

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clonazepamum TZF, 1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 1 mg klonazepamu (*Clonazepamum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol etylowy bezwodny, alkohol benzylowy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Bezbarwny lub lekko żółtawo-zielonkawy roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Clonazepamum TZF w postaci roztworu do wstrzykiwań jest lekiem do przerywania wszystkich postaci klinicznych stanu padaczkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i czas leczenia należy określić dla każdego pacjenta indywidualnie, w zależności od stanu klinicznego i wieku pacjenta.

Dorośli

Zwykle 1 mg; jeśli konieczne, dawkę można powtórzyć.

Nie należy przekraczać 20 mg na dobę.

Niemowlęta i dzieci

Zwykle 0,5 mg; zawartość pół ampułki rozcieńczona taką samą ilością rozpuszczalnika, w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej wrażliwi na leki działające na ośrodkowy układ nerwowy. Stosując klonazepam w tej grupie wiekowej należy zachować szczególną ostrożność.

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby i (lub) nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek należy zachować ostrożność. Może być konieczne zmniejszenie dawki.

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od stopnia niewydolności chorego narządu.

Produktu nie należy odstawić nagle, konieczne jest zawsze stopniowe zmniejszanie dawki.

Czas leczenia

Czas leczenia należy ograniczyć do minimum. Tak jak w przypadku innych benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin, klonazepam należy odstawić stopniowo, nawet, jeśli lek podawany był krótko. Stopniowe zmniejszanie dawki należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta.

Sposób podawania

Produkt można podawać wyłącznie po uprzednim rozcieńczeniu (patrz: punkt 6.6).

Roztwory produktu leczniczego Clonazepamum TZF należy podawać powoli. Szybkość wstrzyknięcia dożylnego u dorosłych pacjentów nie powinna przekraczać 0,25 mg – 0,5 mg na minutę (0,5 – 1 ml roztworu po rozcieńczeniu). Podczas podawania dożylnego należy monitorować EEG, drożność oddechową i ciśnienie krwi; zawsze powinien być też dostępny zestaw do resuscytacji.

Wstrzyknięcia dożylna

Roztwór produktu leczniczego Clonazepamum TZF należy podawać powoli w duże żyły podłokciowe (przygotowanie rozcieńzonego roztworu patrz pkt 6.6).

Wlew dożylny

Produkt leczniczy Clonazepamum TZF można podawać w powolnym wlewie kroplowym, po uprzednim rozcieńczeniu glukozą lub płynem fizjologicznym (patrz pkt 6.6).

Roztwór produktu leczniczego Clonazepamum TZF można podawać również domięśniowo, ale tylko w sytuacjach nagłych, kiedy dostęp do żyły jest utrudniony lub niemożliwy. Roztwór należy wstrzykiwać powoli w duże grupy mięśni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na benzodiazepiny lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ostra niewydolność płuc

Ciężka niewydolność oddechowa

Zespół bezdechu sennego

Miastenia

Z uwagi na zawartość alkoholu benzyloвого produktu leczniczego nie należy podawać noworodkom, a zwłaszcza wcześniakom.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia klonazepamem należy przeprowadzić dokładną analizę istniejących zaburzeń.

Ogólne informacje dotyczące efektów obserwowanych po leczeniu benzodiazepinami i innymi lekami działającymi podobnie do benzodiazepin, które należy brać pod uwagę przepisując klonazepam.

Tolerancja

Regularne stosowanie benzodiazepin, w tym klonazepamu, przez kilka tygodni może prowadzić do zmniejszenia skuteczności ich działania.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia psychicznego i fizycznego. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów uzależnionych od alkoholu, narkotyków lub leków.

W przypadku rozwinięcia się uzależnienia, nagłe odstawienie leku może doprowadzić do wystąpienia objawów zespołu odstawienia, którego objawy mogą wystąpić nawet w przerwach pomiędzy poszczególnymi dawkami, zwłaszcza, jeśli lek jest podawany w dużych dawkach.

Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Clonazepamum TZF i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Ze względu na takie ryzyko, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich benzodiazepiny, lub leków o podobnym działaniu, takich jak produkt leczniczy Clonazepamum TZF, z opioidami powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Clonazepamum TZF jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenie dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych, depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym, zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach) o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Niepamięć następcza

Klonazepam, tak jak inne benzodiazepiny, może wywołać niepamięć następczą. Stan taki najczęściej pojawia się po kilku godzinach od przyjęcia leku, zwłaszcza w dużej dawce.

