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 (Е 110) – для дозування 0,5 мг; фіолетовий [понсо 4R (Е 124), індигокармін (Е 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. Код АТХ N03A E01.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Клоназепам належить до групи похідних бензодіазепіну. Механізм дії препарату тісно пов'язаний із гальмівним ендогенним нейромедіатором, гамма-аміномасляною кислотою (ГАМК) і рецептором, через який вона реалізує більшість ефектів у нервовій системі, так званий 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 препарату проявляється сильною і тривалою протисудомною дією; діє анксіолітично, заспокійливо, має 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 в ЕЕГ швидше пригнічуються клоназепамом, ніж фокальні відхилення, такі як фокальні спайки. Клоназепам має позитивний ефект на генералізовану та фокальну форми епілепсії.
Фармакокінетика.
Абсорбція
При пероральному застосуванні клоназепам швидко і повністю всмоктується з травного тракту. Біодоступність при пероральному застосуванні становить 90 %. При прийомі разової пероральної дози препарату 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 препарат 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 радіоактивноміченого 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 % незмінного клоназепаму виявляється у сечі.

Фармакокінетичні дані щодо окремих клінічних ситуацій

Відповідно до кінетичних даних у пацієнтів 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 бензодіазепінів або будь-яких інших компонентів препарату. 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, зловживання алкоголем, медикаментозна або наркотична залежність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Депресивну дію клоназепаму на центральну нервову систему посилюють усі препарати з подібною дією, наприклад, барбітурати, препарати, які знижують артеріальний тиск крові центральної дії, нейролептики, трициклічні антидепресанти та антидепресанти, які споріднені їм, протисудомні препарати, опіоїдні аналгетики, етиловий спирт.

Виникає значний гіпотензивний і седативний ефект при комбінованому застосуванні клоназепаму з альфа-блокаторами або моксонідином. Виникає значний гіпотензивний ефект при застосуванні клоназепаму з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокаторами адренергічних нейронів, антагоністами рецепторів ангіотензину-II, бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, клонідином, діазоксидом, діуретиками, гідралазином, метилдопою, міноксиділом, нітратами або нітропрусидом.

При застосуванні у комбінації з іншими протиепілептичними препаратами токсичність, а також такі побічні ефекти як седація та апатія можуть бути більш вираженими, особливо при одночасному застосуванні з гідантоїнами або фенобарбіталом. 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 у комбінації з клоназепамом може змінювати дію препарату, зменшувати ефективність терапії або призводити до підвищення вірогідності розвитку непередбачуваних побічних ефектів. Вживання алкоголю під час лікування клоназепамом, окрім сумарного пригнічувального впливу на ЦНС, може провокувати парадоксальні реакції: 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.

Седативний ефект посилюється при застосуванні клоназепаму разом з загальними анестетиками, антигістамінними препаратами (меншою мірою для антигістамінних препаратів, які не виявляють седативної дії, та, як правило, не для антигістамінних препаратів, які призначені для місцевого застосування), баклофеном, лофексідином, міртазапіном, набілоном, тизанідином.

Одночасне застосування клоназепаму з м'язовими релаксантами може призводити до взаємного потенціювання ефектів препаратів.
Існує ризик тривалої седації та пригнічення дихання при одночасному застосуванні клоназепаму та ампренавіру.
Паління тютюну послаблює дію препарату.
Клоназепам, імовірно, може виступати в якості антагоніста ефектів леводопи.
Інгібітори печінкових ферментів знижують кліренс бензодіазепінів і можуть посилювати їхню дію.
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.
Концентрація у плазмі крові клоназепаму часто знижується при сумісному застосуванні з примідоном, і, можливо, з теофіліном.
Циметидин, дисульфірам, флувоксамін і ритонавір інгібують метаболізм клоназепаму (тобто збільшують його плазмову концентрацію).
Рифампіцин, імовірно, може прискорювати метаболізм клоназепаму.
Такі селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) як сертралін і флуоксетин не впливають на фармакокінетику клоназепаму при комбінованому застосуванні.
Клоназепам не індукує активність ферментів, які приймають участь у його метаболізмі.
Одночасне застосування з клоназепамом фенітоїну або примідону може змінювати плазмові концентрації фенітоїну або примідону (як правило, збільшувати).

