

## Clozapina Rospaw Clozapina 25 y 100 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada. Lista III

ADMINISTRACION EXCLUSIVA BAJO MONITOREO

### FORMULA

Cada comprimido de CLOZAPINA ROSPAW 100 mg contiene:

Clozapina 100 mg

Excipientes:

Lactosa monohidrato 165,6mg; Celulosa microcristalina 108mg;

Povidona 15,76mg; Croscarmelosa sódica 5mg;

Estearato de magnesio 3,76mg; Dióxido de silicio coloidal 1,88mg

Cada comprimido de CLOZAPINA ROSPAW 25 mg contiene:

Clozapina 25 mg

Excipientes:

Lactosa monohidrato 41,40mg; Celulosa microcristalina 27mg;

Povidona 3,94mg; Croscarmelosa sódica 1,25mg;

Estearato de magnesio 0,94mg; Dióxido de silicio coloidal 0,47mg

### ACCION TERAPEUTICA

Antipsicótico

### INDICACIONES:

El tratamiento con CLOZAPINA ROSPAW esta indicado para pacientes que padezcan esquizofrenia resistente a otros tratamientos con neurolepticos clásicos o bien que no los toleren. Se considera que un paciente esquizofrénico es resistente a un neuroleptico cuando no se observa una mejoría clinica satisfactoria a pesar del uso y dosificación adecuada de por lo menos dos neurolepticos clásicos durante un lapso adecuado de tratamiento. Se considera que el paciente esquizofrénico no tolera un neuroleptico clásico cuando resulta imposible alcanzar un beneficio suficiente a causa de reacciones adversas neurológicas graves e intratables.

### ACCION FARMACOLOGICA - FARMACODINAMIA-

El mecanismo por el cual la Clozapina ejerce su acción antipsicótica no es bien conocido. La Clozapina ha demostrado ser un antipsicótico diferente a los neurolepticos clásicos. En experiencias farmacológicas realizadas se demostró que la Clozapina no induce catalepsia ni inhibe el comportamiento inducido por la apomorfina o amfetamina. Se ha demostrado que posee una débil actividad bloqueadora de los receptores dopaminérgicos D1, D2, D3, y D5, mostrando una actividad elevada para el receptor D4. Posee potentes efectos noradrenérgicos, anticolinérgicos, antihistamínicos e inhibidores de la reacción del despertar. Se ha demostrado que posee propiedades antiserotonérgicas.

### FARMACOCINETICA

En el hombre, la Clozapina tiene una biodisponibilidad relativa igual en comprimidos que en solución. La concentración pico en plasma luego de administrar 100 mg bid (319 ng/ml) se alcanza aproximadamente a las 2,5 horas (rango 1 a 6 horas) luego de administrar la dosis. La concentración mínima es 122 ng/ml. Esta absorción no es modificada por la ingestión de alimentos. La Clozapina se une a las proteínas plasmáticas en aproximada-

mente un 97%. La interacción entre la Clozapina y otras drogas altamente unidas a las proteínas plasmáticas no ha sido bien evaluada pero se sabe que es importante. La Clozapina es objeto de un metabolismo moderado de primer paso hepático, que se traduce en una biodisponibilidad de 50% al 60% tras el cual se liberan metabolitos de los cuales la desmetilclozapina tiene una actividad limitada, mientras que el hidroxilado y N-oxido derivados son inactivos. El volumen de distribución es de 1,6 l/Kg. La vida media de eliminación luego de una dosis simple de 75 mg es de 8 horas, comparada con la de una dosis de 100 mg b.i.d. que es de aproximadamente 12 horas. La comparación de administración de una dosis simple y dosis múltiples muestran que la vida media de eliminación aumenta notablemente luego de administrar dosis múltiples. Solo una mínima proporción del fármaco excretado esta inalterada ya que el 50 % de la dosis administrada se elimina metabolizada por la orina y un 30% por las heces.

### POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION.

**ADULTOS:** La dosis se deberá adaptar a cada paciente, siendo necesario administrar la mínima dosis eficaz.

Salvo la opinión del profesional se recomiendan las siguientes dosis:

**Tratamiento inicial:** El primer día es aconsejable administrar 12,5 mg (medio comprimido de 25 mg una o dos veces). El segundo día de uno a dos comprimidos de 25 mg. Si se tolera bien puede aumentarse la dosis diaria gradualmente, con incrementos de 25 o 50 mg, hasta alcanzar una dosis de hasta 300 mg/día en un plazo de dos a tres semanas. A partir de ese momento, si fuera necesario, se podría hacer incrementos de la dosis diaria de 50 o 100 mg dos veces por semana o mejor a intervalos semanales. En la mayoría de los pacientes se logra una eficacia clinica con dosis de 300 mg a 450 mg por día repartidos en varias tomas. Algunos pacientes requieren dosis de 600 mg/día.- La dosis diaria puede fraccionarse en forma desigual, con la mayor dosis ingerida a la hora de acostarse. Si la dosis diaria no excede de 200 mg, puede ser suficiente una administración por la noche al acostarse.

**Dosis máxima:** Con el fin de conseguir un beneficio terapéutico pleno algunos pacientes pueden necesitar dosis más altas en cuyo caso se aconseja aumentos controlados, sin sobrepasar los 100 mg por aumento hasta 900 mg/día. Con dosis superiores a los 450 mg/día debe tenerse en cuenta la posibilidad de un aumento de la incidencia de las reacciones adversas (convulsiones).

**Dosis de mantenimiento:** Tras alcanzar el beneficio terapéutico máximo muchos pacientes pueden mantenerse eficazmente con dosis menores, por lo tanto se recomienda disminuir la dosis en forma progresiva.

**Mantenimiento del tratamiento:** Se utilizará Clozapina en la mínima dosis necesaria para mantener la remisión. Debido al riesgo asociado con el uso de Clozapina, los pacientes deben ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad del tratamiento de mantenimiento.

**Finalización del tratamiento:** si el profesional tiene previsto terminar el tratamiento con CLOZAPINA ROSPAW, se recomienda reducir gradualmente la dosis durante un periodo de una a dos semanas. Si fuera necesaria una interrupción violenta del tratamiento por ejemplo por la aparición de leucopenia se deberá observar cuidadosamente al paciente ante la posibilidad de recurrencia de síntomas psicóticos.

**Reanudación del tratamiento:** Si han transcurrido más de dos días desde la última dosis de Clozapina administrada, el tratamiento debe reiniciarse con 12,5 mg (medio comprimido de 25 mg.) una o dos veces durante el primer día. Si esta dosis es bien tolerada, puede reajustarse la dosis

hasta el nivel terapéutico en forma más rápida que el tratamiento inicial. En los casos de pacientes que hayan presentado paro cardiaco o respiratorio con el tratamiento inicial y pudo alcanzarse luego la dosis terapéutica, el reajuste de dosis deberá realizarse en forma muy cuidadosa.

**Cambio de una terapia neuroleptica anterior por Clozapina:** cuando deba iniciarse un tratamiento con Clozapina, en pacientes que ya reciben terapia neuroleptica oral, se recomienda que se retire primero el otro neuroleptico mediante disminución progresiva de la dosis durante un periodo de aproximadamente una semana. Una vez transcurridas 24 horas desde que el neuroleptico se retiró por completo puede iniciarse el tratamiento con Clozapina en la forma ya descrita. En general se recomienda no asociar Clozapina con otros neurolepticos.

### ANCIANOS:

Se recomienda una dosis inicial baja, no mayor de 12,5 mg el primer día en dosis únicas. Restringir los incrementos de la dosis a 25 mg/día. Clozapina deberá utilizarse con precaución en este grupo de pacientes.