Reakcje paradoksalne

Klonazepam, tak jak inne benzodiazepiny, może wywołać reakcje paradoksalne, do których należą: niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresywność, wrogość, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm, zaburzenia osobowości, nasiloną bezsenność. Reakcje te znacznie częściej obserwuje się u pacjentów w podeszłym wieku lub uzależnionych od alkoholu.

W przypadku wystąpienia takich objawów klonazepam należy odstawić.

Depresja

Klonazepam należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów z depresją i (lub) próbami samobójczymi w wywiadzie. U pacjentów tych mogą występować skłonności samobójcze. Pacjenci ci powinni znajdować się pod ścisłym nadzorem.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku częściej występują nasilone działania niepożądane, zwłaszcza zaburzenia orientacji i koordynacji ruchowej (upadki, urazy). Dlatego w tej grupie wiekowej zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności podczas leczenia klonazepamem i zazwyczaj zmniejszyć dawkowanie.

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością płuc i (lub) z przewlekłą niewydolnością oddechową (np. obturacyjną chorobą płuc) powinni otrzymywać możliwie najmniejsze skuteczne dawki. Dawki klonazepamu muszą być dokładnie dostosowane do indywidualnych wymagań tych pacjentów jak również pacjentów leczonych innymi ośrodkowo działającymi lekami lub środkami przeciwdrgawkowymi (przeciwpadaczkowymi) (patrz: punkt 4.5).

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek należy podjąć typowe środki ostrożności.

U pacjentów z ataką mózdzkową i rdzeniową, z zatruciem alkoholem lub lekami i u pacjentów z ciężkim uszkodzeniem wątroby (np. marskość wątroby) klonazepam można stosować tylko z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Benzodiazepiny należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów uzależnionych od alkoholu, narkotyków lub leków w wywiadzie. Pacjenci ci powinni być objęci ścisłą kontrolą podczas leczenia

klonazepamem, ponieważ są oni w grupie ryzyka rozwinięcia się przyzwyczajenia i uzależnienia psychicznego.

Klonazepam należy stosować z ostrożnością u pacjentów z jaskrą.

Klonazepam może powodować nadmierne wydzielanie śliny i wydzielin w drogach oddechowych, zwłaszcza u niemowląt i małych dzieci. Podczas leczenia należy kontrolować drożność dróg oddechowych.

Klonazepam u pacjentów z porfirią może prowokować napady padaczki.

Podczas podawania dożylnego należy wybrać żyłę o odpowiedniej wielkości i podawać lek bardzo wolno z ciągłym monitorowaniem czynności oddechowej i ciśnienia krwi. Jeśli wstrzyknięcie wykonywane jest za szybko lub wielkość żyły jest niewystarczająca, istnieje ryzyko zakrzepowego zapalenia, które może prowadzić do zakrzepicy żyłnej. Szybkie podawanie leku może również wywołać depresję oddechową.

Clonazepamum TZF zawiera alkohol benzylový (31 mg w 1 ml).

Dożylne podawanie alkoholu benzylového noworodkom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych i śmierci (tzw. "gasping syndrome"). Minimalna ilość alkoholu benzylového, przy której mogą wystąpić objawy toksyczności jest nieznana.

Zwiększone ryzyko istnieje u małych dzieci z powodu kumulacji.

Duże objętości alkoholu benzylového należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

Produkt leczniczy Clonazepamum zawiera alkohol etylowy. Ilość alkoholu w objętości (158 mg w 1 ml) tego leku jest równoważna 4 ml piwa lub 1,6 ml wina.

Jednoczesne podawanie z lekami zawierającymi, np. glikol propylenowy lub etanol może prowadzić do kumulacji etanolu i wywoływać działania niepożądane, w szczególności u małych dzieci o małej zdolności metabolicznej lub z niedojrzałością metaboliczną.

Ponieważ ten lek podaje się zwykle powoli przez ponad 24 godzin, działanie alkoholu może być zmniejszone.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Depresyjny wpływ klonazepamu na ośrodkowy układ nerwowy nasilają leki działające na ośrodkowy układ nerwowy jak np. leki do znieczulenia ogólnego (anestetyki), leki nasenne, psychotropowe, narkotyczne leki przeciwbólowe, leki zwiotczające mięśnie, inne leki przeciwdrgawkowe. Taki sam efekt powoduje alkohol. W przypadku terapii skojarzonej z innymi lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy dawkę każdego leku należy dostosować indywidualnie, tak by otrzymać optymalny efekt.

