

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клонакса 0,5 mg таблетки

Clonaxa 0,5 mg tablets

Клонакса 2 mg таблетки

Clonaxa 2 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20220206/07

Разрешение № В 61 МК МР-5942-3

Одобрение № 05-07-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Клонакса 0,5 mg таблетки

Всяка таблетка Клонакса от 0,5 mg съдържа 0,5 mg клоназепам (clonazepam).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка Клонакса 0,5 mg съдържа 97,40 mg лактоза.

Клонакса 2 mg таблетки

Всяка таблетка Клонакса от 2 mg съдържа 2 mg клоназепам (clonazepam).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка Клонакса 2 mg съдържа 95,90 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Клонакса 0,5 mg таблетки:

Кръгли плоски таблетки със скосени ръбове с надпис „Т“ от едната страна и делителна черта от другата страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

Клонакса 2 mg таблетки:

Кръгли плоски таблетки със скосени ръбове с надпис „Т2“ от едната страна и две делителни черти разположени на кръст от другата страна.

Таблетката може да бъде разделена на 2 или 4 равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Епилепсия

Клонакса е показан предимно като допълваща терапия или при рефрактерни случаи при повечето форми на епилепсия, особено абсанси, включително атипични абсансни припадъци, синдром на Lennox-Gastaut, миоклонични и атонични припадъци. При инфантилни спазми (включително



синдром на West) и тонично-клонични гърчове е показан само като допълваща терапия или при рефрактерни случаи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Началната доза не трябва да надвишава 1 mg/ден. Поддържащата доза за възрастни обикновено попада в диапазона от 4 до 8 mg.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст са особено чувствителни към ефектите на централните депресанти и при тях може да се появи състояние на объркване. При пациентите в старческа възраст трябва да се използва възможно най-ниската доза и да се подходи с изключително внимание при постепенното повишаване на дозата. Препоръчва се началната доза Клонакса да не надхвърля 0,5 mg/дневно.

Това са общи дневни дози, които трябва да бъдат разделени на 3 или 4 дози, приемани на интервали през деня. Ако е необходимо, по преценка на лекаря могат да се дават по-големи дози, до максимум 20 mg дневно. Поддържащата доза трябва да се достигне след 2 до 4 седмици лечение.

Педиатрична популация

За да се осигури оптимално дозиране при деца трябва да се използват таблетки Клонакса от 0,5 mg.

Началната доза не трябва да надвишава 0,25 mg/ден за кърмачета и малки деца (от 1 до 5 години) и 0,50 mg/ден за по-големи деца.

Поддържащата доза обикновено попада в диапазоните:

Деца в училищна възраст (5 до 12 години) 3 до 6 mg;

Малки деца (от 1 до 5 години) 1 до 3 mg;

Кърмачета (от 0 до 1 година) 0,5 mg до 1 mg.

При някои форми на детска епилепсия определени пациенти може да престанат да бъдат адекватно контролирани от Клонакса. Контролът може да бъде възстановен чрез увеличаване на дозата или прекъсване на лечението с Клонакса за 2 или 3 седмици. По време на прекъсването на терапията може да е необходимо внимателно наблюдение и други лекарства.

Чернодробно увреждане

Пациенти с тежко чернодробно увреждане не трябва да се лекуват с клоназепам (вж. точка 4.3).

Пациентите с леко до умерено чернодробно увреждане трябва да получават възможно най-ниската доза.



Начин на приложение

Клонакса е за перорално приложение. Таблетките трябва да се поглъщат с достатъчно количество вода.

Таблетките Клонакса 0,5 mg могат да се разделят на две равни дози.

Таблетките Клонакса 2 mg могат да се разделят на две или четири равни дози.

Делителната черта върху таблетките улеснява прилагането на по-ниски дневни дози.

За да се разчупи таблетката делителната черта трябва да е нагоре и съответните половини на таблетката да се натиснат надолу.

Лечението трябва да започне с ниски дози. Дозата може да се увеличава постепенно, докато бъде намерена поддържащата доза, подходяща за отделния пациент.

Дозировката на Клонакса трябва да се адаптира към нуждите на всеки индивид и зависи от индивидуалния отговор на терапията. Поддържащата доза трябва да се определи в зависимост от клиничния отговор и поносимостта.

Дневната доза трябва да бъде разделена на 3 равни дози. Ако дозите не са разделени поравно, най-голямата доза трябва да се даде преди лягане. След като се достигне нивото на поддържащата доза, дневната доза може да се прилага в единична доза вечер.

