência, respiração, pulso e pressão sanguínea.

Equipamentos para lidar nos casos de complicações como obstrução das vias aéreas ou insuficiência respiratória devem estar disponíveis.

Casos de hipotensão podem ser tratados com substitutos do plasma e, se necessário, com agentes simpatomiméticos.

A eliminação secundária de FRISIUM (por diurese forçada ou hemodiálise) é ineficaz.

A eficácia da administração suplementar de fisostigmina (um agente colinérgico) ou de flumazenil (um antagonista dos benzodiazepínicos) não deve ser utilizada devido a experiência existente insuficiente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

MS 1.8326.0324

Farm. Resp.: Mauricio R. Marante

CRF-SP nº 28.847

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

® Marca registrada



IB171019



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/11/2019

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/07/2013	0607416/13-2	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	26/07/2013	0607416/13-2	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	26/07/2013	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? / 5 Advertências e Precauções Interações medicamentosas / 6. Interações Medicamentosas 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? / 9. Reações adversas	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
08/11/2013	0944227/13-8	Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2013	0944227/13-8	Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2013	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? / 5 Advertências e Precauções	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
08/08/2014	0649798/14-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2014	0649798/14-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2014	3. Quando não devo usar este medicamento? /4.Contraindicações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? / 5. Advertências e Precauções 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? / 9.Reações adversas	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
25/08/2015	0756642/15-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2013	095091/81-6	Alteração de Texto de Bula	20/08/2015	1. Para que este medicamento é indicado? / 1. Indicações	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 20 MG COM CT

							3. Quando não devo usar este medicamento? / 4. Contraindicações 6. Como devo usar este medicamento? / 8. Posologia e Modo de Usar		BL AL PLAS INC X 20
15/01/2016	1167451/16-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1167451/16-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? /5 Advertências e Precauções 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?/9.Reações adversas	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
21/12/2016	2630954/16-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2016	2630954/16-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2016	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
06/09/2017	1900326/17-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2017	1900326/17-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2017	VP 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
30/11/2018	1131160/18-6	10451 - NOVO –	28/11/2018	1131160/18-6	10451-	30/11/2018	VP	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL

		Notificação da alteração de texto de bula – RDC 60/12			NOVO Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12		4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		PLAS INC X 20 20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
18/03/2019	0242385/19-5	10451 - NOVO – Notificação da alteração de texto de bula – RDC 60/12	14/03/2019	0242385/19-5	10451 - NOVO – Notificação da alteração de texto de bula – RDC 60/12	14/03/2019	VP 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
19/09/2019	2210656/19-1	10451 – MEDICAMENT O NOVO – Notificação da alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/03/2019	0291743/19-2	1440 – MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de transferência de titularidade de registro (incorporação de empresa)	03/06/2019	Dizeres legais	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 20 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
			13/09/2019	2165910/19-9	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	13/09/2019			

29/11/2019	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/11/2019	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/11/2019	<u>VP</u> 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? <u>VPS</u> 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	10 MG COM CT BL AL PVC TRANS X 20 20 MG COM CT BL AL PVC TRANS X 20
------------	--	--	------------	--	--	------------	--	-----------	--