Особливості застосування.
Клоназепам ІС необхідно приймати суворо під контролем лікаря.
Повідомлялося про суїцідальні думки та поведінку у пацієнтів, які отримували протиепілептичні препарати за різними показаннями. Тому пацієнтів слід контролювати на наявність ознак суїцидальних думок і поведінки. Пацієнтам з депресією та/або спробами самогубства в анамнезі необхідно перебувати під суворим наглядом.
Необхідний ретельний індивідуальний підбір доз пацієнтам з уже існуючими захворюваннями печінки або дихальної системи (наприклад, хронічні обструктивні захворювання легенів) і 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»).
Застосовувати з обережністю пацієнтам з хронічною легеневою недостатністю, з порушенням функції нирок або печінки, пацієнтам літнього віку або ослабленим пацієнтам, особливо з порушенням рівноваги і зниженими руховими можливостями через підвищення ризику падінь та переломів. У цих випадках дози, як правило, повинні бути зменшені.
З особливою обережністю застосовувати пацієнтам зі спінальною або церебральною атаксією, тяжкими ураженнями печінки (наприклад, цироз печінки), у разі гострої інтоксикації.
Застосовувати з особливою обережністю пацієнтам зі зловживанням алкоголем або медикаментозною залежністю в анамнезі.
Клоназепам може спричинити підвищене продукування слини і бронхіального секрету у немовлят і маленьких дітей. Тому особлива увага повинна бути приділена підтримці прохідності дихальних шляхів.
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.
Вважається, що клоназепам, імовірно, не має порфіріногенної активності, хоча є деякі суперечливі дані. У рідкісних випадках клоназепам спричиняв судоми у пацієнтів з порфірією.
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 препарату 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 препаратами, 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, пітливість, ажитацію, порушення сну і тривожність, головні болі, болі у м'язах, тяжкий напад тривожності, напруженість, занепокоєння, сплутаність свідомості, дратівливість та епілептичні напади, які можуть бути пов'язані з основним захворюванням. У важких випадках можуть виникати наступні симптоми: дереалізація, деперсоналізація, галюцинації, гіперакузія, оніміння і поколювання у кінцівках, 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).
Під час тривалої терапії клоназепамом показані періодичні дослідження крові (морфологічні) і функціональні проби печінки.
Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози.
Дозування 0,5 мг та 1 мг містять барвники (жовтий захід FCF (E 110) та понсо 4R (E 124) відповідно), які можуть спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Дослідження клоназепаму на тваринах показали його репродуктивну токсичність. З огляду на дані доклінічних досліджень не може бути виключено, що клоназепам спричиняє вроджені аномалії. У доклінічних дослідженнях на мишах спостерігалося принаймні двократне підвищення тератогенних вроджених вад порівняно з контролем у дозах, 3-, 9- та 18-кратних терапевтичним дозам для людей. За даними епідеміологічних оцінок є свідчення, що протисудомні препарати діють як тератогени. Проте з опублікованих епідеміологічних звітів важко визначити, який препарат або комбінація препаратів спричиняє вади у новонароджених. Також існує імовірність, що у розвитку вроджених вад інші фактори, наприклад, генетичні фактори або епілептичний статус, можуть бути більш значущими, ніж медикаментозна терапія. Клоназепам слід застосовувати вагітним жінкам тільки у випадку, якщо потенційна користь переважає ризик для плода.
Період вагітності
Клоназепам чинить шкідливий фармакологічний вплив на перебіг вагітності та плід/новонародженого.