### NIÑOS:

La seguridad y eficacia en niños menores de 16 años no ha sido establecida.

### INSUFICIENCIA RENAL Y/O HEPATICA:

En pacientes con insuficiencia renal o hepática o cardiaca se deberá utilizar Clozapina con precaución. Se recomienda tentativamente el plan de dosis indicado para pacientes de edad avanzada.

### CONTRAINDICACIONES:

CLOZAPINA ROSPAW en todas sus presentaciones está contraindicada en pacientes que presenten: Hipersensibilidad a la Clozapina o a cualquier componente de la formulación. Antecedentes de granulocitopenia o agranulocitosis inducida por fármacos. Trastornos mieloproliferativos. Epilepsia no controlada. Psicosis alcohólica y otras psicosis tóxicas, intoxicaciones medicamentosas y estados comatosos. Colapso circulatorio o depresión de SNC de cualquier etiología. Insuficiencia hepática, renal o cardiaca grave.

### ADVERTENCIAS:

Clozapina puede provocar agranulocitosis. Su uso deberá limitarse a los pacientes esquizofrénicos que no respondan al tratamiento con neurolepticos clásicos o que no los toleren, y en estos casos se deberán tomar las siguientes medidas de seguridad: 1-Los pacientes deberán presentar recuentos leucocitarios inicialmente normales, (recuento leucocitario mayor o igual a 3000/mm3) y recuento diferencial normal.

2-Se deberá realizar recuentos leucocitarios periódicos, semanalmente durante las primeras 18 semanas de tratamiento y luego como mínimo en forma mensual mientras dure el tratamiento. 3-Una vez interrumpido el tratamiento se deberá hacer el recuento leucocitario al mes de la interrupción completa. El médico deberá respetar estas medidas de seguridad y además deberá recordar al paciente en cada consulta que se ponga inmediatamente en contacto con el médico de cabecera ante la aparición de cualquier tipo de infección, debiendo presentarse esencial atención a los síntomas seudogripales, como fiebre, dolor de garganta y cualquier otro signo de infección que puede ser indicativo de neutropenia.

**Eosinofilia:** En estudios clinicos el 1% de los pacientes desarrolló eosinofilia, la cual en casos raros, puede ser sustancial. El tratamiento con Clozapina debe interrumpirse cuando el recuento de leucocitos desciende por debajo de 3.000/mm3.

**Convulsiones:** La Clozapina puede disminuir el umbral epileptógeno de

forma dosis dependiente, pudiendo provocar, miodonias y convulsiones generalizadas. En este último caso conviene reducir la posología. Si es necesaria una nueva progresión posológica, instaurar un tratamiento con anticonvulsivantes. Se pueden presentar EEG normales.

**Trastornos cardiacos:** en las primeras semanas de tratamiento pueden presentarse taquicardia e hipotensión ortostática con o sin síncope. Raramente el colapso puede estar acompañado de paro cardiaco o respiratorio. Estos síntomas se han reportado al comienzo de la terapia con Clozapina o en casos de progresión posológica muy rápida. La taquicardia e hipotensión pueden ocasionar un riesgo serio para los pacientes con la función cardiovascular comprometida. Algunos pacientes experimentaron problemas cardiacos significativos incluyendo cambios isquémicos, infarto de miocardio, arritmias y muerte. Por medio de farmacovigilancia, se detectaron enfermedad cardiaca congestiva, miocarditis con o sin eosinofilia y pericarditis.

**Información para el paciente:** Evitar el uso simultaneo con Clozapina de antipsicóticos de depósito de acción prolongada dada la imposibilidad de eliminar con rapidez estos medicamentos que son potencialmente mielosupresores. Antes de comenzar el tratamiento con Clozapina el médico debe informar a los pacientes el riesgo de desarrollar agranulocitosis. Se deberá realizar un recuento de leucocitos y un recuento diferencial para tener la seguridad de que solo se administra el fármaco a pacientes cuyo análisis leucocitario es normal.