Едновременното приложение на повече от едно противоепилептично лекарство е често срещана практика при лечението на епилепсия и може да се предприеме с Клонакса. Може да се наложи коригиране на дозата на всяко лекарство, за да се постигне оптимален ефект. Преди да добавите Клонакса към съществуваща антиконвулсивна схема, трябва да се има предвид, че употребата на множество антиконвулсанти може да доведе до увеличаване на нежеланите ефекти.

4.3 Противопоказания

Клонакса е противопоказан при:

- пациенти с известна свръхчувствителност към клоназепам или към някое от помощните вещества, изброени в точка б.1;
- пациенти с остра белодробна недостатъчност, тежка дихателна недостатъчност, анамнеза за синдром на сънна апнея и тежко чернодробно увреждане, тъй като бензодиазепините могат да предизвикат чернодробна енцефалопатия;

Клонакса не трябва да се използва при пациенти в кома или при пациенти, за които е известно, че злоупотребяват с лекарства и алкохол или употребяват наркотици.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на продължително лечение с клоназепам може да настъпи известна загуба на ефект. Продължителната употреба на бензодиазепини може да доведе до развитие на зависимост със симптоми на отнемане при прекратяване на употребата.

Клонакса трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хронична белодробна недостатъчност или с нарушена бъбречна или чернодробна функция, както и при пациенти в напреднала възраст или отслабени. В тези случаи обикновено дозата трябва да бъде намалена.



В случаи настъпване на печално събитие, психологическото приспособяване може да бъде инхибирано от бензодиазепини.

Чернодробно увреждане

Бензодиазепините могат да допринесат за ускорено развитие на чернодробна енцефалопатия при тежко чернодробно увреждане. Необходимо е специално внимание, когато Клонакса се прилага при пациенти с леко до умерено тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

ЦНС, психоза и депресия

Клонакса трябва да се използва с особено внимание при пациенти с атаксия. Бензодиазепините не се препоръчват за първично лечение на психотични заболявания.

Пациенти с анамнеза за депресия и/или опити за самоубийство трябва да бъдат държани под строго наблюдение.

Има съобщения за суицидни мисли и поведение при пациенти, лекувани с антиепилептични средства при няколко показания. Мета-анализ на рандомизирани плацебо контролирани проучвания на антиепилептични лекарства също показва малко повишен риск от суицидни мисли и поведение. Механизмът на този риск не е известен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск от клоназепам.

Поради това пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци на суицидни мисли и поведение и трябва да се обмисли подходящо лечение. Пациентите (и лицата, които се грижат за тях) трябва да бъдат посъветвани да потърсят медицинска помощ, ако се появят признаци на суицидни мисли или поведение.

Миастения гравис

Както при всяко вещество с потискащи ЦНС и/или мускулно-релаксиращи свойства, е необходимо особено внимание при приложение на Клонакса при пациенти с миастения гравис.

Едновременна употреба с алкохол/депресанти на ЦНС

Едновременната употреба на Клонакса с алкохол и/или депресанти на ЦНС трябва да се избягва, тъй като има потенциал за засилване на клиничните ефекти на Клонакса, включително тежка седация, която може да доведе до кома или смърт, клинично значима респираторна и/или сърдечносъдова депресия (вж. точки 4.5 и 4.9).

Клонакса трябва да се използва с особено внимание в случай на остра интоксикация с алкохол или лекарства.

Психични и „парадоксални“ реакции

Известно е, че при употреба на бензодиазепини възникват парадоксални реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, тревожност, заблуда, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески реакции (вж. точка 4.8). Ако настъпят такива реакции, употребата на лекарството трябва да се преустанови. Парадоксални реакции е по-вероятно да се появят при деца и хора в старческа възраст.

Амнезия

Рискът от антероградна амнезия, която може да възникне при използване на бензодиазепини в терапевтични дози, се увеличава при по-високи дози. Амнезията може да е асоциирана



неадекватно поведение. При някои форми на епилепсия е възможно увеличаване на честотата на припадъците (виж т. 4.8) при продължително лечение.

Сънна апнея

Бензодиазепините не се препоръчват за употреба при пациенти със сънна апнея поради възможни адитивни ефекти върху респираторната депресия (вж. точка 4.3).

