

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Rivotril

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ

Rivotril таблетки.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-13592-3
разрешение за употреба № 22.06.08

638/20.06.06

Миле

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

RIV

Rivotril 0.5 mg таблетки: кръгли, матово-розови таблетки с надпис 0.5 от едната страна и две делителни линии от другата страна, съдържащи 0.5 mg clonazepam.

RIV

Rivotril 2 mg таблетки: кръгли, бели таблетки с надпис 2 от едната страна и две делителни линии от другата страна, съдържащи 2 mg clonazepam.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Таблети за перорално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Лечебни показания

Таблетки: всички клинични форми на епилепсия и гърчове при новородени, деца и възрастни, особено абсансни гърчове (petit mal), включително атипични абсанси; първични или вторични генерализирани тонично-клонични гърчове (grand mal), тонични или клонични гърчове; частични (огнищни) гърчове с елементарна или комплексна симптоматология; различни форми на миоклонични гърчове, миоклонус и свързани абнормни движения.

4.2. Начин на приложение

Делителната линия върху таблетите улеснява прилагането на по-ниски дневни дози в началния етап на лечението.

Възрастни

Началната доза не трябва да надхвърля 1 mg/дневно. Поддържащата доза за възрастни обикновено е между 4 и 8 mg.

Пациенти в напреднала възраст

Пациентите в напреднала възраст са особено чувствителни към ефектите на централните депресанти и при тях може да се появи объркване. Препоръчва се началната доза Rivotril да не надхвърля 0.5 mg/дневно.

Това са общите дневни дози, които трябва да бъдат разделени на 3 или 4 дози, вземани през определен интервал. При необходимост може да се прилаат и по-високи дози по лекарско предписание. Към поддържаща доза следва да се премине след 2 до 4 седмици лечение.



Едновременно прилагане на повече от едно антиепилептично средство е честа практика при лечение на епилепсия, която може да се прилага и при Rivotril. Може да се наложи корекция на дозата на всеки от медикаментите за постигане на оптимален ефект. Ако при пациенти, лекуван с Rivotril се развие епилептичен статус, може да се премине към парентерална (венозна) форма за контрол на състоянието. Преди да се добави Rivotril към провеждана антиконвулсивна схема на лечение, следва да се вземе предвид, че едновременно прилагане на няколко антиконвулсанти може да увеличи честотата на нежеланите лекарствени реакции.

Новородени и деца

За да се постигне оптимално дозиране, на децата следва да се дават таблетки от 0.5 mg.

Началната доза при новородени и малки деца (1 до 5 години) не трябва да бъде по-висока от 0.25 mg/дневно, а при останалите деца - от 0.5 mg/дневно. Поддържащата доза обикновено е в диапазона:

Деца (5 до 12 години)	3 до 6 mg
Малки деца (1 до 5 години)	1 до 3 mg
Новородени (0 до 1 година)	0.5 до 1 mg

При определени форми на епилепсия в детската възраст някои пациенти не могат да бъдат повече адекватно контролирани с Rivotril. Контролът може да бъде възстановен с повишаване на дозата или прекратяване на лечението с Rivotril за 2-3 седмици. През периода на прекратяване на лечението пациентът трябва да бъде под контрол и може да се наложи лечение с други медикаменти.

Начин на приложение

Лечението трябва да започне с ниска доза. При желание цялата доза през първите 4 дни от лечението цялата доза може да се прилага вечер преди лягане. Дозата трябва да се повишава постепенно докато се достигне подходящата за всеки пациент поддържаща доза.

Дозата прилаган Rivotril трябва да бъде коригирана според индивидуалните нужди на всеки пациент и е в зависимост от индивидуалния отговор на провежданото лечение. Поддържащата доза следва да се определя от клиничния отговор и поносимостта.

Дневната доза следва да се раздели на 3 равни дози. Ако дозите не са разделени по равно, най-голямата доза следва да се прилага вечер преди лягане. След като се премине към поддържащо лечение, дневната доза трябва да се прилага еднократно вечер.

4.3. Противопоказания

Пациенти с анамнестични данни за чувствителност към бензодиазепини или някой от ексципиентите на препарата; остра белодробна недостатъчност; тежка дихателна недостатъчност, sleep apnoea синдром, миастения гравис, тежка чернодробна недостатъчност.

4.4. Специални предпазни мерки

Rivotril следва да се прилага внимателно при пациенти с хронична белодробна недостатъчност или с увредена бъбречна или чернодробна функция, както и при пациенти в напреднала възраст, или с умствено увреждане. В такива случаи дозата трябва да бъде намалена.

Както и при останалите антиепилептични средства лечението с Rivotril, дори и при кратки курсове, не трябва да се прекъсва рязко, а чрез постепенно намаляване на дозата поради риск от преципитиране на епилептичен статус. Това се отнася и за прекратяване на лечение с друг медикамент при съпровождащо и продължаващо лечение с Rivotril.

Rivotril може да се прилага само при повишено внимание на пациенти със спинална или церебеларна атаксия, при остра интоксикация с алкохол или наркотици и при пациенти с тежко чернодробно увреждане (напр. цироза на черния дроб).

Бензодиазепините трябва да се прилагат изключително внимателно при пациенти с анамнестични данни за злоупотреба с алкохол или наркотици.

При кърмачета и малки деца лечението с Rivotril може да причини увеличена секреция на слюнка и бронхиални секрети. Поради това е нужно целенасочено да се осигурява проходимост на дихателните пътища.

Дозата Rivotril трябва внимателно да се коригира според индивидуалните нужди на пациенти с предхождащо заболяване на дихателната система (напр. хронична обструктивна белодробна болест) или на черния дроб, както и при пациенти, провеждащи лечение с други централно действащи препарати или антиконвулсивни (antiepileptични) средства (виж *Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействие*).

Както и останалите медикаменти от този вид, Rivotril може, в зависимост от дозата, начина на приложение и индивидуалната възприемчивост, да повлияе реакциите на пациента (напр. способността му да шофира или поведението му на пътя).

Пациенти с анамнестични данни за депресия и/или суицидни наклонности, трябва да бъдат поставени под непрекъснат контрол.

В случай на психологически стрес бензодиазепините могат да повлияят отрицателно върху процеса на психологична адаптация.

4.5. Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействие

Тъй като алкохолът може да провокира епилептични гърчове независимо от провежданото лечение, пациентите при никакви обстоятелства не трябва да пият алкохол по време на лечението. В комбинация с Rivotril алкохолът може да промени ефектите на медикамента, да компрометира успеха от провежданото лечение или да предизвика появата на неочаквани нежелани реакции.

Когато Rivotril се прилага едновременно с другоantiepileптично средство, някои нежелани реакции като седирание и апатия, както и токсичност могат да се проявят много по-изразено, особено с хидантоини или фенобарбитал, както и включващите ги комбинации. Това налага допълнителни грижи при определяне на дозата в началния стадий на лечение. Комбинирането на Rivotril и натриев валпорат има, макар и рядко, връзка с развитието на абсансно епилептично състояние. Независимо че при някои пациенти тази комбинация от медикаменти се понася добре и има благоприятен ефект, потенциалният риск трябва да се има пред вид при решение да се проведе подобно лечение.

Известните инхибитори на чернодробни ензими като cimetidin, намаляват клирънса на бензодиазепините и могат да усилят тяхното действие, докато индукторите на чернодробните ензими, напр. rifampicin, могат да увеличат клирънса на бензодиазепините.

При едновременно лечение с phenytoin или primidone понякога се наблюдава промяна, обикновено в посока увеличение на серумната концентрация на тези две съединения.

Едновременното приложение на Rivotril и други централно действащи медикаменти, напр. други антиконвулсанти (antiepileптици), анестетици, хипнотици, психоактивни медикаменти и някои аналгетици, както и мускулни релаксанти, може да причини взаимно потенциране на тези ефекти. Това е безспорно при употреба на алкохол. При комбинирано

лечение с централно действащи лекарства дозата на всеки от прилаганите препарати трябва да бъде коригирана за постигане на оптимален лечебен ефект.