Una vez comenzado el tratamiento se deberá realizar semanalmente el recuento de leucocitos durante 18 semanas y posteriormente una vez al mes como minimo durante todo el tratamiento y un mes después de la interrupción completa de Clozapina.

En cada consulta con el médico éste deberá recordar al paciente que se ponga en contacto con su profesional de cabecera si aparece fiebre o cualquier tipo de infección. En casos de interrupción del tratamiento por razones no hematológicas, a los pacientes que han sido tratados con Clozapina durante más de 18 semanas y que han visto su tratamiento interrumpido durante más de 3 días pero menos de 4 semanas, se les debe monitorear el recuento leucocitario semanalmente durante 6 semanas más.

Si el tratamiento con Clozapina ha sido interrumpido durante 4 semanas o más, se requiere un monitoreo semanal durante las siguientes 18 semanas de tratamiento. Durante el tratamiento con Clozapina puede aparecer hipotensión ortostática con síncope o sin él. El paciente debe avisar a su médico si toma alcohol. Las pacientes deben avisar a su médico si están embarazadas o si intentarán estarlo durante el lapso que tarde la terapia con Clozapina. Deben dar aviso a su médico si están amamantando mientras se les prescribe Clozapina.

### PRECAUCIONES GENERALES

Debido al riesgo significativo de agranulocitosis y ataca apopléjico; ambos de los cuales presentan un riesgo continuo, el tratamiento prolongado de pacientes decaídos, que muestran un nivel aceptable de respuesta clinica ordinariamente será evitado. La necesidad de continuar el tratamiento en pacientes que han mostrado respuestas clinicas beneficiosas, debe ser reevaluado periódicamente. Aunque no se conoce si el riesgo puede ser aumentado, es prudente el uso de Clozapina con precaución en pacientes con historia previa de agranulocitosis inducida por otras drogas.

**Fiebre:** Durante la terapia con Clozapina los pacientes pueden experimentar elevaciones de temperatura transitorias (38°C) con la incidencia de pico

durante las 3 primeras semanas de tratamiento. Esta fiebre es generalmente benigna y puede asociarse con un aumento o descenso en la cifra de leucocitos. Pueden necesitar discontinuar el mismo. Los pacientes con fiebre deben ser evaluados periódicamente ya que existe la posibilidad de un proceso infeccioso o el desarrollo de agranulocitosis. En presencia de fiebre elevada, la posibilidad de un Síndrome Neuroleptico Maligno (NMS) debe ser considerado. Hay algunos informes de NMS en pacientes que reciben Clozapina usualmente en combinación con Litio u otras drogas activas sobre el SNC.

**Embolismo Pulmonar:** Se debe considerar la posibilidad de embolismo pulmonar durante la administración de Clozapina, en pacientes que presentan trombosis venosa grave, disnea aguda, dolor de pecho u otros signos y síntomas respiratorios. Se ha observado trombosis venosa grave asociada a la terapia con Clozapina. No está claro si el embolo pulmonar puede ser atribuido a la Clozapina o a algunas características de los pacientes, pero la ocurrencia de trombosis venosa grave o sintomatología respiratoria puede sugerir su presencia.

#### **Toxicidad Anticolinérgica.**

La Clozapina posee efectos anticolinérgicos muy potentes, y debe considerarse cuidadosamente su uso en dilatación prostática y glaucoma de ángulo estrecho. Se ha asociado el uso de Clozapina con grados variables de deterioro de peristalsis intestinal, constipación, obstrucción intestinal, bolo fecal e íleo paralítico. En raras ocasiones estos casos han sido fatales. La constipación ha sido tratada inicialmente con hidratación adecuada y luego terapia con sustancias laxantes.

**Interferencia con performance cognitiva y motora:** Debido a la sedación inicial, la Clozapina puede disminuir la capacidad mental y psíquica, especialmente los primeros días de la terapia. Se recomienda dar dosis graduales y prevenir a los pacientes tratados con Clozapina que deberán evitar actividades como: conducir vehículos, manejar maquinarias, fundamentalmente en las primeras semanas del tratamiento.

**Uso en Pacientes con enfermedades concomitantes:** la experiencia clínica con Clozapina en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Se recomienda tener precaución en el uso de Clozapina en pacientes con enfermedad hepática, renal o cardíaca.

#### **Uso en pacientes a los que se les ha administrado anestesia:**

Se debe utilizar con precaución en pacientes a los que se ha administrado anestesia general debido a los efectos de Clozapina sobre el SNC. Se recomienda consultar con el anestesiista si se continúa la terapia con Clozapina en pacientes que deben someterse a cirugía.

#### **Hiper glucemia:**

Durante el tratamiento con Clozapina, se han reportado casos de hiper glucemia, que a veces han conducido a cetoacidosis, en pacientes que no tenían antecedentes de hiper glucemia, cuyos niveles se han normalizado en la mayoría de los pacientes al suspender la medicación. El efecto de la Clozapina en pacientes con diabetes mellitus no ha sido bien establecido. La posibilidad de disminuir la tolerancia a la glucosa debe ser considerada en pacientes que han desarrollado síntomas de hiper glucemia, tales como polidipsia, poliuria, polifagia, poliuria.

#### **Hepatitis:**

Debe anunciarse a pacientes que presentan enfermedad hepática concurrente el uso con precaución de la Clozapina. Se han reportado casos de hepatitis en pacientes con la función hepática normal y en pacientes con anomalías de la función hepática preexistentes. Pacientes que desa-

rollan náuseas, vómitos y/o anorexia durante el tratamiento con Clozapina, se deben realizar periódicamente hepatogramas. Si la elevación de los valores es relevante clínicamente, se debe discontinuar el tratamiento con Clozapina.

#### **PRUEBAS DE LABORATORIO:**

No se conocen pruebas de laboratorio específicas.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:** Clozapina no debe utilizarse en forma simultánea con fármacos a los que se les reconoce un riesgo demostrado de mielosupresión. Clozapina puede potenciar los efectos centrales del alcohol, los inhibidores de la MAO y los depresores del SNC, como los narcóticos, los antihistamínicos y las benzodiazepinas. Deberá procederse con especial precaución cuando se inicie un tratamiento con Clozapina en pacientes que han recibido recientemente o reciben una benzodiazepina o cualquier otro fármaco psicotrópico, ya que estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de colapso circulatorio que puede ser profundo y conducir a un paro cardíaco o respiratorio. Debido a la posibilidad de efectos aditivos es fundamental tener precaución cuando se administra Clozapina en forma simultánea con medicamentos de efectos anticolinérgicos, hipotensores o depresores de la respiración. En razón de que la Clozapina se une en gran medida a las proteínas plasmáticas, la administración de Clozapina a un paciente que está recibiendo otro fármaco altamente ligado a las proteínas, como la warfarina, puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de este, lo que aumentaría el riesgo de reacciones adversas. También pueden aparecer reacciones adversas por desplazamiento de la Clozapina al administrar otros fármacos que se unen en gran medida a las proteínas plasmáticas. Dado que el metabolismo de la Clozapina esta principalmente mediado por el citocromo P 450 IA2 y probablemente en menor grado, por citocromo P 450 2D6, la administración simultánea de fármacos que posean una afinidad para una o ambas enzimas puede inducir un aumento de los niveles plasmáticos de Clozapina o del fármaco coadministrado. Sin embargo con otros fármacos conocidos por fijarse al citocromo P450 2D6 como los antidepressivos tricíclicos, las fenotiazinas y los antiarrítmicos del tipo I, no se ha observado por ahora ninguna interacción clínica relevante con la Clozapina. Sin embargo es posible que los niveles plasmáticos de esos fármacos se vean incrementados por la Clozapina de manera que puede ser conveniente administrarlos en dosis inferiores a las prescritas habitualmente. La administración simultánea de cimetidina con Clozapina en dosis elevadas provocó un aumento en los niveles plasmáticos de la Clozapina y la aparición de efectos adversos. Se han registrado niveles séricos elevados de Clozapina en pacientes que recibían el fármaco en combinación con fluoxetina (hasta 2 veces o más), fluvoxamina (hasta 10 veces o más).

#### **Carbamazepina**

La interrupción de la administración simultánea de Clozapina y carbamazepina provocó un aumento de los niveles plasmáticos de Clozapina. El uso concomitante de Clozapina más carbamazepina puede aumentar el riesgo de efectos hematológicos graves (posibilidad de mielosupresión). Se ha encontrado que la administración simultánea de fenitoína disminuye la concentración plasmática de la Clozapina y disminuye la eficacia de una dosis de Clozapina anteriormente más eficaz. Cimetidina y eritromicina pueden ambas aumentar los niveles plasmáticos de Clozapina, resultando en una potenciación de los efectos adversos. La administración simultánea de litio u otros fármacos psicoactivos puede aumentar el riesgo de aparición de síndrome neuroleptico maligno. Debido a su acción noradrenérgica,

Clozapina puede reducir el efecto hipertensor de la noradrenalina o de otros agentes predominantemente alfa adrenérgicos y revertir el efecto presor de la adrenalina.

#### **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD.**

##### **CARCINOGENESIS:**

En los estudios realizados hasta el momento sobre ratas y ratones no han permitido demostrar potenciales efectos carcinogénicos.

##### **MUTAGENESIS:**

Clozapina no demostró potencial mutagénico en los estudios realizados.

##### **EMBARAZO:**

Los estudios de reproducción realizados en animales no han demostrado indicios de alteración de la fertilidad o daño fetal atribuibles a la Clozapina. Sin embargo no se ha comprobado la inocuidad del empleo de Clozapina, en las mujeres embarazadas por lo tanto solo debería administrarse el fármaco si el beneficio esperado supera claramente cualquier riesgo.

**TRABAJO DE PARTO Y ALUMBRAMIENTO.** No se conoce el efecto de la Clozapina durante el trabajo de parto y alumbramiento.

#### **EXCRECION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS Y/O SUS METABOLITOS EN LA LECHE MATERNA.**

En los estudios realizados en animales se demostró que la Clozapina se excreta por la leche materna. Por lo tanto mujeres que estén recibiendo Clozapina no deben dar de lactar a sus hijos.

##### **EMPLEO EN PEDIATRIA**

La seguridad y eficacia en niños menores de 16 años no ha sido establecida.

**INSUFICIENCIA RENAL Y HEPATICA:** En pacientes con insuficiencia renal o hepática o cardíaca se deberá utilizar Clozapina con precaución.

**EMPLEO EN ANCIANOS:** Clozapina deberá utilizarse con precaución en este grupo de pacientes. Como la eliminación de Clozapina puede ser menos rápida en los pacientes geriátricos se recomienda administrar el producto con precaución, partiendo de dosis reducidas y con un monitoreo permanente hasta adquirir una experiencia más profunda.

##### **REACCIONES ADVERSAS:**

**Comúnmente observadas (incidencia 5%):**

**SNC:** sedación, vértigo, cefalea, temor.

**S.N. Autónomo:** salivación, sequedad de boca, disturbios visuales.

**Gastrointestinal:** constipación, náuseas, fiebre, sedación, salivación profusa durante el sueño que disminuye al disminuir la dosis.

**Incidencia menor 1%:**

**SNC:** tics, coordinación deficiente, alucinaciones, aumento o disminución de la libido, menos memoria, amnesia, movimientos involuntarios, paranoia, parkinson e irritabilidad.

**Cardiovascular:** edema, palpaciones, flebitis, tromboembolias, cianosis, contracción ventricular prematura, bradicardia, nariz roja.

**Gastrointestinales:** distensión abdominal, gastroenteritis, sangre en heces, hematemesis, úlcera gástrica, gusto amargo, eructos.

**Urogenital:** dismenorrea, infección vaginal.

**Sistema nervioso autónomo:** polidipsia, sequedad de garganta, midriasis.

**Piel:** prurito, eczema, eritema, petequias, dermatitis, urticaria.

**Sistema respiratorio:** tos, neumonía, rinitis, bronquitis, laringitis, hiperventilación.

**Sistema hemático:** anemia y leucocitosis.

**Misceláneas:** escalofríos y fiebre, aumento del apetito, hipotermia, desor-

denes auditivos, nistagmo.

#### **SOBREDOSIFICACION.**

En casos de sobredosificación intencional o accidental aguda con Clozapina, para los cuales se dispone de información sobre mortalidad producida, la misma es de aproximadamente el 12%. La mayoría de los casos mortales estaban asociados con insuficiencia cardíaca o neumonía causada por aspiración y se presentaron con dosis superiores a los 2000 mg.- En algunos casos la ingestión de 400 mg provocó estados comatosos peligrosos. En niños de corta edad con dosis de 50 a 200 mg, se reportaron fuerte sedación o coma, pero sin accidente fatal. Los signos y síntomas de una sobredosis son: somnolencia, letargia, coma, arreflexia, confusión, alucinaciones, agitación, delirio, síntomas extrapiramidales, hiperreflexia, convulsiones, sialorrea, midriasis, visión borrosa, termolabilidad, hipotensión, colapso, taquicardia, arritmias cardíacas, neumonía por aspiración, disnea, depresión respiratoria, o insuficiencia respiratoria. Ante un caso de sobredosis el tratamiento aconsejado es: Mantener la ventilación y oxigenación. Lavado gástrico y/o administración de carbón activado en un plazo de 6 horas tras la ingestión del fármaco. Tratamiento sintomático con control de la función cardíaca, de la respiración y del equilibrio electrolítico y ácido base. Evitar el uso de adrenalina en el tratamiento de la hipotensión por la posibilidad de un efecto de reversión de la adrenalina. No se conocen antidotos de la Clozapina.

La hemodilísis y la diálisis peritoneal son poco efectivas.- Es necesaria la estrecha supervisión médica durante por lo menos 5 días por la posibilidad de reacciones tardías.

**EN EL CASO DE SOBREDOSIS CONSULTAR CON EL MEDICO Y/O COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INTOXICACIONES.** (011) 4962-2247 O 4962-6666 - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/ 2247. Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777.

#### **PRESENTACION:**

CLOZAPINA ROSPAW 25mg: envases conteniendo 30, 90 y 100 comprimidos. CLOZAPINA ROSPAW 100mg: envases conteniendo 30, 90 y 100 comprimidos.

CONSERVASE A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C y 30°, AL ABRIGO DE LA LUZ. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.052

Dirección Técnica: Claudio G. Lamagna - Farmacéutico.

**LABORATORIO ROSPAW SRL**

Santos Dumont 4744, (1427) Ciudad de Buenos Aires.

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

**MEDICAMENTO SUJETO A FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA. ANTE LA APARICION DE EVENTOS NO DESEADOS DESCRIPTOS O NO EN EL PRESENTE PROSPECTO, SOLICITAMOS LO COMUNIQUE AL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL ANMAT.**

Av. de Mayo 869-Piso 11 Capital Federal. (C.P. 1084) Fax (011) 4342-8684 Tel: (011) 4340-0800 Int 1164 E-mail: fvg@anmat.sld.ar.

1204020-4-0216