

تحذير : خطر الاستخدام المترام مع الأفيونات

قد ينتج عن الاستخدام المترام للبنزوديازيبام مع الأفيونات تهديداً عميقة ، تخميد تنفسي ، غيبوبة و موت .(انظر التداخلات الدوائية)

التركيب و السواغات :

كل مضغوطة تحتوي على ٠,٠٥-٢ ملغ كلونازيبام.

السواغات: نشاء الذرة ، لاكتوز لا مائي- شمعات المغنيزيوم - سيلولوز فائق النعومة.

آلية التأثير:

الأداة الدقيقة التي يمارس كلونازيبام من خلالها آثاره المضادة للتوترات والمضادة للهلع غير معروفة . على الرغم من أنه يعتقد أن تكون ذات صلة بقدرةه على تعزيز نشاط حمض غاما أمينو بوتيريك (GABA)، وهو الناقل العصبي الرئيسي المثبط للجهاز العصبي المركزي. بعد كلونازيبام قادر على تخفيض التوترات ، المدى ، المدة و انتشار التفرع في التوترات الصرعية الحركية الصغيرة .

الحرائك الدوائية:

يتمص كلونازيبام بسرعة وبشكل كامل بعد تناوله مع الطعام. التوافر الجيوي المطلق لكلونازيبام حوالي ٩٠٪. يتم الوصول إلى التركيز العظمى في البلازما لكلونازيبام خلال ١ إلى ٤ ساعات بعد تناوله عن طريق الفم. يرتبط كلونازيبام ٨٥٪ تقريبا ببروتينات البلازما. يستقلب كلونازيبام بشدة، مطعيا أقل من ٢٪ دون تغيير من الكلونازيبام الذي يفرز في البول. نصف عمر لإخراج كلونازيبام هو عادة ٣٠ إلى ٤٠ ساعة.

الاستطبابات:

اضطرابات التوترات الصرعية: بعد كلونازيبام مفيد كملاح وحيد أو كمكمل مساعد في علاج متلازمة لينوكس-غاستوت (الصرع الصغير المتفوج)، توبات الصرع متعدد الحركة و الرععي العضلية . قد يكون كلونازيبام مفيد عند المرضى الذين يعانون من توبات العياب (الصرع الصغير) والذين فشلوا في الاستجابة لساكسيميميد. أظهر المرضى بنسبة تصل إلى ٢٠٪ في بعض الدراسات فقدان الفعالية المضادة للاختلاج غالبا خلال ٣ أشهر من الإعطآء . قد يعيد تعديل الجرعة العالية في بعض الحالات.

اضطراب الهلع: يستعمل كلونازيبام لملاح اضطراب الهلع، مع أو بدون رهاب الميلادين . يتميز اضطراب الهلع بحدوث نوبات طبع غير متوقعة وما يرافق ذلك من قلق بشأن وقوع نوبات إضافية. القلق بشأن عواقب الهجمات و / أو حدوث قلق كبير في السلوك المنطوق بالنوبات. لا يتم دراسة فعالية كلونازيبام في الاستخدام على المدى الطويل لأكثر من ٩ أسابيع في التجارب السريرية المسيطر عليها. عندما يختار الطبيب استخدام كلونازيبام، لفترات طويلة يجب إعادة تقييم الفائدة من الدواء على المدى الطويل بشكل دوري وذلك لكل مريض على حدى.

مضادات الاستطباب:

بعد كلونازيبام مضاد استطباب عند المرضى الذين يعانون من الحالات التالية:

- تاريخ للحساسية للبنزوديازيبات.
- الأدلة السريرية أو الكيمائية الحيوية لأمراض كبدية حامة .
- الزرق الحاد حديق الزاوية (يمكن استخدامه عند المرضى الذين يعانون من الزرق مقنوح الزاوية الذين يتلقون العلاج المناسب).

التحذيرات:

التداخل مع الأداء المعرفي و الحركي: بما أن كلونازيبام يسبب تثبيط للجهاز العصبي المركزي، يجب على المرضى المتناولين لهذا الدواء من الانخراط في المهن الخطرة التي تتطلب اليقظة العظيمة، مثل تشغيل الآلات أو القيادة . وينبغي التحذير من الاستخدام المترام للكحول أو غيرها من مثبطات الجهاز العصبي المركزي خلال العلاج بكلونازيبام .

السلوك والأفكار الانتحارية: تزيد الأدوية المضادة للصرع بما في ذلك كلونازيبام من خطر الأفكار أو السلوك الانتحاري عند المرضى الذين يتناولون هذه الأدوية لأي استطباب. يجب مراقبة المرضى الذين يعالجون بواسطة أي أدوية مضادة للصرع لأي استطباب لأي مؤثر ظهور أو تفاقم الاكتئاب، الأفكار أو السلوك الانتحاري و / أو أي تغييرات غير عادية في المزاج أو السلوك . لوحظت زيادة خطر الأفكار أو السلوك الانتحاري مع الأدوية المضادة للصرع بشكل مكر بعد أسبوع واحد من بدء العلاج بهذه الأدوية واستمرت خلال مدة العلاج .

