

From:

To:

Date: 7/8/2022 2:35:16 AM

Subject:

Attachments: .thmx

**ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу**

**КЛОНАЗЕПАМ ІС
(CLONAZEPAM IC)**

Склад:

діюча речовина: clonazepam;

1 таблетка містить клоназепаму 0,5 мг або 1 мг, або 2 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, кальцію стеарат, желатин, барвники (жовтий захід FCF (E 110) – для дозування 0,5 мг; фіолетовий [понсо 4R (E 124), індигокармін (E 132)] – для дозування 1 мг).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки блідо-оранжевого (дозування 0,5 мг), блідо-фіолетового (дозування 1 мг), білого (дозування 2 мг) кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою. На одній поверхні таблетки нанесений товарний знак підприємства, на другій поверхні таблетки – риска для поділу.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Похідні бензодіазепіну. Клоназепам. Код АТХ N03A E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Клоназепам належить до групи похідних бензодіазепіну. Механізм дії клоназепаму тісно пов'язаний із гальмівним ендogenousним нейромедіатором гамма-аміномасляною кислотою (ГАМК) і рецепторами, через які вона реалізує більшість ефектів у нервовій системі ГАМК-А. Як і всі бензодіазепіни, клоназепам посилює гальмівний вплив ГАМК-ергічних нейронів кори головного мозку, гіпокампа, мозочка, стовбура та інших структур центральної нервової системи (ЦНС).

Клінічний ефект лікарського засобу проявляється сильною і тривалою протисудомною дією; лікарський засіб чинить анксиолітичну, заспокійливу, седативну, помірну снодійну, а також помірну міорелаксантну дію.

Дані досліджень на тваринах та електроенцефалографічних досліджень на людях показали, що клоназепам швидко пригнічує пароксизмальну активність різних типів, у т. ч. комплекси спайк-хвиля при абсансах (*petit mal*), повільні та генералізовані комплекси спайк-хвиля, спайки темпоральної локалізації та інших локалізацій, а також нерегулярні спайки та хвилі.

Генералізовані відхилення на електроенцефалограмі швидше пригнічуються клоназепамом, ніж фокальні відхилення, такі як фокальні спайки. Клоназепам має позитивний вплив на генералізовану та фокальну форми епілепсії.

Фармакокінетика.

Абсорбція

При пероральному застосуванні клоназепам швидко і повністю всмоктується з шлунково-кишкового тракту. Біодоступність при пероральному застосуванні становить 90 %. При прийомі разової пероральної дози клоназепаму 2 мг максимальна концентрація у сироватці крові спостерігається через 1-4 години, в окремих випадках – через 4-8 годин. Рівноважна концентрація у крові досягається через 4-6 діб.

Необхідність поточного моніторингу плазмових концентрацій клоназепаму не є доведеною, оскільки

вони не корелюють достатньою мірою з терапевтичними або побічними ефектами.

Розподіл

У зв'язку з доброю розчинністю у жирах клоназепам швидко розподіляється у тканинах. Клоназепам проникає крізь плацентарний і гематоенцефалічний бар'єр та у грудне молоко.

Метаболізм

Біотрансформація клоназепаму включає окислювальне гідроксилювання та відновлення 7-нітрогрупи у печінці з утворенням 7-аміно- або 7-ацетиламіносполук з незначною кількістю 3-гідроксипохідних всіх трьох сполук, а також їх глюкуронових та сульфатних кон'югатів. Нітросполуки фармакологічно активні, тоді як аміносполуки – ні.

Елімінація

Період напіввиведення становить від 20 до 60 годин (у середньому 30 годин).

Упродовж 4 10 діб 50 70 % загальної радіоактивності радіоактивно міченого клоназепаму, введеного перорально, елімінується з сечею та 10 30 % виводиться з калом практично повністю у вигляді вільних або кон'югованих метаболітів. Менше за 0,5 % незміненого клоназепаму виявляється у сечі.

Фармакокінетичні дані щодо окремих клінічних ситуацій

Відповідно до фармакокінетичних даних пацієнтам з порушеннями функції нирок корекція дози не потрібна.

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія у дітей грудного, дошкільного та шкільного віку (в основному типові та атипові напади малої епілепсії та первинні або вторинні генералізовані тоніко-клонічні кризи).

Епілепсія у дорослих (в основному фокальні напади).