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak produkt leczniczy Clonazepamum TZF lub inne benzodiazepiny, lub leki o podobnym działaniu do benzodiazepin, z opioidami, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu dodatkowego, sumującego się depresyjnego działania na OUN. Dawka i czas ich jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących jednocześnie klonazepam z innymi lekami przeciwpadaczkowymi, zwłaszcza z grupy pochodnych hydantoiny lub z fenobarbitem, obserwuje się znaczne nasilenie działań niepożądanych takich, jak sedacja, apatia, toksyczność. U pacjentów tych należy zachować szczególną ostrożność podczas ustalania dawkowania, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Skojarzona terapia klonazepamu z sodu walproinianem w większości przypadków jest skuteczna i dobrze tolerowana przez pacjentów, ale należy pamiętać, że niekiedy może indukować stany padaczkowe o typie napadów nieświadomości.

Cymetydyna, erytromycyna, disulfiram, fluwoksamina, fluoksetyna, omeprazol, doustne środki antykoncepcyjne, jako inhibitory izoenzymów cytochromu P-450, hamują procesy biotransformacji benzodiazepin (zmniejszają ich klirens), co może spowodować nasilenie ich działania farmakologicznego.

Ryfampicyna, fenytoina, fenobarbital, karbamazepina i walproinian jako induktory enzymów wątrobowych, przyspieszają metabolizm benzodiazepin (zwiększają ich klirens), co może spowodować osłabienie ich działania farmakologicznego.

Klonazepam podawany jednocześnie z fenytoiną lub prymidonem zwiększał niekiedy ich stężenie w surowicy.

Alkohol może wywoływać napady padaczki. Pacjentom podczas leczenia nie wolno pić alkoholu. W skojarzeniu z klonazepamem alkohol może modyfikować skutki działania leku, zmniejszając skuteczność leczenia i zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkich, nieprzewidywalnych działań niepożądanych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie leku u kobiet w ciąży, zwłaszcza w I i w III trymestrze, jest dopuszczalne jedynie w sytuacji, gdy jego zastosowanie u matki jest bezwzględnie konieczne, a stosowanie bezpieczniejszego odpowiednika jest niemożliwe lub przeciwwskazane. Stosowanie klonazepamu w ostatnim trymestrze ciąży lub okresie okołoporodowym może spowodować u noworodka obniżenie temperatury ciała, ciśnienia, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia oddychania oraz osłabienie odruchu ssania.

U dzieci matek przyjmujących przewlekłe benzodiazepiny w późnym okresie ciąży rozwija się uzależnienie fizyczne oraz istnieje ryzyko pojawienia się objawów zespołu odstawienia po urodzeniu. Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować, by zgłosiły się do lekarza w razie planowania zajścia w ciążę lub podejrzenia o ciążę.

Karmienie piersią

Klonazepam przenika do mleka kobiecego. Nie powinien być podawany kobietom karmiącym piersią.

Płodność

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie oraz dane epidemiologiczne wskazują na działanie teratogenne klonazepamu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci chorzy na padaczkę nie powinni prowadzić samochodów.

4.8 Działania niepożądane

Liczba i nasilenie działań niepożądanych zależy od indywidualnej wrażliwości pacjenta oraz dawki. Odstawienie klonazepamu z powodu ciężkich działań niepożądanych zdarza się rzadko.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

zaburzenia w składzie morfologicznym krwi

Reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy opisywano bardzo rzadko

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: alergiczne reakcje skórne (wysypki, świąd, pokrzywka)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

brak apetytu

Zaburzenia psychiczne

reakcje paradoksalne - niepokój psychoruchowy, bezsenność, zwiększona pobudliwość i agresywność, nerwowość, wrogość, zaburzenia snu, koszmary, zaburzenia osobowości, drżenie mięśniowe, drgawki (nowe rodzaje)

Reakcje paradoksalne najczęściej występują po spożyciu alkoholu, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z chorobami psychicznymi.

Uzależnienie psychiczne i fizyczne może rozwinąć się podczas leczenia klonazepamem w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia wzrasta w miarę zwiększania dawek i czasu trwania terapii. Szczególnie podatni na rozwój uzależnienia są pacjenci z wywiadem choroby alkoholowej lub innych uzależnień.

Nagłe przerwanie leczenia może wywołać zespół odstawienia.

Podczas leczenia klonazepamem może ujawnić się wcześniej istniejąca, niezdiagnozowana depresja.