أعراض السحب: حدثت أعراض السحب من نوع الباربيتورات بعد إيقاف البنزوديازيبينات .

الاحتياطات:

تقاوم التوترات الصرعية: قد يزيد الكلونازيبام من حدوث أو يجعل بداية التوترات الصرعية التوترية الرمحية المعممة (الصرع الكبير) عندما يستخدم عند المرضى الذين يعانون من عدة أنواع مختلفة من اضطرابات التوترات الصرعية . مما قد يتطلب إضافة مضادات اختلاج مناسبة أو الزيادة في جرعتها. قد يسبب الاستخدام المترام لحمض الفاليريوك مع الكلونازيبام حالة غياب. فشل دوري المخيرية خلال العلاج طويل الأمد: ينصح بإجراء تعداد الدم و اختبارات وظائف الكبد بشكل دوري خلال العلاج طويل الأمد بكلونازيبام .

مخاطر السحب المفاجيء: قد يحدث عند السحب المفاجيء لكلونازيبام وخاصة عند هؤلاء المرضى الذين يعالجون على المدى الطويل بجرعات عالية حالة صرعية . لذلك بعد السحب التدريجي ضروريا عند إيقاف كلونازيبام. قد يستطاب أثناء السحب التدريجي لكلونازيبام مضاد اختلاج آخر بديل بنفس الوقت.

الحذر عند المرضى الذين يعانون من اعتلال كلوي: تقررز نواتج كلونازيبام عن طريق الكلى. يجب أخذ الحذر عند إعطاء الدواء للمرضى الذين يعانون من اعتلال الوظيفة الكلوية لتجنب تراكمها الزائد.

فرط الإلماب: قد يسبب الكلونازيبام زيادة في الإلماب الذي يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار قبل إعطاء الدواء للمرضى الذين لديهم صعوبة في التعامل مع الإفرازات .

التنفس المنقوص: يجب استخدام الكلونازيبام بحذر عند المرضى الذين يعانون من وظيفة تنفسية منقوصة .

البرفيرية: قد يكون للكلونازيبام تأثير مسهب للبرفيرية ويجب أن يستخدم بحذر عند المرضى الذين يعانون من البرفيرية .

معلومات للمرضى: يجب توجيه المرضى لتناول الكلونازيبام كما هو موصوف فقط. ينصح الأطباء مناقشة الأمور التالية مع المرضى الذين يصفون لهم الكلونازيبام .

التحذيرات في الجرعة : لضمان الاستخدام الآمن والفعال للبنزوديازيبينات، يجب إعلام المرضى أنه قد ينتج عن البنزوديازيبينات اعتماد نفسي و جسدي، ينصح باستشارة الطبيب قبل زيادة

الجرعة أو الإيقاف المفاجيء لهذا الدواء .

الأدوية المترامنة : يجب نصح المرضى بإبلاغ أطبائهم في حال كانوا يتناولون أو يخططون لتناول أي دواء بوصفة أو دون وصفة طبية حيث أنه يوجد احتمال لحدوث التداخلات .

سوء استخدام الدواء و الاعتماد :

يعد كلونازيبام من المواد المضبوطة المسجلة بالجنود الرابع .

حدثت أعراض سحب مشابهة لتلك المسجلة مع الباربيتورات والكحول (مثل : اختلاجات ، ذهان ، هوسية، اضطراب سلوكي ، رعاش، تشنجات في البطن والعضلات) بعد الإيقاف المفاجيء لكلونازيبام. تقتصر أعراض السحب الأكثر شدة عادة على المرضى الذين تناولو جرعات مفردة لفترة طويلة من الزمن . نتيجة لذلك، بعد العلاج المطول ، يجب تجنب الإيقاف المفاجيء و يجب إتباع جدول تخفيض تدريجي للجرعات . وينبغي أن يخضع الأفراد المعرضون للإدمان (مثل منمى المخدرات أو الكحوليين) لمراقبة دقيقة عند تناول الكلونازيبام أو عوامل أخرى نفسية التأثير بسبب اعتماد هؤلاء المرضى للتعود والاعتماد.

الحمل :

الفئة D ، تأثيرات مسخة

يجب نصح المريضة باخبار الطبيب في حال الحمل أو التخطيط للحمل أثناء العلاج بكلونازيبام . مخاطر الحمل: أشارت بيانات من عدة مصال حول وجود مخاوف بشأن استخدام كلونازيبام خلال فترة الحمل .