Клоназепам не слід застосовувати у період вагітності, якщо це не є вкрай необхідним.
Застосування високих доз в останньому триместрі вагітності або під час пологів може спричинити нерегулярність серцебиття ненародженої дитини та гіпотермію, артеріальну гіпотензію, помірне пригнічення дихання і слабке смоктання у новонароджених. У немовлят, матері яких тривалий час приймали бензодіазепіни у пізній період вагітності, після народження може існувати певний ризик розвитку симптомів синдрому відміни та можливий розвиток фізичної залежності.
Слід мати на увазі, що як вагітність сама по собі, так і різке припинення терапії може спричинити загострення епілепсії.
Період годування груддю
Клоназепам у невеликих кількостях проникає у грудне молоко, тому клоназепам не слід застосовувати матерям, які годують груддю, якщо це не є вкрай необхідним.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Слід уникати керування автотранспортом або іншими механізмами та інших небезпечних видів діяльності при застосуванні клоназепаму, особливо протягом перших кількох днів лікування. Навіть у разі адекватного контролю нападів на тлі застосування клоназепаму підвищення дози або зміна часу між прийомами препарату може модифікувати реакції пацієнта залежно від індивідуальної чутливості. Клоназепам може уповільнювати реакцію до такого рівня, що здатність керувати транспортним засобом або іншими механізмами погіршується.
Тому керування автотранспортом або іншими механізмами та інших небезпечних видів діяльності слід уникати взагалі, або принаймні протягом перших кількох днів лікування.
Рішення дозволити пацієнтові керування автотранспортом залишається за лікарем та має бути засноване на реакції пацієнта на лікування.

Спосіб застосування та дози.
Препарат застосовувати перорально, 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 препарату. Лікування необхідно розпочинати з низьких доз, збільшуючи їх поступово до одержання терапевтичного ефекту.
При епілепсії
Дорослі. Початкова доза становить 1 мг/добу та розподіляється на 3 прийоми. Дозу необхідно поступово збільшувати на 0,5-1 мг кожні 3 дні до отримання оптимального ефекту.
Підтримуюча доза встановлюється індивідуально для кожного хворого, 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 особливо чутливі до ефектів депресантів центральної дії, у зв'язку з чим рекомендується розпочинати терапію з добової дози, що не перевищує 0,5 мг. Підтримуючу дозу слід досягнути після 2-4 тижнів лікування.
Діти. Початкова доза для немовлят і дітей віком від 1 до 5 років становить 0,25 мг/добу. Для дітей віком від 6 років початкова доза – 0,5 мг/добу. Дозу можна поступово підвищувати на 0,5 мг 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.
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 препарату 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.
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 препарат 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.
Препарат 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 бензодіазепіновими препаратами, передозування клоназепамом 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 людини та індивідуальної реакції.
Найчастіші симптоми: сонливість, атаксія, дизартрія та ністагм. Кома, артеріальна гіпотензія та пригнічення дихання іноді виникають, але їх наслідки не становлять загрози для життя, якщо бенздіазепіни застосовувати 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.
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 понад 0,4 мг/кг клоназепаму, 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 були попереджена за допомогою відповідного методу, наприклад, застосування впродовж 1-2 годин активованого вугілля. При застосуванні активованого вугілля обов'язковим є забезпечення прохідності дихальних шляхів для пацієнтів, які відчувають сонливість.
4. Промивання шлунка не є обов'язковим, якщо бензодіазепіни застосовували окремо. 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, у подальшому їх розвиток є маловірогідним.
6. Підтримуючі заходи визначаються клінічним станом пацієнта. Зокрема, пацієнтові може бути потрібне симптоматичне лікування кардіореспіраторних або ЦНС ефектів.
7. Флумазеніл як антагоніст бензодіазепінів може бути корисний, але рідко є необхідним. Він має короткий період напіввиведення (близько 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 препаратів, що знижують поріг розвиту судом (наприклад, трициклічні антидепресанти). Флумазеніл не можна застосовувати при змішаному лікарському передозуванні або як діагностичний тест.
Попередження
Застосування флумазенилу не рекомендується пацієнтам з епілепсією, які отримують лікування бензодіазепінами протягом тривалого періоду. Хоча флумазеніл чинить незначну пряму

протисудомну дію, раптове пригнічення протективного ефекту бенздіазепінового 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, класифіковані за системами органів та частотою. Частота визначається наступним чином: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100 – <1/10), нечасто (≥1/1000 – <1/100), рідко (≥1/10000 – <1/1000), дуже рідко (<1/10000).
Побічні ефекти, 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 умов початку терапії з низьких доз з наступним поступовим підвищенням.
Перелік побічних реакцій:
Психіатричні розлади та парадоксальні реакції
Антероградна амнезія (ризик зростає при підвищених дозах). Амнестичні ефекти можуть бути пов'язані з неадекватною поведінкою. Депресія (може спричинятися як лікуванням, так і бути ознакою основної хвороби), втрата лібідо, імпотенція.
Застосування бензодіазепінів може призвести до розвитку фізичної і психологічної залежності від них. 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»).
Також можливий розвиток таких парадоксальних ефектів як агресивність, збудливість, нервозність, ворожість, тривожність, порушення сну, нічні кошмари, яскраві сни, дратливість, ажитація, психічні розлади та поява нових типів нападів. У разі появи цих парадоксальних ефектів слід зіставити користь від продовження терапії з тяжкістю ефектів, що розвинулися. Може бути необхідне введення інших препаратів до схеми терапії або припинення терапії клоназепамом.
З боку нервової системи: запаморочення*, відчуття порожнечі або «легкості в голові»*, сонливість*, підвищена втомлюваність*, порушення координації рухів*, м'язовий гіпотонус, м'язова слабкість, зниження концентрації уваги, порушення пам'яті, ослаблення здатності засвоювати інформацію, занепокоєння, головний біль, сплутаність свідомості і дезорієнтація; 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 спостерігалося дуже рідко.
При довготривалому лікуванні або при застосуванні високих доз можуть виникати такі оборотні порушення, як дизартрія, зниження координації рухів та ходи (атаксія) та ністагм. Антероградна амнезія може виникати при застосуванні бензодіазепінів у терапевтичних дозах, ризик зростає при підвищенні доз. Застосування клоназепаму пацієнтам з порфірією рідко може спричинити судоми.
При деяких формах епілепсії можливе збільшення частоти нападів під час довгострокової терапії.
Рідко судоми можуть бути спричинені у хворих на порфірію.

З боку органів зору
Диплопія та ністагм є оборотними порушеннями та виникають особливо при довготривалому лікуванні або при застосуванні високих доз.
З боку серцево-судинної системи
Повідомлялося про серцеву недостатність, включаючи зупинку серця.
З боку системи крові та лімфатичної системи
Поодинокі випадки патологічних змін крові.
З боку дихальної системи, органів середостіння та грудної клітки
При внутрішньовенному застосуванні клоназепаму рідко може виникати пригнічення дихання, особливо коли було застосовано інші препарати, які чинять пригнічувальну дію. Цей ефект може

посилюватися у разі існуючої обструкції дихальних шляхів або ураження мозку, або якщо було застосовано інші препарати, 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 травного тракту: посилення секреції слини, зниження апетиту, біль у животі, запори, нудота, блювання, гастроінтестинальні симптоми.
З боку гепатобіліарної системи: повідомлялося про поодинокі випадки аномальних значень функціональних тестів печінки.
З боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко – кропив'янка, свербіж, тимчасове випадання волосся, зміни пігментації шкіри.
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: м'язова слабкість*, епізодична м'язова гіпотонія*; рідко – м'язовий біль.
З боку сечостатевої системи: рідко – нетримання сечі; часте сечовипускання, порушення менструального циклу.
У рідкісних випадках може виникати еректильна дисфункція та втрата лібідо.
З боку ендокринної системи: повідомлялося про поодинокі випадки оборотного розвитку передчасної появи вторинних статевих ознак у дітей (неповна рання статева зрілість).
З боку імунної системи: алергічні реакції та кілька випадків анафілаксії та ангіоневротичного набряку.
Загальні порушення
Відміна
У випадку розвитку фізичної залежності раптове припинення лікування буде супроводжуватися симптомами відміни (див. розділ «Особливості застосування»).
Травми, отруєння та процедурні ускладнення
Повідомлялося 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. інформацію, зазначену у підрозділах «*З боку ендокринної системи»* та *«З боку дихальної системи, органів середостіння та грудної клітки».*

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 його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 65080, Одеська обл., м. Одеса, Люстдорфська дорога, буд. 86.

Дата останнього перегляду.
18.05.2016 р.