Zaburzenia układu nerwowego:

senność, spowolnienie reakcji, ból i zawroty głowy, nadwrażliwość na światło, stany splątania i dezorientacji, ataksja. Działania te występują najczęściej na początku leczenia, u pacjentów w podeszłym wieku i z reguły ustępują w czasie trwania dalszej kuracji. W przypadku nasilenia tych reakcji odpowiednie zmniejszenie dawki zwykle zmniejsza nasilenie i częstość ich występowania.

Niekiedy, tak jak po innych benzodiazepinach, zwłaszcza po dużych dawkach może pojawić się dyzartria z mową zamazaną i nieprawidłowym wymawianiem, zaburzenia pamięci.

Zaburzenia oka:

zaburzenia widzenia (niewyraźne, podwójne widzenie, oczopląs)

Zaburzenia serca:

bradykardia, ból w klatce piersiowej

Zaburzenia naczyniowe:

nieznaczne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

rzadko depresja ośrodka oddechowego - może pojawić się zwłaszcza przy jednoczesnym stosowaniu innych leków działających depresyjnie na ośrodek oddechowy. U niemowląt i dzieci, w szczególności, gdy występują zaburzenia psychiczne, klonazepam może zwiększać ilość wydzieliny oskrzelowej i śliny. W takich przypadkach zalecane jest częste sprawdzanie drożności dróg oddechowych.

Zaburzenia żołądka i jelit:

nudności, dolegliwości żołądkowe, uczucie suchości w jamie ustnej, niesmak pojawiają się rzadko

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

niewielkie podwyższenie aktywności aminotransferazy, zaburzenia czynności wątroby z wystąpieniem żółtaczk

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

pokrzywka, wypryski, wypadanie włosów, zaburzenia pigmentacji

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

osłabienie mięśni, drżenie mięśni, bóle mięśniowe

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

zatrzymanie moczu, mimowolne oddawanie moczu lub nietrzymanie moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia libido, impotencja Opisywano pojedyncze przypadki przedwczesnego rozwoju płciowego u dzieci z pojawieniem się drugorzędowych cech płciowych.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

ogólne osłabienie, omdlenia.

W niektórych postaciach padaczki podczas długotrwałego leczenia może zwiększyć się częstość napadów.

Niekiedy w miejscu podania dożylnego może dojść do zapalenia żyły.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania i zatrucia klonazepamem są zróżnicowane i zależą od wieku i cech osobniczych pacjenta.

Mogą pojawić takie objawy jak: senność, stan dezorientacji, zawroty głowy, osłupienie, niewyraźna mowa, a w ciężkich przypadkach utrata przytomności i śpiączka z równoczesnym zahamowaniem oddechu i zapaścią naczyniową.

Postępowanie

Postępowanie przy przedawkowaniu klonazepamem jest przede wszystkim objawowe.

Pacjentom, którym podano klonazepam w dawce powyżej 0,4 mg/kg mc., a od przyjęcia nie upłynęła godzina, należy rozważyć podanie węgla aktywnego (50 g dla dorosłych, 10 do 15 g dla dzieci). U pacjentów, u których w ciągu 4 godzin od podania leku nie pojawiły się żadne objawy zatrucia, istnieje duże prawdopodobieństwo, że nie pojawią się one w ogóle.

Należy kontrolować drożność dróg oddechowych, tętno i ciśnienie tętnicze krwi.

Swoistym antidotum jest flumazenil (antagonista receptorów benzodiazepinowych), który można podać dożylnie w nagłej sytuacji.

Ostrzeżenie

Flumazenil nie jest wskazany u pacjentów:

- uczulonych na flumazenil,
- u których zastosowano benzodiazepiny z powodu ratowania życia (nadciśnienie mózgowe, stany padaczkowe),
- w stanie zatrucia (przedawkowania) trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi,
- uzależnionych od benzodiazepin i innych ligandów receptorów benzodiazepinowych (np. zolpidem, zopiklon),
- z padaczką przyjmujących klonazepam przewlekłe.