مخاوف عامة حول مصادات الاختلاج: تشير تقارير حديثة إلى وجود علاقة بين استخدام الأدوية المضادة للاختلاج من قبل النساء المصابات بالصرع وارتفاع نسبة حدوث العيوب الخلقية عند الأطفال المولودين لهؤلاء النساء . من المهم ملاحظة أن الأدوية المضادة للاختلاج يجب عدم إيقافها عند المرضى الذين يتناولون الدواء لمنع حدوث نوبات صرعية بسبب الاحتمال القوي لحدوث حالة صرعية مع تصاحب نقص التأكسج و تهديد للحياة .

مخاوف عامة حول البنزوديازيبات: تشير في العديد من الدراسات لزيادة في خطر التنشوت الخلقية المرتبطة باستخدام الأدوية من زمرة البنزوديازيبينات . وردت تقارير عن إصابة الأطفال حديثي الولادة بالرخاوة وصعوبات في التنفس و الإطعام و انخفاض حرارة الجسم عند الأطفال المولودين لأمهات تناولن بنزوديازيبينات في مرحلة متأخرة من الحمل .

يجب النظر في استخدام كلونازيبام بشكل عام عند النساء اللواتي من المحتمل أن ينجبن ، وبشكل أكثر تحديدا أثناء الحمل المعروف فقط عندما تكون الحالة السريرية تبرز الخطر على الجنين . إذا تم استخدام هذا الدواء أثناء الحمل، أو في حال أصبحت المريضة حاملا أثناء تناول هذا الدواء، يجب أن يكون المريض على علم بالمخاطر المحتملة على الجنين .

الإرضاع :

يجب نصح المرضى بعدم الإرضاع الطبيعي عند استخدام الكلونازيبام .

الاستخدام عند الأطفال:

بسبب احتمال أن الآثار السلبية على النمو الجسدي أو العقلي يمكن أن تصبح واضحة فقط بعد عدة سنوات ، فإنه يعد الأخذ بعين الاعتبار الفوائد و المخاطر للاستخدام على المدى الطويل للكلونازيبام مهما عند الأطفال الذين يعالجون من الاضطرابات الصرعية .

الاستخدام عند المسنين:

يجب أن يتم اختيار الجرعة للمرضى المسنين بحذر بشكل عام ، وعادة ما تبدأ في نهاية منخفضة من مجال الجرعات ، مما يعكس وتيرة أكبر لانخفاض الوظائف الكبدية و الكلوية أو الظيلية والأمراض المساحبة أو العلاج بالأدوية الأخرى .

لأن كلونازيبام يخضع للاستقلاب الكبدى، فإنه من الممكن أن يصفف مرض الكبد لإخراج الكلونازيبام .

تقررز مستطبات كلونازيبام عن طريق الكلى. تجنّب ترك أمهاا الزائد، يجب أخذ الحذر عند إعطاء الدواء للمرضى الذين يعانون من اعتلال الوظيفة الكلوية .

التداخلات الدوائية:

تأثير الاستخدام المترام للبنزوديازيبينات والأفيونات: قد يؤدي الاستخدام المترام للبنزوديازيبينات بما في ذلك كلونازيبام، والأفيونات إلى التهيدة العميقة ، التخميد التنفسي ، الغيبوبة والموت، بسبب النشاط على مواقع مستطبات مختلفة في الجهاز العصبي المركزي المتمكنة بالتنفس، بسبب هذه المخاطر يجب إبقاء وصف البنزوديازيبينات مع الأفيونات فقط عند المرضى الذين تكون خيارات العلاج البديل غير كافية . من المحتمل أن يتفاقم بشكل كبير التخميد التنفسي المرتبط بالأفيونات عندما يتم الجمع بين البنزوديازيبينات والأفيونات . البنزوديازيبينات إلى. في حال تم اتخاذ قرار لوصف كلونازيبام بالتزامن مع الأفيونات ، توصف أقل جرعات فعالة لأقل مدة من فترات الاستخدام المترام، ويتبع المرضى بدقة لعلامات وأعراض التخميد التنفسي و التهيدة .

تأثير الأدوية الأخرى على الحرائك الدوائية للكلونازيبام:

تشير التقارير إلى أن الازيتيندين لا يغير الحرائك الدوائية للكلونازيبام بشكل كبير . محفزات سيتوكروم P-450 مثل: الفييتوبين، كاربامازيبين و الفيوتربازيتال تحفز استقلاب كلونازيبام مما يسبب انخفاض ٢٠٪ تقريبا في مستويات كلونازيبام في البلازما .

على الرغم من أنه لم يتم إجراء دراسات سريرية ، إلا أنه بالاعتماد على تدخل عائلة السيوتوكروم P-450 3A في استقلاب كلونازيبام، فإن مثبطات هذا الأنزيم ولا سيما مضادات الفلطور الفموية يجب أن تستخدم بحذر عند المرضى الذين يتناولون كلونازيبام .