Респираторни нарушения

Дозировката на Клонакса трябва да се адаптира внимателно спрямо индивидуалните нужди при пациенти с предшестващо или съпътстващо заболяване на дихателната система (напр. хронична обструктивна белодробна болест). Респираторният депресиращ ефект може да бъде по-изразен, ако пациентът има съществуваща обструкция на дихателните пътища или мозъчно увреждане, или ако се прилагат едновременно други лекарства, потискащи дишането. По правило този ефект може да бъде избегнат чрез внимателно адаптиране на дозата към индивидуалните изисквания.

Епилепсия

Дозировката на Клонакса трябва да се адаптира внимателно спрямо индивидуалните нужди при пациенти, подложени на лечение с други централно действащи лекарства или антиепилептични средства (вж. точка 4.5).

Както при всички други антиепилептични лекарства, лечението с Клонакса, дори и краткотрайно, не трябва да се прекъсва рязко, а трябва да се преустанови чрез постепенно намаляване на дозата с оглед на риска от предизвикване на епилептичен статус. В такива случаи е показана комбинация с други антиепилептици. Тази предпазна мярка трябва да се вземе и при спиране на друго лекарство, докато пациентът все още получава терапия с Клонакса.

Порфирия

Счита се, че клоназепам вероятно не е порфириногенен, въпреки че има някои противоречиви доказателства. Поради това при пациенти с порфирия клоназепам трябва да се използва внимателно.

Педиатрична популация

При кърмачета и малки деца Клонакса може да причини хиперсаливация и засилване на бронхиалната секреция. Поради това, трябва да се обърне специално внимание на поддържането на проходимостта на дихателните пътища.

Старческа възраст

Фармакологичните ефекти на бензодиазепините са по-изразени при пациенти в старческа възраст в сравнение с по-млади възрастни, дори при едни и същи плазмени концентрации, вероятно поради свързани с възрастта промени във взаимодействията лекарство-рецептор, пострецепторни механизми и органна функция.

Зависимост

Употребата на бензодиазепини може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост от тези продукти (вж. 4.8). По-специално, продължително лечение или лечение с високи дози може да доведе до обратими нарушения като дизартрия, намалена координация на движенията и нарушение на походката (атаксия), нистагъм и зрителни нарушения (диплопия).



Рискът от зависимост се увеличава с увеличаване дозата и продължителността на лечението; също така е по-голям при пациенти с анамнеза за алкохолизъм и/или злоупотреба с лекарства. Злоупотреба е съобщавана при наркомани

Клонакса трябва да се използва с изключително внимание при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства.

След като се развие физическа зависимост, рязкото прекратяване на лечението ще бъде придружено от симптоми на отнемане. По време на продължително лечение симптомите на отнемане могат да се развият след продължителен период на употреба, особено при високи дози или ако дневната доза бъде намалена бързо или внезапно преустановена. Симптомите включват тремор, изпотвяване, възбуда, нарушения на съня и тревожност, главоболие, диария, мускулна болка, силна тревожност, напрежение, безпокойство, промени в настроението, объркване, раздразнителност и епилептични припадъци, които могат да бъдат свързани с основното заболяване. В тежки случаи могат да се появят следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперакузия, загуба на чувствителност и изтръпване на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и допир или халюцинации. Тъй като рискът от симптоми на отнемане е по-голям след внезапно прекратяване на лечението, внезапното спиране на лекарството трябва да се избягва и лечението (дори и само краткотрайно) трябва да се прекрати чрез постепенно намаляване на дневната доза. Рискът от симптоми на отнемане се увеличава, когато бензодиазепините се използват заедно с дневни успокоителни (кръстосана толерантност).

Непоносимост към лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като алкохолът може да провокира епилептични припадъци, независимо от терапията, пациентите в никакъв случай не трябва да пият алкохол, докато са на лечение с антиепилептични лекарства. В комбинация с Клонакса алкохолът може да промени ефектите на лекарството, да компрометира успеха на терапията или да доведе до непредвидими странични ефекти.

Вижте точка 4.9 Предозиране за предупреждение за други потискащи централната нервна система вещества, включително алкохол.

Засилени странични ефекти като седация и сърдечно-респираторна депресия могат също да се появят, когато Клонакса се прилага едновременно с всякакви централно действащи депресанти, напр. алкохол и други антиконвулсанти (антиепилептични) средства, анестетици, хипнотици, психоактивни лекарства и някои аналгетици, както и мускулни релаксанти и могат да доведат до взаимно потенциране на лекарствените ефекти.

При комбинирана терапия с централно действащи лекарства, дозировката на всяко лекарство трябва да се коригира, за да се постигне оптимален ефект.



Когато Клонакса се използва заедно с други антиепилептични лекарства, страничните ефекти като седация, апатия и токсичност могат да бъдат по-изразени, особено при хидантоини или фенобарбитал и комбинации, включително с тях. В такива случаи дозировката на всяко лекарство трябва да се коригира, за да се постигне оптимално желан ефект, особено в началните етапи на лечението. Комбинацията от клоназепам и натриев валпроат рядко се свързва с развитието на абсансен епилептичен статус. Въпреки че някои пациенти понасят и се възползват от тази комбинация от лекарства, тази потенциална опасност трябва да се има предвид, когато се обмисля нейната употреба.

Антиепилептичните лекарства фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, ламотрижин и в по-малка степен валпроат могат да повишат клирънса на клоназепам, като по този начин намаляват плазмените му концентрации с до 38% по време на комбинираното лечение.

Клонакса има потенциал да влияе върху концентрациите на фенитоин. Поради двупосочното естество на взаимодействието на клоназепам с фенитоин, нивата на фенитоин остават непроменени, повишени или понижени при едновременно приложение с Клонакса, в зависимост от приложението и особеностите на пациента.

Клонакса не индуцира ензимите, участващи в собствения му метаболизъм. Ензимите, участващи в метаболизма на Клонакса, не са ясно идентифицирани, но включват CYP3A4. Инхибиторите на CYP3A4 (напр. флуконазол) могат да нарушат метаболизма на Клонакса и да доведат до повишени концентрации и ефекти.

Селективните инхибитори на обратното залавяне на серотонина като сертралин (слаб CYP3A4 индуктор), флуоксетин (CYP2D6 инхибитор) и антиепилептичното лекарство фелбамат (CYP2C19 инхибитор, CYP3A4 индуктор) не повлияват фармакокинетиката на клоназепам, когато се прилагат едновременно.

Известни инхибитори на чернодробните ензими, като циметидин намаляват клирънса на бензодиазепините и могат да потенцират тяхното действие и известни индуктори на чернодробни ензими, напр. рифампицин, могат да увеличат клирънса на бензодиазепините.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Предклиничните проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност и от тях не може да се изключи, че клоназепам притежава възможността да предизвика вродени малформации (виж точка 5.3). От епидемиологичните оценки има доказателства, че антиконвулсивните лекарства имат тератогенен ефект. Въпреки това от публикуваните епидемиологични доклади е трудно да се определи кое лекарство или комбинация от лекарства е отговорна за малформации при новороденото. Съществува и възможността други фактори, напр. генетичните фактори или самото епилептично състояние да са по-важни от лекарствената терапия като причина за вродени дефекти. Клонакса трябва да се прилага на бременни жени само ако потенциалните ползи надвишават риска за плода.

По време на бременност Клонакса може да се прилага само ако има убедителни показания.

Клонакса има вредни фармакологични ефекти върху бременността и плода/новороденото дете.

Прилагането на високи дози през последния триместър на бременността или по време на кърмене може да причини нарушения в сърдечния ритъм на нероденото дете и хипотермия/хипотония, лека



респираторна депресия и лошо хранене при новороденото. Бебетата, родени от майки, които хронично са приемали бензодиазепини през по-късните етапи на бременността, може да са развили физическа зависимост и може да са изложени на известен риск от развитие на симптоми на отнемане в следродилния период. Трябва да се има предвид, че както самата бременност, така и рязкото спиране на лекарството могат да причинят обостряне на епилепсията.

Кърмене

Въпреки че само малки количества от активното вещество на клоназепам преминават в кърмата, жените, които провеждат лечение с този лекарствен продукт, не трябва да кърмят. Ако съществуват категорични показания за лечение с Клонакса, кърменето трябва да се преустанови.

Фертилитет

Няма данни при хора за влиянието на клоназепам върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Като общо правило, пациентите с епилепсия нямат право да шофират. Дори когато се контролира адекватно с Клонакса, трябва да се помни, че всяко увеличение на дозата или промяна във времето на дозиране може да промени реакциите на пациентите, в зависимост от индивидуалната чувствителност. Дори ако се приема според указанията, Клонакса може да забави реакциите до такава степен, че способността за шофиране или работа с машини е нарушена. Този ефект се влошава при консумация на алкохол. Следователно шофирането, работата с машини и други опасни дейности трябва да се избягват напълно или поне през първите няколко дни от лечението. Решението по този въпрос зависи от лекаря на пациента и трябва да се основава на отговора на пациента към лечението и включената доза (вж. точки 4.5 и 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По-долу са изброени наблюдаваните нежелани лекарствени реакции при употребата на клоназепам.

Нарушения на имунната система

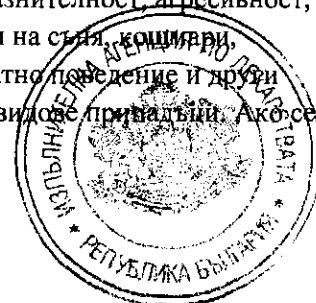
Съобщавани са алергични реакции и много редки случаи на анафилаксия след приложение на бензодиазепини.

Нарушения на ендокринната система

Съобщавани са изолирани случаи на обратимо развитие на преждевременни вторични полови белези при деца (незавършен преждевременен пубертет).

Психични нарушения

Наблюдавани са смущения в емоциите и настроението, обърканост, дезориентация. Депресия може да се появи при пациенти, лекувани с Клонакса, но може да бъде свързана и с основното заболяване. Наблюдавани са следните парадоксални реакции: безпокойство, раздразнителност, агресивност, възбуда, нервност, враждебност, тревожност, заблуда, гняв, нарушения на съня, кошмарни, необичайни сънища, халюцинации, психози, хиперактивност, неадекватно поведение и други неблагоприятни поведенчески ефекти, докладвана е и активация нови видове припадъци. Ако се



появят, лекарството трябва да се преустанови. Парадоксалните реакции са по-склонни да се появят при деца и хора в старческа възраст. Може да се наложи добавянето към схемата на друго подходящо лекарство или, в някои случаи, може да е препоръчително да се преустанови лечението с Клонакса. В редки случаи могат да настъпят промени в либидото.

Нарушения на нервната система

Нарушена концентрация, сомнолентност, забавена реакция, мускулна хипотония, замаяност, атаксия и нарушение на координацията. Тези нежелани реакции се появяват сравнително често и обикновено са преходни и обикновено изчезват спонтанно в хода на лечението или при намаляване на дозата. Те могат да бъдат частично предотвратени чрез бавно увеличаване на дозата в началото на лечението.

Главоболие се наблюдава в редки случаи. Причиняване на генерализирани припадъци се наблюдава много рядко.

Особено при продължително лечение или лечение с високи дози могат да възникнат обратими нарушения като дизартрия, намалена координация на движенията и нарушение на походката (атаксия) и нистагъм. При използване на бензодиазепини в терапевтични дози може да възникне антероградна амнезия, като рискът се увеличава при по-високи дози. Амнестични ефекти могат да бъдат свързани с неадекватно поведение. При някои форми на епилепсия е възможно увеличаване на честотата на гърчовете по време на продължително лечение.

Нарушения на очите

Особено при продължително лечение или лечение с високи дози могат да възникнат обратими нарушения на зрението (диплопия).

Чести: нистагъм

Сърдечни нарушения

Съобщавани са случаи на сърдечна недостатъчност, включително сърдечен арест.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

С неизвестна честота: Респираторна депресия, при кърмачета и малки деца са съобщавани хиперсаливация и повишена бронхиална секреция (виж т. 4.4).

Стомачно-чревни нарушения

В редки случаи са докладвани следните реакции:

Наузеа, гастроинтестинален и епигастрален дискомфорт.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

В редки случаи могат да се появят следните ефекти: уртикария, сърбеж, обрив, преходен косопад, промени в пигментацията и ангиоедем.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Мускулна слабост като нежелана реакция се проявява сравнително често и обикновено е преходна и изчезва спонтанно по време на лечението или при намаляване на дозата. Тя може да бъде частично предотвратена чрез бавно увеличаване на дозата в началото на лечението.

Нарушения на бъбреците и тикочните пътища



В редки случаи може да настъпи инконтиненция на урина.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

В редки случаи може да се появи еректилна дисфункция.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Сравнително често се наблюдава умора и отпадналост. Обикновено тези ефекти са преходни и изчезват спонтанно в хода на лечението или при намаляване на дозата. Те могат да бъдат частично предотвратени чрез бавно увеличаване на дозата в началото на лечението. Наблюдавани са парадоксални реакции, включително раздразнителност (вижте също психични разстройства).

Изследвания

В редки случаи може да се наблюдава намален брой на тромбоцитите. Както при други бензодиазепини, има съобщения за изолирани случаи на кръвни дискразии и аномални чернодробни функционални тестове.

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции

Има съобщения за падания и фрактури при употребяващи бензодиазепини. Рискът е повишен при тези, които приемат едновременно успокоителни (включително алкохолни напитки) и при хора в напреднала възраст.

Зависимост и синдром на отнемане (вижте раздел 4.4)

Въпреки че клоназепам се прилага безпроблемно на пациенти с порфирия, рядко може да предизвика конвулсии при тези пациенти.

Педиатрична популация

За специфични педиатрични нежелани реакции, моля, вижте информацията, описана по-горе в класовете: *Ендокринни нарушения и нарушения на дихателната, гърдната и медиастиналната система в раздел 4.8*

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите на предозиране или интоксикация имат значителни персонални различия в зависимост от възрастта, телесното тегло и индивидуалния отговор. Бензодиазепините често причиняват сънливост, атаксия, дизартрия и нистагъм. Предозирането на клоназепам е рядко



животозастрашаващо, ако лекарството се приема самостоятелно, но може да доведе до кома, арефлексия, апнея, хипотония и кардиореспираторна депресия. Ако се появи кома, обикновено продължава няколко часа, но може да бъде по-продължителна и циклична, особено при пациенти в старческа възраст. Повишена честота на гърчовете може да се появи при пациенти с надтерапевтични плазмени концентрации (вж. точка 5.2). Респираторните депресивни ефекти на бензодиазепините са по-сериозни при пациенти с тежко хронично обструктивно заболяване на дихателните пътища.

Бензодиазепините засилват ефектите на другите депресанти на централната нервна система, включително алкохол.

Лечение

1. Дихателните пътища трябва да се поддържат проходими и ако е необходимо да се осигури адекватна вентилация.
2. Поддържащи мерки според клиничното състояние на пациента. По-специално, пациентите може да се нуждаят от симптоматично лечение за кардиореспираторни ефекти или ефекти върху централната нервна система.
3. По-нататъшното усвояване трябва да се предотврати с помощта на подходящ метод, напр. лечение в рамките на 1-2 часа с активен въглен. Ако се използва активен въглен, защитата на дихателните пътища е наложителна за сънливи пациенти.
4. В случай на смесено поглъщане може да се обмисли стомашна промивка, но не като рутинна мярка.
5. Пациентите, които са асимптомни до 4 часа, е малко вероятно да развият симптоми.
6. Флумазенил като бензодиазепинов антагонист не трябва да се използва рутинно. Неговата употреба може да се обмисли ако депресията на ЦНС е тежка. Флумазенил трябва да се прилага само при внимателно наблюдавани условия. Той има кратък полуживот (около един час), поради което пациентите, на които е приложен флумазенил, ще се нуждаят от наблюдение, след като ефектите му изчезнат. Флумазенил трябва да се използва с изключително внимание в присъствието на лекарства, които намаляват гърчовия праг (напр. трициклични антидепресанти). Вижте кратката характеристика на флумазенил, за допълнителна информация относно правилната употреба на това лекарство. Флумазенил не се използва при смесено предозиране или като диагностичен тест.

Внимание

Бензодиазепиновият антагонист флумазенил не е показан при пациенти с епилепсия, които са лекувани с бензодиазепини. Антагонизирането на бензодиазепиновия ефект може да провокира гърчове при такива пациенти.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бензодиазепинови производни.

АТС код: N03AE01.

Клоназепам проявява фармакологични свойства, характерни за бензодиазепините, които включват антиконвулсивно, седативно, миорелаксиращо и анксиолитично действие.



Централното действие на бензодиазепините се медира чрез усилване на GABA-ергичната невротрансмисия в инхибиторните синапси. В присъствието на бензодиазепини афинитетът на GABA рецептора за невротрансмитера се усилва чрез положителна алостерична модулация, което води до засилено действие на освободената GABA върху постсинаптичния трансмембранен поток на хлорни йони.

Има данни от проучвания с животни, които показват ефект на клоназепам върху серотонина. Данните при животни и електроенцефалографските изследвания при хора показват, че клоназепам потиска много от видовете пароксизмална активност, включително пиковите и вълните при абсанси (petit mal), бавни пик - вълна комплекси, пикове с темпорална или друга локализация, както и неправилни пикове и вълни.

Генерализираните промени в ЕЕГ се потискат по-добре в сравнение с огнищните аномалии. Според резултатите от тези проучвания клоназепам има благоприятен ефект при генерализирана и огнищна епилепсия.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Клоназепам се абсорбира бързо и напълно след перорално приложение на Клонакса. Пиковите плазмени концентрации се достигат в повечето случаи в рамките на 1 - 4 часа след перорална доза. Абсолютната бионаличност е около 90% след перорално приложение с големи разлики между отделните индивиди.

Плазмените концентрации на клоназепам в стационарно състояние за режим на дозиране веднъж дневно са 3 пъти по-високи от тези след еднократна перорална доза; прогнозираните съотношения на натрупване за двукратни и трикратни дневни режими са съответно 5 и 7. След многократни перорални дози от 2 mg три пъти дневно в стационарно състояние плазмените концентрации на клоназепам преди дозата са средно 55 ng/mL. Връзката плазмена концентрация-доза на клоназепам е линейна. Целевите антиконвулсивни плазмени концентрации на клоназепам варират от 20 до 70 ng/mL. Тежки токсични ефекти, включително повишена честота на гърчове, се развиват при повечето пациенти със стационарни плазмени концентрации над 100 ng/mL.

Рутинното проследяване на плазмените концентрации на клоназепам е с недоказана стойност, тъй като изглежда не корелира добре нито с терапевтичния отговор, нито с страничните ефекти.

Разпределение

Средният обем на разпределение на клоназепам се оценява на около 3 L/kg. Трябва да се приеме, че клоназепам преминава през плацентарната бариера и се открива в майчиното мляко.

Биотрансформация

Биотрансформацията на клоназепам включва окислително хидроксилиране и редукция на 7-нитро групата в черния дроб с образуване на 7-амино или 7-ацетамидо съединения, със следи от 3-хидрокси производни на трите съединения и техните глюкуронидни и сулфатни конюгати. Нитросъединенията са фармакологично активни, докато аминосъединенията не са.

Елиминиране

Елиминационният полуживот е между 20 и 60 часа (средно 30-40 часа) и не зависи от дозата.



В рамките на 4-10 дни, 50-70% от общата радиоактивност на радиомаркирана перорална доза клоназепам се екскретира в урината и 10- 30% във фекалиите, почти изключително под формата на свободни или конюгирани метаболити. По-малко от 0,5% се появява като непроменен клоназепам в урината.

Фармакокинетика при специални популации

Бъбречно увреждане

Въз основа на фармакокинетичните критерии не се налага корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Въпреки че влиянието на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на клоназепам не е допълнително изследвано, опитът с нитразепам показва, че клирънсът на несвързания клоназепам може да бъде намален при чернодробна цироза.

Педиатрична популация

Като цяло, кинетиката на елиминиране при деца е подобна на тази, наблюдавана при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани 2-годишни проучвания за канцерогенност с клоназепам. В 18-месечно проучване за хронична токсичност при плъхове не са наблюдавани свързани с лечението хистопатологични промени до най-високата тествана доза от 300 mg/kg/ден.

Мутагенност

Тестовите за генотоксичност, използващи бактериални системи с ин витро или медирано от гостоприемника метаболитно активиране, не показват генотоксичност за клоназепам.

Репродуктивна токсичност

Проучванията за оценка на фертилитета и общата репродуктивна токсичност при плъхове показват намалена честота на забременяване и нарушена преживяемост на малките при дози от 10 и 100 mg/kg/ден.

Тератогенност

Не са наблюдавани нежелани ефекти при майката или ембриофетални ефекти при мишки или плъхове след прилагане на перорален клоназепам по време на органогенезата в дози 20 или 40 mg/kg/ден.

В няколко проучвания при зайци след дози клоназепам до 20 mg/kg/ден е наблюдавана ниска, несвързана с дозата честота на подобен тип малформации (цепка на небцето, отворени клепачи, срастване на гръдната кост и дефекти на крайниците). Виж точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ



6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза
Царевично нишесте, прежелатинизирано
Магнезиев стеарат
Микрокристална целулоза

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Блистерите да се съхраняват в картонената кутия, за да се предпазят от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/алуминиеви блистери в картонена кутия, съдържаща 30, 60 или 90 таблетки.
Не всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

УНИФАРМА ООД
Ул. Хан Тервел 7, София 1517,
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2022