Chociaż flumazenil sam wykazuje słabe działanie przeciwdrgawkowe, jednak nagłe zablokowanie działania benzodiazepiny może spowodować napad drgawkowy, zwłaszcza u osób z padaczką w wywiadzie. W celu

zahamowania drgawek po przedawkowaniu flumazenilu często stosuje się barbiturany (fenobarbital).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdrgawkowe; pochodne benzodiazepiny
Kod ATC - N03AE01

Klonazepam jest pochodną benzodiazepiny. Działa na wiele struktur ośrodkowego układu nerwowego - przede wszystkim na układ limbiczny i podwzgórze, czyli struktury związane z regulacją czynności emocjonalnych. Jak wszystkie benzodiazepiny nasila on hamujące działanie neuronów GABA-ergicznych w obrębie kory mózgowej, hipokampu, mózdzku, rdzenia i innych struktur ośrodkowego układu nerwowego. Następstwem tego jest zmniejszenie aktywności różnych grup neuronów: noradrenergicznych, cholinergiczych, dopaminergiczych i serotonergiczych. Stwierdzono istnienie swoistych dla benzodiazepin miejsc wiązania, które są białkowymi strukturami błonowymi, mającymi związek z kompleksem złożonym z receptora GABA - A oraz kanału chlorkowego.

Działanie klonazepamu polega na zmianie „czułości” receptora GABA-ergicznego, co powoduje zwiększenie powinowactwa tego receptora do kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), który jest endogennym neuroprzebieźnikiem hamującym. Wynikiem aktywacji receptora benzodiazepinowego lub GABA-A jest zwiększenie napływu jonów chloru do wnętrza neuronu przez kanał chlorkowy. Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony komórkowej i w efekcie do zahamowania czynności neuronu (tzn. uwalniania neuroprzebieźnika).

Klinicznie klonazepam wykazuje działanie przeciwdrgawkowe, przeciwlękowe, uspokajające, działa również umiarkowanie nasennie i zmniejsza napięcie mięśni szkieletowych. Klonazepam podnosi próg drgawkowy i zapobiega występowaniu uogólnionych napadów drgawkowych. Łagodzi przebieg zarówno napadów padaczkowych uogólnionych jak i ogniskowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Klonazepam po dożylnym podaniu szybko osiąga maksymalne stężenie we krwi. Wiąże się z białkami krwi w około 85%.

Dystrybucja

Średni poziom dystrybucji klonazepamu ocenia się na około 3 l/kg.

Klonazepam przenika przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy i przez łożysko, przenika również do mleka.

Metabolizm

Biotransformacja klonazepamu odbywa się w wątrobie z udziałem oksydacyjnej hydroksylacji i redukcji. W wyniku biotransformacji powstają metabolity (biologiczne aktywne i nieaktywne), które nie mają wpływu na działanie związku macierzystego.

Eliminacja

Okres półtrwania eliminacji wynosi 20 - 40 godzin (średnio 30 godzin).

Wydalany jest głównie z moczem w postaci metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U noworodków zwierząt doświadczalnych (myszy i szczury) otrzymujących klonazepam w dawkach 3, 9 i 18 razy większych od maksymalnej dawki zalecanej u ludzi, obserwowano co najmniej dwukrotny wzrost działania teratogennego klonazepamu w porównaniu do grupy kontrolnej.

Brak danych dotyczących rakotwórczego działania klonazepamu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol etylowy bezwodny
Alkohol benzylowy
Kwas octowy lodowaty
Glikol propylenowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztworu produktu leczniczego Clonazepamum TZF nie można rozcieńczać roztworem sodu wodorowęglanu oraz innymi roztworami, które mogą powodować wytrącenie się klonazepamu.

6.3 Okres ważności

Roztwór w ampułce przed otwarciem

3 lata

Po otwarciu ampułki

Roztwory klonazepamu należy podawać zaraz po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po sporządzeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka ze szkła oranżowego typu I o pojemności 2 ml w tekturowym pudełku.

10 ampułek po 1 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie roztworów

Wstrzyknięcia domięśniowe

Zawartość ampułki rozcieńczyć co najmniej 1 ml wody do wstrzykiwań i podawać powoli w duże grupy mięśni.

Wstrzyknięcia dożylnie

Zawartość ampułki rozcieńczyć co najmniej 1 ml wody do wstrzykiwań i podawać powoli w żyłę podłokciową.

Wlew dożylny

Dawkę do 3 mg (3 ampułki) rozcieńczyć w 250 ml 0,9% roztworu sodu chlorku lub w 5% lub 10% roztworze glukozy.

Roztwory klonazepamu należy podawać zaraz po przygotowaniu.

Klonazepam z roztworu może adsorbować się na powierzchniach wykonanych z PCV, dlatego do przygotowywania roztworów klonazepamu zaleca się używanie szklanych naczyń. Jeśli konieczne jest użycie torebek do infuzji wykonanych z PCV, lek należy podawać nie dłużej niż przez 2 godziny.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1664

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.01.1993 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.06.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO