

MODELO DE BULA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Frisium®
clobazam

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Uso adulto e pediátrico

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 10 mg - embalagem com 20 comprimidos

Comprimidos 20 mg - embalagem com 20 comprimidos

COMPOSIÇÃO

Frisium® 10 mg

Cada comprimido contém:

clobazam..... 10 mg

excipientes q.s.p..... 1 comprimido

(amido de milho, lactose monoidratada, talco, estearato de magnésio, dióxido de silício)

Frisium® 20 mg

Cada comprimido contém:

clobazam20 mg

excipientes q.s.p..... 1 comprimido

(amido de milho, lactose monoidratada, talco, estearato de magnésio, dióxido de silício)

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: Frisium® tem ação ansiolítica e tranquilizante e o início da ação ocorre cerca de 30 minutos após sua administração.

Cuidados de armazenamento: na sua embalagem original, Frisium® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade.

Prazo de validade: vide cartucho. Ao adquirir o medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. Nenhum medicamento deve ser utilizado após o término do seu prazo de validade, pois pode ser ineficaz e prejudicial para sua saúde.

Gravidez e lactação: informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Frisium® não deve ser utilizado no primeiro trimestre da gestação, bem como durante o período de amamentação.

Cuidados de administração: o uso de Frisium® deve ser avaliado periodicamente pelo médico. Não aumente a dose caso a medicação se torne ineficaz, sem orientação médica. O uso prolongado ou de doses maiores que as recomendadas pode levar à dependência física ou psíquica. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interromper ou modificar o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Após uso prolongado, deve-se retirar o medicamento gradualmente para evitar sintomas de abstinência.

Reações adversas: informar ao médico a ocorrência de reações desagradáveis, tais como: sensação de cansaço, sono, dor de cabeça, tontura, enjôos, perda de apetite, prisão de ventre e secura na boca.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: deve ser evitada a ingestão concomitante de bebidas alcoólicas ou de outras substâncias depressoras do Sistema Nervoso Central. Para maiores informações, consulte o item **Interações medicamentosas**.

Contra-indicações e Precauções: Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja utilizando antes do início, ou durante o tratamento. Informe também caso você tenha problemas respiratórios, miastenia grave e problemas de rim ou fígado.

DURANTE O TRATAMENTO, O PACIENTE NÃO DEVE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS, POIS SUA HABILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Frisium[®] é o 7-cloro 1-metil 5-fenil 1H-1,5 benzodiazepina 2,4 (3H, 5H)-dione. Contém como princípio ativo o clobazam, um tranqüilizante do grupo dos benzodiazepínicos com efeito ansiolítico nitidamente predominante. Deste modo, não interfere no rendimento psicomotor, permitindo o desempenho das atividades normais do paciente.

Frisium[®] está indicado nos estados agudos e crônicos de ansiedade, que podem manifestar-se do seguinte modo: ansiedade, tensão, agitação, excitação, irritabilidade, insônia de origem emocional, transtornos psicovegetativos e psicossomáticos (por exemplo, no sistema cardiovascular ou no trato gastrointestinal), assim como instabilidade emocional.

A indicação em casos de transtornos psicovegetativos e psicossomáticos restringe-se aos casos em que não haja causas orgânicas. Antes de iniciar o tratamento dos estados de ansiedade associados com instabilidade emocional, deve ser determinado se o paciente sofre de depressões que requeiram tratamento especial ou adicional.

Frisium[®] está também indicado para terapia complementar nos casos de epilepsia, não adequadamente controlados com o uso de anticonvulsivantes clássicos.

INDICAÇÕES

Ansiolítico e sedativo.

CONTRA-INDICAÇÕES

- **Hipersensibilidade ao clobazam ou a qualquer componente da fórmula;**
- **Histórico de dependência a drogas ou ao álcool (aumento do risco de desenvolver dependência);**
- **Doença muscular progressiva crônica - Miastenia grave (risco de agravamento da doença);**

- Insuficiência respiratória grave (risco de degeneração);
- Síndrome da apnéia do sono (risco de degeneração);
- Insuficiência hepática grave (risco de encefalopatia);
- Frisium® está contra-indicado no primeiro trimestre da gestação e durante a lactação.

Frisium® não deve ser administrado normalmente a crianças de 6 meses a 3 anos de idade. Entretanto em casos excepcionais, onde há indicações obrigatórias, pode ser usado para tratamento convulsivante.

Os pacientes não devem ingerir álcool durante o tratamento, porque há risco aumentado de sedação e outros efeitos adversos.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

A administração de Frisium® em altas doses pode causar depressão respiratória. Portanto, os pacientes com insuficiência respiratória crônica ou aguda devem ter a sua função respiratória monitorada e redução da dose pode ser necessária.

O clobazam pode causar fraqueza muscular. Portanto, em pacientes com fraqueza muscular pré-existente ou com oscilação de movimentos e no modo de andar devido a doenças da medula espinhal e do cerebelo (ataxia espinhal ou cerebelar), recomenda-se observação especial e possível redução na dose do paciente.

Lapsos 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.

Pacientes com insuficiência na função renal ou hepática 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 renal e hepática devem ser avaliadas regularmente.

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 de 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.

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 clobazam (por exemplo: ansiedade, convulsões). Isto pode estar acompanhado por outras reações incluindo alterações de humor, ansiedade ou distúrbio do sono ou agitação.

Síndrome da retirada: Após o desenvolvimento da dependência física, a interrupção abrupta do tratamento com clobazam pode levar a sintomas de abstinência. Isto pode incluir cefaléias, 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 (delírio de abstinência),

sensações de entorpecimento e formigamento das extremidades, dor muscular, tremor, sudorese, náusea, vômito, agudeza anormal da audição (hiperacusia), hipersensibilidade 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, por exemplo Frisium® para um de ação de curta duração.

No tratamento de epilepsia com benzodiazepínicos, incluindo Frisium®, deve-se considerar a possibilidade de uma diminuição na eficácia (desenvolvimento de tolerância) durante o tratamento.

Frisium® pode causar sedação ou efeitos adversos similares, assim como fraqueza muscular.

DURANTE O TRATAMENTO, O PACIENTE NÃO DEVE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS, POIS SUA HABILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.

Uso durante a Gravidez e lactação:

Frisium® está contra-indicado no primeiro trimestre da gestação e durante a lactação.

Após o primeiro trimestre da gestação, Frisium® somente deve ser utilizado se houver indicação precisa e estrito controle médico. A utilização de Frisium®, em altas doses imediatamente antes ou durante o nascimento da criança pode provocar hipotermia, hipotonia, depressão respiratória e dificuldade em beber nos recém-nascidos. Adicionalmente pode ocorrer dependência física aos benzodiazepínicos em recém-nascidos de mães que tomaram o medicamento por longos períodos até o final da gravidez. No período após o nascimento, estes recém-nascidos podem apresentar risco de desenvolver a Síndrome de Abstinência.

O clobazam é excretado no leite materno, portanto, uma decisão deve ser tomada quanto à interrupção da lactação ou do tratamento da mãe, levando em conta a importância da droga para a mesma.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de Frisium®, especialmente quando utilizado em altas doses, com drogas depressoras do Sistema Nervoso Central, tais como: analgésicos narcóticos, anti-histamínicos sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, alguns antidepressivos, anticonvulsivantes, anestésicos, antipsicóticos ou outros sedativos potencializa o efeito mutuamente. O mesmo efeito ocorre com o uso concomitante de bebidas alcoólicas. Deve-se tomar extremo cuidado, quando Frisium® é utilizado nos casos de superdosagem com lítio ou com as substâncias acima.

O uso concomitante de álcool poderá aumentar em 50% a biodisponibilidade de Frisium® no organismo, aumentando assim seus efeitos.

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

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

Nos pacientes que recebem tratamento simultâneo de ácido valpróico e Frisium®, pode haver um aumento leve a moderado na concentração plasmática de ácido valpróico. No

tratamento concomitante com Frisium[®], os níveis plasmáticos da fenitoína podem aumentar. Se possível, os níveis sanguíneos do ácido valpróico ou da fenitoína devem ser monitorados. Carbamazepina e fenitoína podem causar um aumento na conversão metabólica do clobazam para N-desmetil clobazam.

Os efeitos dos relaxantes musculares, analgésicos e óxido nítrico podem aumentar.

O tratamento concomitante com substâncias que inibem o sistema da monooxigenase, como por exemplo cimetidina ou eritromicina, pode aumentar e prolongar a ação de clobazam.

REAÇÕES ADVERSAS

Sedação, levando ao cansaço e sonolência, poderá ocorrer especialmente no início do tratamento com Frisium[®] ou na administração de altas doses. Podem também ocorrer diminuição do tempo de reação, sonolência, paralisação das emoções, confusão, cefaléia, secura da boca, constipação, perda do apetite, náusea, vertigens, fraqueza muscular, ataxia ou leve tremor nos dedos.

Especialmente em pacientes que receberam tratamento com altas doses ou a longo prazo, pode haver anormalidades reversíveis, tais como: diminuição ou indistinção da fala (distúrbios de articulação), oscilação do movimento e do modo de andar, distúrbios da visão (visão dupla, nistagmo), ganho de peso ou perda da libido.

Foram relatados casos muito raros de perturbação da consciência, algumas vezes combinada com distúrbios respiratórios, após uso prolongado de benzodiazepínicos, particularmente em pacientes idosos, que algumas vezes persiste durante algum tempo.

Podem ocorrer casos isolados de reações cutâneas, tais como: exantema, e erupções como urticária.

Especialmente em idosos e crianças podem ocorrer reações paradoxais como excitação, irritabilidade, agressividade, delírio, alucinações, estado agudo de agitação, pesadelos, acessos de raiva, reações psicóticas, ansiedade, tendências suicidas, espasmos musculares freqüentes, dificuldade em adormecer e em adormecer profundamente. Na ocorrência de tais reações, o tratamento com Frisium[®] deve ser interrompido.

Tolerância e dependência poderão ocorrer, especialmente durante o uso prolongado.

Amnésia anterógrada pode ocorrer mesmo quando os benzodiazepínicos são usados em doses normais, mas especialmente em doses elevadas. Efeitos amnésicos podem estar associados com atitudes inapropriadas.

Depressão respiratória pode ocorrer especialmente na administração de elevadas doses de Frisium[®]. Portanto, particularmente em pacientes com insuficiência da função respiratória pré-existente (por exemplo em pacientes com asma brônquica), ou naqueles com dano cerebral pode ocorrer insuficiência respiratória ou degeneração.

Uma depressão pré-existente pode ser mascarada durante o tratamento com benzodiazepínicos.

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.

POSOLOGIA

A dose inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia. Caso seja necessário, esta pode ser aumentada a critério médico.

Nos casos de tratamento de ansiedade a dose inicial usual é de 20 mg/dia. Se houver necessidade a dose pode ser aumentada para 30 mg/dia.

Em pacientes idosos, a dose usualmente empregada é de 10 a 15 mg/dia. Após a obtenção do efeito desejado, esta deve ser reduzida, ficando a dose de manutenção a critério médico.

Para crianças com idade entre 3 e 15 anos a dose diária de 5 a 10 mg é geralmente suficiente. Para administração de Frisium® para crianças de 6 meses a 3 anos de idade, vide item Precauções.

Tratamento da epilepsia

Assim como outros benzodiazepínicos, existe a possibilidade da diminuição da eficácia de anticonvulsivantes quando usados concomitantemente com Frisium®.

- Dose em adultos e adolescentes acima de 15 anos: recomenda-se iniciar com doses pequenas (5 a 15 mg/dia) aumentando-a gradualmente até um máximo de 80 mg/dia. Por outro lado, tanto o tratamento contínuo, por exemplo com 20 mg/dia, quanto o intermitente (interrupção do tratamento e prescrição novamente logo a seguir) provaram ser eficazes.

- Tratamento combinado com um ou mais anticonvulsivantes em crianças com idade entre 3 e 15 anos: recomenda-se iniciar com dose de 5 mg e uma dose de manutenção de 0,3 a 1 mg/kg é geralmente suficiente.

Em pacientes com comprometimento hepático ou renal a dose deve ser reduzida.

Os comprimidos devem ser ingeridos com líquidos.

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.

A dose e duração do tratamento deve ser ajustada à resposta clínica individual de cada paciente e orientada pelo médico assistente, principalmente quando for maior que 4 semanas.

O tratamento com Frisium® deve ser utilizado sempre com a menor dose possível.

O tratamento com Frisium® por períodos prolongados não deve ser interrompido bruscamente. Recomenda-se a redução gradual da dose sob supervisão médica, com a finalidade de se evitar a ocorrência de sintomas de síndrome de abstinência tais como cansaço, ansiedade e insônia.

SUPERDOSAGEM

Superdosagem e intoxicação com benzodiazepínicos, incluindo clobazam, podem conduzir a depressão do Sistema Nervoso Central, associado à sonolência, confusão e apatia, possivelmente levando à ataxia, depressão respiratória, hipotensão e, raramente coma. O

risco de fatalidade aumenta em casos de envenenamento combinado com outros depressores do Sistema Nervoso Central, incluindo o álcool.

No tratamento por intoxicação deve ser levado em consideração o possível envolvimento de múltiplos agentes. Lavagem gástrica, reposição de fluidos intravenosos e medidas de suporte podem ser indicadas adicionalmente a monitorização da consciência, respiração, pulso e pressão sangüínea. 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 à experiência existente insuficiente.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA**

MS 1.1300.0042
Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5.854

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papais, 413
Suzano - São Paulo
CEP 08613-010
C.N.P.J. 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira - ® Marca Registrada

IB161297C

Atendimento ao Consumidor 0800.7030014
www.sanofi-aventis.com.br

Nº Lote/Data fabricação e Vencimento: vide cartucho.