Синдром пароксизмального страху, стан страху при фобіях, наприклад при агорафобії (не призначати дітям).

Стани психомоторного збудження на тлі реактивних психозів.

Протипоказання.

Гіперчутливість до похідних бензодіазепіну або до будь-яких інших компонентів лікарського засобу. Порушення дихання центрального походження та тяжкі стани дихальної недостатності незалежно від причини; синдром нічного апное, закритокутова глаукома, порушення свідомості, міастенія, тяжка печінкова або ниркова недостатність, гостра порфірія, отруєння алкоголем, зловживання алкоголем, медикаментозна або наркотична залежність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Депресивну дію клоназепаму на центральну нервову систему посилюють усі лікарські засоби з подібною дією, такі як барбітурати, антигіпертензивні препарати центральної дії, антипсихотичні лікарські засоби, трициклічні антидепресанти та споріднені з ними антидепресанти, протисудомні препарати, опіоїдні анальгетики, етиловий спирт.

Виникає значний седативний та гіпотензивний ефект при комбінованому застосуванні клоназепаму з α -блокаторами або моксонідіном. Виникає значний гіпотензивний ефект при застосуванні клоназепаму з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністами рецепторів ангіотензину-II, блокаторами адренергічних нейронів, β -блокаторами, клонідіном, метилдопою, блокаторами кальцієвих каналів, діазоксидом, гідралазином, міноксиділом, діуретиками, нітратами або нітропрусидом.

При застосуванні у комбінації з іншими протиепілептичними лікарськими засобами токсичність, а також ознаки та симптоми пригнічення ЦНС, зокрема седація та апатія, можуть бути більш вираженими, особливо при одночасному застосуванні з гідантоїнами або фенobarбіталом. Це вимагає особливої обережності у підборі адекватної дози на початкових стадіях лікування. Комбінація клоназепаму та вальпроату натрію у рідкісних випадках може призводити до розвитку епілептичного статусу абсансів. Хоча деякі пацієнти добре переносять лікування даною комбінацією та у них відзначаються переваги цього лікування, слід пам'ятати про потенційну небезпеку.

Алкоголь може змінювати дію клоназепаму, зменшувати ефективність терапії або призводити до розвитку непередбачуваних побічних ефектів. Вживання алкоголю під час лікування клоназепамом посилює пригнічувальний вплив клоназепаму на ЦНС та може провокувати парадоксальні реакції, такі

як епілептичні напади, психомоторне збудження, агресивну поведінку або стан патологічного сп'яніння. Патологічне сп'яніння не залежить від виду і кількості випитого алкоголю, іноді достатньо незначної дози. Ні за яких обставин алкоголь не можна вживати під час лікування клоназепамом. Крім того, алкоголь посилює седативну дію клоназепаму, що може призвести до порушення координації рухів та втрати свідомості.

Седативний ефект посилюється при застосуванні клоназепаму разом з загальними анестетиками, антигістамінними лікарськими засобами (меншою мірою для антигістамінних засобів, які не виявляють седативної дії, та, як правило, не для антигістамінних засобів, які призначені для місцевого застосування), баклофеном, лофексидином, міртазапіном, набілоном, тизанідинам.

Одночасне застосування седативних препаратів, таких як бензодіазепіни або лікарські засоби з подібною до бензодіазепінів дією, збільшує ризик седації, пригнічення дихання, коми та летального наслідку через посилення пригнічувальної дії на ЦНС (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування клоназепаму з міорелаксантами подовжує та посилює їх дію.

Одночасне застосування з антиаритмічним засобом класу III аміодароном може посилити токсичність клоназепаму (у т. ч. пригнічення ЦНС, порушення координації рухів).

Клоназепам, імовірно, може виступати в якості антагоніста ефектів леводопи.

Такі селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) як сертралін і флуоксетин не впливають на фармакокінетику клоназепаму при комбінованому застосуванні.

Індуктори печінкових ферментів збільшують кліренс бензодіазепінів.

Такі протиепілептичні засоби, як фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін і вальпроат, можуть збільшувати кліренс клоназепаму, призводячи до зниження концентрації останнього у плазмі крові та зменшення вираженості його фармакологічних ефектів. Концентрація у плазмі крові клоназепаму часто знижується при сумісному застосуванні з примідоном і, можливо, з теофіліном.

Рифампіцин, імовірно, може прискорювати метаболізм клоназепаму.

Паління тютюну послаблює дію лікарського засобу.

Інгібітори печінкових ферментів знижують кліренс бензодіазепінів і можуть посилювати їхню дію.

Існує ризик тривалої седації та пригнічення дихання при одночасному застосуванні клоназепаму та ампренавіру.

Циметидин, дисульфірам, флувоксамін, ритонавір, еритроміцин, кетоконазол інгібують метаболізм клоназепаму, тобто збільшують його концентрацію у плазмі крові, що призводить до посилення пригнічувальної дії клоназепаму на ЦНС.

Клоназепам не індукує активність ферментів, які беруть участь у його метаболізмі.

Одночасне застосування з клоназепамом фенітоїну або примідону може змінювати концентрації фенітоїну або примідону у плазмі крові (як правило, збільшувати).

Особливості застосування.

Перед початком лікування клоназепамом слід ретельно оцінити співвідношення користь/ризик. Клоназепам ІС необхідно приймати суворо під контролем лікаря.

Повідомляти про суїцидальні думки та поведінку у пацієнтів, які отримували протиепілептичні лікарські засоби за різними показаннями. Тому пацієнтів слід контролювати на наявність ознак суїцидальних думок і поведінки. Пацієнти з депресією та/або спробами самогубства в анамнезі повинні перебувати під суворим наглядом.

Необхідний ретельний індивідуальний підбір доз пацієнтам з уже існуючими захворюваннями печінки або дихальної системи (наприклад, хронічне обструктивне захворювання легенів) та пацієнтам, які отримують лікування іншими препаратами центральної дії або протисудомними (протиепілептичними) лікарськими засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Слід уникати сумісного застосування клоназепаму з депресантами ЦНС через можливість посилення клінічних ефектів клоназепаму, зокрема сильного седативного ефекту, клінічно значущого пригнічення функції дихальної системи та/або серцево-судинної системи (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на дихальну систему може бути посилений у разі існуючої обструкції дихальних шляхів або уражень головного мозку, або у разі застосування інших лікарських засобів, які пригнічують дихання. Як правило, цього ефекту можна уникнути шляхом ретельного індивідуального підбору дози.

Як і всі лікарські засоби цього типу, клоназепам залежно від дози, способу застосування та індивідуальної чутливості може змінювати реакції пацієнта (див. розділ «Здатність впливати

на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»). Як правило, пацієнтам з епілепсією не дозволяється керувати автотранспортом. Навіть у разі адекватного контролю нападів на тлі застосування клоназепаму слід пам'ятати, що будь-яке підвищення дози або зміна часу між прийомами лікарського засобу може модифікувати реакції пацієнта залежно від індивідуальної чутливості.

Тривале застосування бензодіазепінів може призвести до розвитку залежності з симптомами відміни при припиненні їх прийому. Як у випадку з іншими протиепілептичними препаратами, лікування клоназепамом необхідно припиняти шляхом поступового зниження дози у зв'язку з ризиком стрімкого розвитку епілептичного статусу. Слід дотримуватися такої обережності при припиненні лікування іншими лікарськими засобами, коли пацієнт продовжує отримувати терапію клоназепамом.

Залежність

Застосування клоназепаму може призвести до розвитку фізичної та психологічної залежності (див. розділ «Побічні реакції»). Зокрема тривала терапія або застосування високих доз може призвести до таких оборотних розладів як дизартрія, порушення координації рухів і ходи (атаксія), ністагм і двоїння в очах (диплопія). Крім того, ризик антероградної амнезії, яка може виникнути при застосуванні бензодіазепінів у терапевтичних дозах, зростає при більш високих дозах. Амнестичні ефекти можуть бути пов'язані з неадекватною поведінкою. Для деяких форм епілепсії можливе підвищення частоти нападів (див. розділ «Побічні реакції») на тлі тривалого лікування. Ризик розвитку залежності зростає зі збільшенням дози та тривалості лікування; також він вищий у пацієнтів зі зловживанням алкоголем та /або медикаментозною залежністю в анамнезі.