التداخلات الديناميكية الدوائية: يمكن أن يتم تحفيز العمل المسخمد للجهاز العصبي المركزي للأدوية البنزوديازيبينات من قبل الكحول ، المخدرات ، الباربيتورات، المنومات غير الباربيتورات، العوامل المضادة للقلق، الفيوتربازينات، تيوكسانتين و العوامل المضادة للذهان من فئة تيوتروفينون ، مثبطات منوأمين أوكسيداز و مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة وغيرها من الأدوية المضادة للاختلاج .

الكحول: يجب نصح المرضى لتجنب الكحول أثناء تناول الكلونازيبام .

التأثيرات الجانبية:

التأثيرات الجانبية الأكثر تكرارا التي تحدث مع الكلونازيبام عالدة لتخميد الجهاز العصبي المركزي .

التأثيرات الجانبية الأخرى : تعاس ، رجح ، مشاكلى في السلوك ،خفان، فقدان الشعر ، كثرة الشعر ، طفح جلدي ،وذمة الوجه والكاحل ، فقدان الشهية، لسان خضفان، إمساك، غشاق النوم، دباغة (سلس براز لا عضوي)، التهاب المعدة، زيادة الشهية ، غثيان ، فرحة اللثة، عسر البول، سلس البول، بوال ليلي، احتباس البول، فقر الدم ، قلة الكريات البيض، قلة الصفائح، كثرة الحمضات، تضخم الكبد، ارتفاعات عابرة لثرائس إاميناز المصلى والوسفقااز الطوية، ضعف



العضلات، آلم، تخفاف، ذهور عام، حمية، اعتلال العبد المفية، فقدان الوزن أو زيادته، حرآت عين شاذة، فقد الصوت، حرآكات رصمية الشكل، غيبوبة، سفع ، عسر التلطف ، عسر تنويرية الحرآت ، مظهر «العين الزجاجية» ، صداع، خزل شقي ، نقص التوتر ، رآرة، تخميد تنفسي ، كآمة متداخل ، رعاش، دوآر، تخليط ، اكتئاب، فقدان الذاكرة، هوسية، هشتيريا، زيادة الشهية الجنسية، أرق، ذهان (من المرجح أن تحدث التأثيرات السلوكية بشكل أكبر عند المرضى الذين لديهم تاريخ للاضطرابات النفسية) . لوحظت ردود فعل المتفاخنة التالية: (استشارة ، تهيجية ، سلوك عدواني، هياج، عضوية، عداء ، قلق ، اضطرابات في النوم، كوابيس وأحآلم نشطة)، احتقان الصدر ، سيلان الأنف، ضيق في النفس، فرط إفرازات الطرق التنفسية العليا ، نيمومة ، انخفاض القدرة الكرفرة ، عدم استقرار العاطفة ، انخفاض الرآة الجنسية ، انخفاض الجيوب الأنفية، التهاب الأنف، إلتان المسالك التنفسية الطوية ، سعال، التهاب البلعوم، التهاب الصديآت، ألم عضلى، الإلتونازا، إلتان المسالك الولية، تعيم الرؤية، عسر الطمآت، التهاب المهبل، تأخر القثف ، عتآة .

الجرعة وطريقة الاستخدام:

1. الاضطرابات الصرعية:

البالغين : يجب أن لا تتجاوز الجرعة الأولية للبالغين المصابين باضطرابات صرعية ١,٥ ملغ / يوم مقسمة على ثلاث جرعات . يمكن زيادة الجرعة زيادات من ٠,٥ ملغ إلى ١ ملغ كل ٣ أيام حتى يتم ضبط التوترات الصرعية بشكل مناسب أو حتى يتم استبعاد أي زيادة أخرى في الآثار الجانبية. يجب أن يتم اختيار جرعة الصيلة بشكل فردي لكل مريض اعتمادا على الاستجابة الحد الأقصى الصرعية به للجرعة اليومية هو ٢٠ ملغ. قد يسبب استخدام عدة مصادات اختلاج إلى زيادة الآثار السلبية للاكتئاب. يجب النظر في هذا قبل إضافة كلونازيبام للنظام المضاد للاختلاج.

المرضى الأطفال: من أجل الحد من التعاس، يجب أن تكون الجرعة الأولية للرضع والأطفال (حتى ١٠ سنوات من العمر ، أو ٣٠ كغ من وزن الجسم) بين ٠,٠١ ملغ / كغ / يوم و ٠,٠٢ ملغ / كغ / يوم و لا تتجاوز ٠,٥ ملغ / كغ / يوم تحلى على جرعتين أو ثلاث جرعات مقسمة ويجب زيادة الجرعة بما لا يزيد عن ٠,٥ ملغ إلى ٠,٥ ملغ كل ثلاثة أيام حتى يتم الوصول لجرعة الصيلة اليومية (٠,١ ملغ / كغ إلى ٠,٢ ملغ / كغ من وزن الجسم، ما لم يتم التحكم بالتوترات الصرعية أو استبعاد أي زيادة أخرى في الآثار الجانبية. يجب تقسيم الجرعة اليومية إلى ثلاث جرعات متساوية كلما كان ذلك ممكنا . إذا لم يتم تقسيم الجرعات بالتساوي، ينبغي إعطاء أكبر جرعة قبل الذهاب إلى النوم .

2. اضطراب الهلع:

البالغين : الجرعة الأولية للبالغين الذين يعانون من اضطراب الهلع هو ٠,٢٥ ملغ مرتين يوميا . يمكن الزيادة للوصول للجرعة الهدف لمعظم المرضى ب ١ ملغ / يوم بعد ٣ أيام. الجرعات العالية ٢ ملغ / يوم، ٣ ملغ / يوم و ٤ ملغ / يوم أقل فعالية من جرعة ١ ملغ / يوم، و تترافق بمزيد من الآثار السلبية مع ذلك . من الممكن أن يستفيد بعض المرضى بشكل فردي من جرعات تصل إلى جرعة أقصاها ٤ ملغ / يوم، وفي تلك الحالات، يمكن زيادة الجرعة زيادات من ٠,١٢٥ ملغ إلى ٠,٢٥ ملغ مرتين يوميا كل ٣ أيام حتى يتم التحكم باضطراب الهلع أو حتى تحدث آثار جانبية إضافية غير مرغوب فيها. قد يكون جرعة واحدة في وقت النوم مرغوبا للحد من إزعاج التعاس. يجب إيقاف العلاج تدريجيا، مع خفض ٠,١٢٥ ملغ مرتين في اليوم كل ٣ أيام، حتى يتم سحب الدواء بشكل كامل .

المرضى الأطفال: لا توجد خبرة في التجارب السريرية للكلونازيبام عند مرضى اضطرابات الهلع تحت سن ١٨ عاما من العمر .

3. المرضى المسنين: لا توجد خبرة في التجارب السريرية مع كلونازيبام عند المرضى المصابين باضطراب التوترات الصرعية و اضطراب الهلع بعمر ٦٥ سنة من العمر و أكبر . بشكل عام، يجب أن يبدأ المرضى المسنين بجرعات منخفضة من الكلونازيبام و يتم مراقبتهم بشكل دقيق .

فرط الجرعة:

أعراض فرط الجرعة الكلونازيبام مثل الأعراض التي تنتج عن مضدات الجهاز العصبي المركزي الأخرى تتضمن نعاس، تخليط، غيبوبة و العدم المتكسآت . يتضمن العلاج مراقبة التنفس، والنبض وضغط الدم، والتأثير الناعمة العامة وغسيل المعدة الفوري . يجب إعطاء السوائل الوريدية والحفاظ على مجرى الهواء الكافي . يمكن مقاومة انخفاض ضغط الدم عن طريق استخدام إيفازتيرينول أو ميتازامينول . ليس للتحال قيمة معروفة يستطاب فلومازيبيل الذي هو ضاد نوعي لمستطبات البنزوديازيبين للمعاكسة الكاملة أو الجزئية لتأخر المركبة للبنزوديازيبينات، ويمكن استخدامه في الحالات التي تكون فيها فرط جرعة البنزوديازيبين معروفة أو مشتبها بها .

تسروط الحفظ:

يحفظ المستحضر دون الدرجة ٥٢ درجة مئوية بعيداً عن الضوء والرطوبة.يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.

التحذير:

علبة من الكرتون تحوي بليبستر عدد(٢)، وكل بلبستر يحوي ١٠ مضغوطات.

إن هذا دواء	
-	الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.
-	الدواء مستحضر يؤخذ على شكله واستهلاكه خلافا لتعليمات بعرضك للخطر.
-	الابع بدقة وصفة الطبيب وطريقة استعماله للاستعمال المتخصص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفه لك. قاطبة وصيدلاني مما الخبيث من استعماله في غير الأغراض المخصصة له. وضرورة.
-	لا تقاطع هذه العلاج حينه من فناءه.
-	لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
-	لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

(جانب وراء الصخرة) :لائحة الأدوية أبدأ ب متناول أيدي الأطفال (الصحة والصحة العصبية)



إسحاق : ٤٩١٦٢٢ ٢٢ ٢٢ ٢٢ ٢٢
هاتف : ٤٩١٦٢٢ ٢٢ ٢٢ ٢٢ ٢٢
فاكى : ٤٩١٦٢٢ ٢٢ ٢٢ ٢٢ ٢٢

XITAT (Tablets)

Clonazepam(0.5, 1, 2) mg



WARNING: RISKS FROM CONCOMITANT USE WITH OPIOIDS:
Concomitant use of benzodiazepines and opioids may result in profound sedation; respiratory depression, coma, and death [see drug interaction].

Composition and excipients:

Each Tablet contains: 0.5-1-2 mg Clonazepam.

Excipients: Corn starch-Lactose anhydrous-Magnesium stearate-Microcrystalline Cellulose.

Mechanism of action:

The precise mechanism by which Clonazepam exerts its anti-seizure and anti-panic effects is unknown, although it is believed to be related to its ability to enhance the activity of gamma amino butyric acid (GABA), the major inhibitory neurotransmitter in the central nervous system. Clonazepam is capable of decreasing the frequency, amplitude, duration and spread of discharge in minor motor seizures.

Pharmacokinetics

Clonazepam is rapidly and completely absorbed after oral administration. The absolute bioavailability of Clonazepam is about 90%. Maximum plasma concentrations of Clonazepam are reached within 1 to 4 hours after oral administration. Clonazepam is approximately 85% bound to plasma proteins. Clonazepam is highly metabolized, with less than 2% unchanged Clonazepam being excreted in the urine.

The elimination half-life of Clonazepam is typically 30 to 40 hours.

Indications:

Seizure Disorders: Clonazepam is useful alone or as an adjunct in the treatment of the Lennox-Gastaut syndrome (petit mal variant), akinetic and myoclonic seizures. In patients with absence seizures (petit mal) who have failed to respond to succinimides, Clonazepam may be useful. In some studies, up to 30% of patients have shown a loss of anticonvulsant activity, often within 3 months of administration. In some cases, dosage adjustment may reestablish efficacy.

Panic Disorder:

Clonazepam is indicated for the treatment of panic disorder, with or without agoraphobia. Panic disorder is characterized by the occurrence of unexpected panic attacks and associated concern about having additional attacks, worry about the consequences of the attacks, and/or a significant change in behavior related to the attacks. The effectiveness of Clonazepam in long-term use for more than 9 weeks has not been studied in controlled clinical trials. The physician who elects to use Clonazepam, for extended periods should periodically reevaluate the long-term usefulness of the drug for the individual patient.

Contraindications:

Clonazepam is contraindicated in patients with the following conditions:

- History of sensitivity to benzodiazepines
- Clinical or biochemical evidence of significant liver disease
- Acute narrow angle glaucoma (it may be used in patients with open angle glaucoma who are receiving appropriate therapy).

Warnings:

Interference with Cognitive and Motor Performance: Since Clonazepam produces CNS depression, patients receiving this drug should be cautioned against engaging in hazardous occupations requiring mental alertness, such as operating machinery or driving.

Suicidal Behavior and Ideation: Anti-epileptic drugs (AEDs), including Clonazepam, increase the risk of suicidal thoughts or behavior in patients taking these drugs for any indication. Patients treated with any AED for any indication should be monitored for the emergence or worsening of depression, suicidal thoughts or behavior, and/or any unusual changes in mood or behavior.

The increased risk of suicidal thoughts or behavior with AEDs was observed as early as one week after starting drug treatment with AEDs and persisted for the duration of treatment.

Withdrawal Symptoms: Withdrawal symptoms of the barbiturate type have occurred after the discontinuation of benzodiazepines.

Precautions:

Worsening of Seizures: When used in patients in whom several different types of seizure disorders coexist, Clonazepam may increase the incidence or precipitate the onset of generalized tonic-clonic seizures (grand mal). This may require the addition of appropriate anticonvulsants or an increase in their dosages. The concomitant use of valproic acid and Clonazepam may produce absence status. Laboratory Testing During Long-Term Therapy: Periodic blood counts and liver function tests are advisable during long-term therapy with Clonazepam.

Risks of Abrupt Withdrawal: The abrupt withdrawal of Clonazepam, particularly in those patients on long-term, high-dose therapy, may precipitate status epilepticus. Therefore, when discontinuing Clonazepam, gradual withdrawal is essential. While Clonazepam is being gradually withdrawn, the simultaneous substitution of another anticonvulsant may be indicated.

Caution in renally Impaired Patients: Metabolites of Clonazepam are excreted by the kidneys; to avoid their excess accumulation, caution should be exercised in the administration of the drug to patients with impaired renal function.

Hypersalivation: Clonazepam may produce an increase in salivation. This should be considered before giving the drug to patients who have difficulty handling secretions.

Respiratory Compromise: Clonazepam should be used with caution in patients with compromised respiratory function.

Porphyria: Clonazepam may have a porphyrogenic effect and should be used with care in patients with porphyria.

Information for Patients:

Patients should be instructed to take Clonazepam only as prescribed.

Physicians are advised to discuss the following issues with patients for whom they prescribe Clonazepam

Dose Changes: To assure the safe and effective use of benzodiazepines, patients should be informed that, since benzodiazepines may produce psychological and physical dependence, it is advisable that they consult with their physi-

cian before either increasing the dose or abruptly discontinuing this drug.

Concomitant Medication: Patients should be advised to inform their physicians if they are taking, or plan to take, any prescription or over-the-counter drugs, since there is a potential for interactions.

Drug Abuse and Dependence:

Clonazepam is a Schedule IV controlled substance.

Withdrawal symptoms, similar to those noted with barbiturates and alcohol (e.g., convulsions, psychosis, hallucinations, behavioral disorder, tremor, abdominal and muscle cramps) have occurred following abrupt discontinuance of Clonazepam. The more severe withdrawal symptoms have usually been limited to patients who received excessive doses over an extended period of time. Consequently, after extended therapy, abrupt discontinuation should be avoided and a gradual dosage tapering schedule followed. Addiction-prone individuals (such as drug addicts or alcoholics) should be under careful surveillance when receiving Clonazepam or other psychotropic agents because of the predisposition of such patients to habituation and dependence.

Pregnancy:

Category D, Teratogenic Effects

Patients should be advised to notify their physician if they become pregnant or intend to become pregnant during therapy with Clonazepam.

Pregnancy Risks: Data from several sources raise concerns about the use of Clonazepam during pregnancy.

General Concerns about Anticonvulsants: Recent reports suggest an association between the use of anticonvulsant drugs by women with epilepsy and an elevated incidence of birth defects in children born to these women. It is important to note that anticonvulsant drugs should not be discontinued in patients in whom the drug is administered to prevent seizures because of the strong possibility of precipitating status epilepticus with attendant hypoxia and threat to life.

General Concerns about Benzodiazepines: An increased risk of congenital malformations associated with the use of benzodiazepine drugs has been suggested in several studies. There have been reports of neonatal flaccidity, respiratory and feeding difficulties, and hypothermia in children born to mothers who have been receiving benzodiazepines late in pregnancy.

In general, the use of Clonazepam in women of childbearing potential, and more specifically during known pregnancy, should be considered only when the clinical situation warrants the risk to the fetus.

If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.

Lactation:

Patients should be advised not to breastfeed an infant if they are taking Clonazepam.

Pediatric Use:

Because of the possibility that adverse effects on physical or mental development could become apparent only after many years, a benefit-risk consideration of the long-term use of Clonazepam is important in pediatric patients being treated for seizure disorder

Geriatric Use:

In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

Because Clonazepam undergoes hepatic metabolism, it is possible that liver disease will impair Clonazepam elimination. Metabolites of Clonazepam are excreted by the kidneys; to avoid their excess accumulation, caution should be exercised in the administration of the drug to patients with impaired renal function.

Drug Interactions:

Effect of Concomitant use of Benzodiazepines and Opioids: Concomitant use of benzodiazepines, including Clonazepam, and opioids may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death, because of actions at different receptor sites in the CNS that control respiration. Because of these risks, concomitant prescribing of benzodiazepines and opioids should be reserved for use in patients for whom alternative treatment options are inadequate. When benzodiazepines and opioids are combined, the potential for benzodiazepines to significantly worsen opioid-related respiratory depression exists. If a decision is made to prescribe Clonazepam concomitantly with opioids, prescribe the lowest effective dosages and minimum durations of concomitant use, and follow patients closely for signs and symptoms of respiratory depression and sedation.

Effect of Other Drugs on the Pharmacokinetics of Clonazepam: Reports suggest that ranitidine does not greatly alter Clonazepam pharmacokinetics.

Cytochrome P-450 inducers, such as phenytoin, carbamazepine and phenobarbital, induce Clonazepam metabolism, causing an approximately 30% decrease in plasma Clonazepam levels.

Although clinical studies have not been performed, based on the involvement of the cytochrome P-450 3A family in Clonazepam metabolism, inhibitors of this enzyme notably oral antifungal agent should be used cautiously in patients receiving Clonazepam.

Pharmacodynamic Interactions: The CNS-depressant action of the benzodiazepine drugs may be potentiated by alcohol, narcotics, barbiturates, nonbarbiturate hypnotics, anti-anxiety agents, the phenothiazines, thioxanthene and butyrophenone classes of antipsychotic agents, monoamine oxidase inhibitors and the tricyclic antidepressants, and by other anticonvulsant drugs.

Alcohol: Patients should be advised to avoid alcohol while taking Clonazepam.

Adverse Reactions:

The most frequently occurring side effects of Clonazepam are referable to CNS depression.

Others side effects are: drowsiness, ataxia, behavior problems, Palpitations, Hair loss, hirsutism, skin rash, ankle and facial edema, Anorexia, coated tongue, constipation, diarrhea, dry mouth, encopresis, gastritis, increased appetite, nausea, sore gums, Dysuria, enuresis, nocturia, urinary retention, Anemia, leukopenia, thrombocytopenia, eosinophilia, Hepatomegaly, transient elevations of serum transaminases and alkaline phosphatase, Muscle weakness, pains,

Dehydration, general deterioration, fever, lymphadenopathy, weight loss or gain, Abnormal eye movements, aphonia, choreiform movements, coma, diplopia, dysarthria, dysidiadochokinesis, "glassy-eyed" appearance, headache, hemiparesis, hypotonia, nystagmus, respiratory depression, slurred speech, tremor, vertigo, Confusion, depression, amnesia, hallucinations, hysteria, increased libido, insomnia, psychosis (the behavior effects are more likely to occur in patients with a history of psychiatric disturbances). The following paradoxical reactions have been observed: (excitability, irritability, aggressive behavior, agitation, nervousness, hostility, anxiety, sleep disturbances, nightmares and vivid dreams), Chest congestion, rhinorrhea, shortness of breath, hypersecretion in upper respiratory passages, Somnolence, Intellectual Ability Reduced, Emotional Lability, Libido Decreased, Sinusitis, Rhinitis, Upper Respiratory Tract Infection, Coughing, Pharyngitis, Bronchitis, Myalgia, Influenza, Urinary Tract Infection, Blurred Vision, Dysmenorrhea, Colpitis, Ejaculation Delayed, Impotence.

Dosage and Administration:

1. Seizure Disorders:

Adults: The initial dose for adults with seizure disorders should not exceed 1.5 mg/day divided into three doses. Dosage may be increased in increments of 0.5 mg to 1 mg every 3 days until seizures are adequately controlled or until side effects preclude any further increase. Maintenance dosage must be individualized for each patient depending upon response. Maximum recommended daily dose is 20 mg. The use of multiple anticonvulsants may result in an increase of depressant adverse effects. This should be considered before adding Clonazepam to an existing anticonvulsant regimen.

Pediatric Patients: In order to minimize drowsiness, the initial dose for infants and children (up to 10 years of age or 30 kg of body weight) should be between 0.01 mg/kg/day and 0.03 mg/kg/day but not to exceed 0.05 mg/kg/day given in two or three divided doses. Dosage should be increased by no more than 0.25 mg to 0.5 mg every third day until a daily maintenance dose of 0.1 mg/kg to 0.2 mg/kg of body weight has been reached, unless seizures are controlled or side effects preclude further increase. Whenever possible, the daily dose should be divided into three equal doses. If doses are not equally divided, the largest dose should be given before retiring.

2. Panic Disorder:

Adults: The initial dose for adults with panic disorder is 0.25 mg bid. An increase to the target dose for most patients of 1 mg/day may be made after 3 days. Higher doses of 2 mg/day, 3 mg/day and 4 mg/day were less effective than the 1 mg/day dose and were associated with more adverse effects. Nevertheless, it is possible that some individual patients may benefit from doses of up to a maximum dose of 4 mg/day, and in those instances, the dose may be increased in increments of 0.125 mg to 0.25 mg bid every 3 days until panic disorder is controlled or until side effects make further increases undesired. To reduce the inconvenience of somnolence, administration of one dose at bedtime may be desirable. Treatment should be discontinued gradually, with a decrease of 0.125 mg bid every 3 days, until the drug is completely withdrawn.

Pediatric Patients: There is no clinical trial experience with Clonazepam in panic disorder patients under 18 years of age.

3. Geriatric Patients: There is no clinical trial experience with Clonazepam in seizure disorder and panic disorder patients 65 years of age and older. In general, elderly patients should be started on low doses of Clonazepam and observed closely.

Overdosage:

Symptoms of Clonazepam overdosage, like those produced by other CNS depressants, include somnolence, confusion, coma and diminished reflexes. Treatment includes monitoring of respiration, pulse and blood pressure, general supportive measures and immediate gastric lavage. Intravenous fluids should be administered and an adequate airway maintained. Hypotension may be combated by the use of levaterenol or metaraminol. Dialysis is of no known value. Flumazenil, a specific benzodiazepine-receptor antagonist, is indicated for the complete or partial reversal of the sedative effects of benzodiazepines and may be used in situations when an overdose with a benzodiazepine is known or suspected.

Storage Condition:

Keep below 25°C protect from light and moisture-keep out of the reach of children.

Packaging:

2 blisters, each contains 10 tablets /carton box.

THIS IS A MEDICATION	
- A medication is a product but unlike any other products.	
- A medication is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.	
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medication. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.	
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.	
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.	
KEEP MEDICATIONS OUT OF REACH OF CHILDREN	
(Council of Arab Health Ministers)	(Arab Pharmacists Association)

Manufactured by:
HAMA PHARMA Hama - Syria
Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943