У випадку розвитку фізичної залежності раптове припинення лікування буде супроводжуватися симптомами відміни. Симптоми відміни можуть розвинутися після дуже тривалого періоду застосування клоназепаму, особливо у високих дозах, або при швидкому зниженні добової дози, або раптовому припиненні лікування. Симптоми відміни включають тремор, підвищену пітливість, ажитацію, порушення сну, почуття тривоги, головний біль, біль у м'язах, напад вираженої тривоги, напруженість, занепокоєння, сплутаність свідомості, дратівливість та епілептичні напади, які можуть бути пов'язані з основним захворюванням. У тяжких випадках можуть виникати наступні симптоми: дереалізація, деперсоналізація, галюцинації, гіперакузія, оніміння і поколювання у кінцівках, судоми, підвищена чутливість до світла, шуму, тактильна гіперчутливість. Оскільки ризик розвитку синдрому відміни більший після різкого припинення лікування, цього слід уникати. Припинення лікування (навіть на короткий термін) повинно здійснюватися шляхом поступового зменшення добової дози. Ризик розвитку симптомів синдрому відміни збільшується при застосуванні бензодіазепінів разом з денними седативними лікарськими засобами (перехресна толерантність).

Толерантність

Тривале застосування клоназепаму послаблює його терапевтичний ефект.

Ризики, пов'язані з одночасним застосуванням опіоїдів, седативних лікарських засобів, таких як бензодіазепіни або лікарські засоби з подібною до бензодіазепінів дією

Одночасне застосування клоназепаму та опіоїдів може призвести до седації, пригнічення дихання, коми та летального наслідку. Супутнє застосування клоназепаму з опіоїдами, седативними лікарськими засобами, такими як бензодіазепіни або лікарські засоби з подібною до бензодіазепінів дією, можна розглядати лише у разі відсутності альтернативного варіанта лікування. У разі призначення клоназепаму одночасно з опіоїдами слід застосовувати найнижчу ефективну дозу, а тривалість лікування повинна бути якомога коротшою. Необхідно уважно стежити за станом пацієнтів на предмет появи ознак та симптомів пригнічення дихання та седації. У зв'язку з цим пацієнти та особи, які за ними доглядають, повинні бути проінформовані про ці симптоми (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Антероградна амнезія

Клоназепам може викликати антероградну амнезію. Зазвичай такий стан виникає через кілька годин після прийому клоназепаму, особливо у високій дозі.

Парадоксальні реакції

Клоназепам може викликати парадоксальні реакції, включаючи неспокій, збудження, дратівливість, агресивність, ворожість, кошмарні сновидіння, сомнамбулізм, посилення безсоння, галюцинації, психози, розлади особистості. Ці реакції найчастіше зустрічаються у пацієнтів літнього віку та пацієнтів з алкогольною залежністю. У разі виникнення таких симптомів застосування клоназепаму слід припинити.

Депресія

Клоназепам слід застосовувати з обережністю пацієнтам із симптомами ендогенної депресії, оскільки такі пацієнти можуть мати суїцидальну поведінку. З огляду на існування ризику навмисного передозування цим пацієнтам слід призначати клоназепам у мінімальній ефективній дозі.

Бензодіазепіни та лікарські засоби з подібною до бензодіазепінів дією не слід застосовувати у монотерапії депресії або тривоги, асоційованої з депресією. Монотерапія цими лікарськими засобами посилює ризик суїцидальної поведінки.

Особливі групи пацієнтів

Клоназепам слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням функції печінки або нирок (див. розділ «Протипоказання»), ослабленим пацієнтам, особливо з порушенням рівноваги і зниженими руховими можливостями через підвищення ризику падінь та переломів. У цих випадках дозу клоназепаму, як правило, слід зменшити.

Бензодіазепіни не рекомендується застосовувати пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю, оскільки вони можуть прискорити розвиток печінкової енцефалопатії. Печінкова недостатність може призвести до посилення побічних ефектів бензодіазепінів.

Клоназепам слід застосовувати з обережністю пацієнтам із хронічною дихальною недостатністю (див. розділ «Протипоказання»), оскільки бензодіазепіни можуть пригнічувати дихальний центр.

Клоназепам може спричинити підвищене продукування слини та бронхіального секрету, особливо у немовлят та дітей раннього віку. Під час лікування слід контролювати прохідність дихальних шляхів.

Клоназепам слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з мозочковою та спінальною атаксією.

Клоназепам слід з обережністю застосовувати пацієнтам з глаукомою (див. розділ «Протипоказання», закритокутова глаукома).

Вважається, що клоназепам, імовірно, не має порфіриногенної активності, хоча є деякі суперечливі дані.

Клоназепам у пацієнтів з порфірією може спровокувати судом (див. розділ «Протипоказання»).

Бензодіазепіни слід застосовувати з обережністю пацієнтам з алкогольною, медикаментозною або наркотичною залежністю в анамнезі. Ці пацієнти мають перебувати під ретельним спостереженням під час лікування клоназепамом через ризик розвитку залежності від клоназепаму.

Пацієнтам літнього віку слід призначати знижені дози клоназепаму (див. розділ «Спосіб застосування та дози») через тяжкість побічних реакцій, які можуть розвинути у пацієнтів цієї вікової групи, головним чином через ризик дезорієнтації та порушень координації рухів, які можуть призвести до падінь та травм.

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

Під час тривалої терапії клоназепамом необхідно контролювати функціональний стан печінки та картину периферичної крові.

Таблетки з дозуванням 0,5 мг та 1 мг містять барвники (жовтий захід FCF (E 110) та понсо 4R (E 124) відповідно), які можуть спричиняти алергічні реакції.

Забороняється вживати алкоголь під час лікування та протягом 3 днів після завершення застосування клоназепаму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження клоназепаму на тваринах показали його репродуктивну токсичність. Доклінічні дані свідчать про тератогенний ефект клоназепаму. У доклінічних дослідженнях на мишах спостерігалось принаймні двократне підвищення частоти тератогенних вроджених вад порівняно з контролем у дозах, 3-, 9- та 18-кратних терапевтичних дозах для людей.

Період вагітності

Клоназепам чинить шкідливий фармакологічний вплив на перебіг вагітності та на плід /новонародженого.

Клоназепам не слід застосовувати у період вагітності. Застосування клоназепаму вагітним жінкам, особливо у першому та третьому триместрах, можна розглядати лише у тому випадку, коли таке лікування є абсолютно необхідним, а застосування більш безпечного альтернативного лікарського засобу неможливе або протипоказане. Клоназепам слід призначати вагітним жінкам тільки у випадку, якщо потенційна користь переважає ризик для плода.

Застосування високих доз в останньому триместрі вагітності або під час пологів може спричинити

порушення серцевого ритму ненародженої дитини та гіпотермію, артеріальну гіпотензію, помірне пригнічення дихання та слабкий смоктальний рефлекс у новонародженого. У немовлят, матері яких тривалий час приймали бензодіазепіни у пізній період вагітності, розвивається фізична залежність, а після народження існує ризик розвитку синдрому відміни.

Слід мати на увазі, що як вагітність сама по собі, так і раптове припинення терапії може спричинити загострення епілепсії.

Жінки репродуктивного віку мають бути проінформовані про необхідність звернення за медичною допомогою, якщо вони планують завагітніти або підозрюють, що вагітні.

Період годування груддю

Клоназепам проникає у грудне молоко, тому його не слід застосовувати матерям, які годують груддю. У разі необхідності застосування клоназепаму годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пацієнти з епілепсією повинні уникати керування транспортними засобами або іншими механізмами. Навіть у разі адекватного контролю нападів на тлі застосування клоназепаму підвищення дози або зміна часу між прийомами лікарського засобу може модифікувати реакції пацієнта залежно від індивідуальної чутливості. Клоназепам може уповільнювати реакцію до такого рівня, що здатність керувати транспортним засобом або іншими механізмами погіршується.

Слід уникати керування автотранспортом або іншими механізмами та інших небезпечних видів діяльності під час лікування клоназепамом та протягом 3 днів після його припинення.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб приймати всередину, не розжовуючи та запиваючи невеликою кількістю рідини. Дозу і тривалість терапії визначати індивідуально для кожного пацієнта, з урахуванням характеру, ступеня тяжкості та особливостей перебігу захворювання, стабільності досягнутого терапевтичного ефекту та переносимості лікарського засобу. Лікування необхідно розпочинати з мінімальної ефективної дози, збільшуючи її поступово до одержання терапевтичного ефекту. Якщо немає можливості розподіляти добову дозу рівномірно на дози для прийому протягом доби, найвищу дозу слід приймати перед сном. Відміну терапії слід проводити повільно, з поступовим зменшенням добової дози.

При епілепсії

Дорослі

Початкова доза становить 1 мг/добу, яку слід розподіляти на 3 прийоми через рівні проміжки часу. Дозу необхідно поступово збільшувати на 0,5–1 мг кожні 3 дні до отримання оптимального ефекту.

Підтримуюча доза встановлюється індивідуально для кожного пацієнта, залежно від терапевтичного ефекту (зазвичай 4–8 мг/добу в 3–4 прийоми) і досягається протягом 2–4 тижнів. Максимальна добова доза становить 20 мг.

Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку особливо чутливі до ефектів депресантів центральної дії, у зв'язку з чим рекомендується розпочинати терапію з добової дози, що не перевищує 0,5 мг.

Діти

Початкова доза для немовлят і дітей віком від 1 до 5 років становить 0,25 мг/добу, для дітей віком від 6 років – 0,5 мг/добу. Дозу можна поступово підвищувати кожні 3 дні до одержання задовільного терапевтичного ефекту.

Підтримуюча добова доза:

- для немовлят віком до 1 року – 0,5–1 мг,
- для дітей віком від 1 до 5 років – 1–3 мг,
- для дітей віком від 6 до 12 років – 3–6 мг.

Максимальна добова доза для дітей становить 0,2 мг/кг маси тіла. Добову дозу слід розподіляти на 3–4 прийоми через рівні проміжки часу.

Тимчасова відміна

При деяких формах дитячої епілепсії в окремих пацієнтів може спостерігатися зниження терапевтичного ефекту клоназепаму. Адекватний терапевтичний ефект може бути відновлений шляхом збільшення дози лікарського засобу або тимчасової відміни терапії клоназепамом на період від 2 до 3 тижнів. Упродовж цього часу необхідний ретельний контроль стану пацієнта, зокрема може бути доцільною альтернативна медикаментозна терапія.

Дітям віком до 3 років необхідну кількість таблеток розтирати до порошкоподібного стану, розчиняти у невеликій кількості води та застосовувати у вигляді суспензії.

Пацієнти з порушенням функції нирок та/або печінки

Слід бути обережними при застосуванні клоназепаму пацієнтам з порушенням функції нирок та/або печінки. Може знадобитися зменшення дози (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

При синдромі пароксизмального страху

Дорослим початкова доза становить 0,5 мг/добу, дозу розподіляти на 2 прийоми. Середня доза становить 1 мг/добу. Для зменшення сонливості протягом дня лікарський засіб можна приймати одноразово у добовій дозі перед сном. Максимальна добова доза – 4 мг.

Безпека та ефективність застосування клоназепаму дітям із синдромом пароксизмального страху не встановлені.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати у педіатричній практиці. Дітям віком до 3 років необхідну кількість таблеток розтирати до порошкоподібного стану, розчиняти у невеликій кількості води та застосовувати у вигляді суспензії.

Не призначати дітям для лікування синдрому пароксизмального страху, стану страху при фобіях (наприклад, при агорафобії).

Передозування.

Як і у випадку з іншими бензодіазепінами, передозування клоназепаму не має призводити до загрози для життя. При передозуванні, яке виникло внаслідок прийому дози понад 60 мг, стан пацієнтів нормалізувався без спеціального лікування. При передозуванні наявна тяжка сонливість із м'язовою гіпотонією.

Симптоми

Симптоми передозування або інтоксикації мають істотну варіабельність залежно від віку, маси тіла пацієнта та індивідуальної реакції.

Найчастіші симптоми: сонливість, атаксія, дизартрія та ністагм. Також симптоми передозування клоназепаму включають сплутаність свідомості, а у тяжких випадках – непритомність, кому. Кома, артеріальна гіпотензія та пригнічення дихання іноді виникають, але їх наслідки не становлять загрози для життя, якщо бензодіазепіни застосовували окремо. Кома зазвичай триває тільки кілька годин, але у пацієнтів літнього віку вона може бути тривалішою та циклічною. Пригнічення дихання бензодіазепінами є більш серйозним у пацієнтів з тяжкою хронічною обструкцією дихальних шляхів.

Отруєння, спричинені одночасним прийомом клоназепаму та алкоголю або інших лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему, можуть становити загрозу для життя.

Лікування

Лікування передозування клоназепаму полягає у якнайшвидшому виведенні з організму клоназепаму, який ще не абсорбувався, або у зменшенні його абсорбції із шлунково-кишкового тракту.

Невідкладні заходи лікування:

1. Підтримати прохідність дихальних шляхів і забезпечити належну вентиляцію, якщо необхідно.
2. Точно невідомо, чи є шлункова деконтамінація корисною. Дорослим або дітям, які прийняли клоназепам у дозі вище 0,4 мг/кг, за умови відсутності надмірної сонливості слід розглянути застосування активованого вугілля (50 г для дорослого, 10-15 г для дитини) у межах 1 години після прийому надмірної дози.
3. Подальша абсорбція повинна бути попереджена за допомогою відповідного методу, наприклад застосування активованого вугілля у межах 1-2 годин після прийому надмірної дози. При застосуванні активованого вугілля обов'язковим є забезпечення прохідності дихальних шляхів для пацієнтів, які відчувають сонливість.
4. Промивання шлунка не є обов'язковим, якщо застосовували лише клоназепам. У випадках змішаного медикаментозного передозування цей захід може бути розглянутий.
5. Якщо у пацієнта не розвинулися симптоми передозування протягом 4 годин після прийому надмірної дози клоназепаму, у подальшому їх розвиток є маловірогідним.
6. Підтримуючі заходи визначаються клінічним станом пацієнта. Зокрема, пацієнтові може бути потрібне симптоматичне лікування кардіореспіраторних ефектів або ефектів на ЦНС. Слід контролювати прохідність дихальних шляхів, частоту серцевих скорочень та артеріальний тиск пацієнта

і, якщо необхідно, застосовувати відповідне симптоматичне лікування, залежно від стану пацієнта.

7. Флумазеніл як антагоніст похідних бензодіазепіну може бути корисний, але рідко є необхідним. Він має короткий період напіввиведення (близько 1 години). Застосування флумазенілу слід розглянути у разі тяжкого пригнічення ЦНС. Під час застосування флумазенілу та після завершення його дії слід ретельно спостерігати за станом пацієнта. Флумазеніл необхідно застосовувати з особливою обережністю на тлі прийому лікарських засобів, що знижують поріг розвитку судом (наприклад, трициклічні антидепресанти). Флумазеніл не можна застосовувати при змішаному лікарському передозуванні або як діагностичний тест.

Попередження

Застосування флумазенілу не рекомендується пацієнтам з епілепсією, які отримують лікування бензодіазепінами протягом тривалого періоду. Хоча флумазеніл чинить незначну пряму протисудомну дію, раптове пригнічення протективного ефекту бензодіазепінового агоніста може призвести до судом у пацієнтів з епілепсією.

При наявності збудження не слід застосовувати барбітурати.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що пов'язані з застосуванням клоназепаму, класифіковано за системами органів та частотою. Частота визначається наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Частота та тяжкість побічних ефектів залежать від індивідуальної чутливості пацієнта та дози.

Побічні реакції, що розглядаються як серйозні та призводять до відміни лікарського засобу, трапляються рідко.

Побічні ефекти, що відзначені зірочкою (*), як правило, носять тимчасовий характер і зникають спонтанно протягом лікування або при зниженні дози. Зазвичай вони з'являються на самому початку лікування; їх вираженість можна значно зменшити або уникнути їх появи за умови початку терапії з низьких доз з наступним поступовим підвищенням.

Перелік побічних реакцій

Психіатричні розлади та парадоксальні реакції

Антероградна амнезія може виникати при застосуванні бензодіазепінів у терапевтичних дозах, ризик зростає при підвищенні доз. Амнестичні ефекти можуть бути пов'язані з неадекватною поведінкою.

Депресія може спричинятися як лікуванням, так і бути ознакою основної хвороби. Ознаки та симптоми прихованої депресії можуть проявлятися під час лікування клоназепамом.

Застосування клоназепаму у терапевтичних дозах може призвести до розвитку фізичної і психологічної залежності від нього. Ризик розвитку залежності зростає зі збільшенням дози та тривалості лікування та особливо високий у схильних до цього пацієнтів зі зловживанням алкоголем або медикаментозною залежністю в анамнезі (див. розділ «Особливості застосування»). Раптове припинення лікування може спричинити синдром відміни (див. розділ «Особливості застосування»).

Також можливий розвиток таких парадоксальних реакцій, як агресивність, ворожість, психомоторне збудження, підвищена збудливість, нервозність, дратівливість, ажитація, почуття тривоги, порушення сну, нічні кошмари, яскраві сни, безсоння, психічні розлади, розлади особистості, тремор, поява нових типів нападів. Парадоксальні реакції найчастіше виникають після вживання алкоголю, у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів з психічними захворюваннями. У разі появи цих парадоксальних реакцій слід зіставити користь від продовження терапії з тяжкістю реакцій, що розвинулися. Може бути необхідним введення інших лікарських засобів до схеми терапії або припинення терапії клоназепамом.

З боку нервової системи: запаморочення*, відчуття порожнечі або «легкості в голові»*, сонливість*, підвищена втомлюваність*, уповільненість реакцій*, атаксія*, порушення координації рухів*, м'язовий гіпотонус, м'язова слабкість, зниження концентрації уваги, порушення пам'яті, ослаблення здатності засвоювати інформацію, занепокоєння, головний біль*, сплутаність свідомості* та дезорієнтація*, фоточутливість*; рідко – емоційна лабільність.

Дизартрія та атаксія є оборотними розладами та виникають при тривалій терапії або застосуванні високих доз.

Ці небажані ефекти виникають відносно часто і можуть зникати поступово протягом курсу лікування або при зниженні дози. Їх появу можна частково попередити шляхом повільного підвищення дози на початку лікування.

Головний біль спостерігався у рідкісних випадках.

Заподіяння генералізованого припадку спостерігалось дуже рідко.

При деяких формах епілепсії можливе збільшення частоти нападів при довготривалому лікуванні.

З боку органів зору

Диплопія та ністагм є оборотними порушеннями та виникають особливо при довготривалому лікуванні або при застосуванні високих доз; зниження гостроти зору.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, біль у грудях, незначне зниження артеріального тиску.

Повідомляли про серцеву недостатність, включаючи зупинку серця.

З боку дихальної системи, органів середостіння та грудної клітки

Рідко може виникати пригнічення дихання, особливо у разі одночасного застосування з клоназепамом інших лікарських засобів, які чинять пригнічувальну дію. Цей ефект може посилюватися у разі існуючої обструкції дихальних шляхів або ураження мозку, або якщо було застосовано інші лікарські засоби, які пригнічують дихання. Цього ефекту зазвичай можна уникнути шляхом індивідуального ретельного підбору дози.

У немовлят та маленьких дітей, особливо із психічними розладами, може виникати підвищене продукування слини або бронхіального секрету з слинотечею. У такому випадку може бути потрібний контроль за станом дихальних шляхів.

Рідко можуть виникати симптоми катарального запалення верхніх дихальних шляхів.

З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – нудота, дискомфорт у шлунку, сухість у роті; посилення секреції слини, блювання, біль у животі, запор, гастроінтестинальні симптоми.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, жовтяниця.

Повідомляли про поодинокі випадки аномальних значень функціональних проб печінки (у т. ч. про незначне підвищення рівнів трансаміназ).

Розлади харчування та порушення обміну речовин: зниження/відсутність апетиту.

З боку ендокринної системи

Повідомляли про поодинокі випадки передчасного статевого розвитку у дітей із появою вторинних статевих ознак (неповна рання статева зрілість).

З боку сечостатевої системи: рідко – нетримання сечі; затримка сечі, часте сечовипускання, мимовільне сечовипускання; порушення менструального циклу, порушення лібідо, імпотенція.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: м'язова слабкість*, епізодична м'язова гіпотонія*; рідко – м'язовий біль.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у т. ч. висип, кропив'янка, свербіж; екзема; рідко – тимчасове випадання волосся, зміни пігментації шкіри.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості; дуже рідко повідомляли про анафілактичні реакції та ангіоневротичний набряк.

Загальні порушення: слабкість, непритомність.

Травми, отруєння та процедурні ускладнення

Повідомляли про підвищений ризик падінь та переломів у пацієнтів літнього віку, які застосовують бензодіазепіни.

Лабораторні дослідження

У рідкісних випадках може спостерігатися зменшення кількості тромбоцитів. Як і для інших бензодіазепінів, можливі поодинокі випадки дискразії крові.

Діти

Див. підрозділи «З боку ендокринної системи» та «З боку дихальної системи, органів середостіння та грудної клітки» вище.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 5 блістерів (для дозування 0,5 мг та 1 мг), по 3 блістери (для дозування 2 мг) у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.