4.6. Бременност и кърмене

Резултатите от предклиничните проучвания не изключват възможността clonazepam да предизвиква появата на вродени малформации. Епидемиологичните оценки показват, че има данни, според които може да се приеме, че антиконвулсивните средства действат тератогенно. В същото време публикуваните епидемиологични данни не дават възможност да се прецени кои медикаменти или комбинации от медикаменти причиняват дефекти в новороденото. Възможно е и други фактори, напр. генетични, или самото епилептично състояние, да играят по-съществена роля от медикаментозното лечение за формирането на подобни дефекти при раждането. При тези обстоятелства медикаментът трябва да бъде използван при бременни жени само, ако ползата за майката превишава възможния риск за плода.

По време на бременност Rivotril може да се прилага единствено при безспорни индикации. Използването на високи дози в последните три месеца на бременността или по време на раждане може да предизвика нарушения в сърдечния ритъм на плода или хипотермия, хипотония, лека форма на потискане на дишането и незадоволително хранене на новороденото. Трябва да се има пред вид, че самата бременност, а и рязкото прекъсване на лечението, могат да причинят обостряне на епилептичното заболяване.

Макар проучванията да показват, че само малки количества от активната съставка на Rivotril преминават в кърмата, кърмачки, които провеждат лечение с този препарат, не трябва да кърмят. Ако се налага лечение с Rivotril, кърменето трябва да се преустанови.

Новородени от майки, които са провеждали продължително лечение с бензодиазепини в последните етапи на бременността могат да развият физична зависимост и могат да бъдат рискови по отношение развитие на абстинентна симптоматика в постнаталния период.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Като правило пациентите с епилепсия не бива да шофират. Дори и да са добре контролирани с приемания Rivotril, трябва да се помни, че всяко повишаване на дозата или промяна в схемата на прием може да промени реакциите на пациента в зависимост от индивидуалната реакция. Дори ако се приема според указанията, clonazepam може да забави реакциите до такава степен, че да повлияе на способността за шофиране или работа с машини. Този ефект се усилва при употреба на алкохол. Ето защо шофирането, работата с машини и други опасни дейности трябва като цяло да се избягват, или поне това да става в първите няколко дни след започване на лечението. Решението трябва да бъде взето от лекуващия лекар и да се основава на индивидуалната реакция на пациента и прилаганата схема на лечение.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Наблюдаваните нежелани реакции обикновено включват умора, мускулна слабост, замаяност, атаксия, сомнолентност, в единични случаи мускулна хипотония и нарушение на координацията. Тези реакции са обикновено преходни и отзвучават спонтанно в хода на лечението или при намаляване на дозата. Обикновено се появяват в началото на лечението и могат до голяма степен да бъдат редуцирани, а дори и избягнати, като се започне с ниска доза с последващо прогресивно повишаване.

Нарушена концентрация, безпокойство, объркване и дезориентация също могат да бъдат наблюдавани. Прилагането на бензодиазепини в терапевтични дози може да причини

антероградна амнезия, като рискът се увеличава с повишаване на дозата. Ефектите на амнезия могат да бъдат свързани с неадекватно поведение.

При определени форми на епилепсия продължителното лечение може да се увеличи честотата на гърчовете.

У пациенти лекувани с Rivotril може да се развие депресия, но тя би могла да е следствие и на основното заболяване.

В единични случаи се съобщава за уртикария, пруритус, транзиторно опадване на косата, пигментационни промени, гадене, епигастрални симптоми, главоболие, спадане на сексуалното желание (загуба на либидото), импотентност и уринарна инконтиненция. Има изолирани случаи на обратимо развитие на вторични полови белези при деца (непълнен преждевременен пубертет). Прилагането на бензодиазепини в единични случаи е свързано с появата на анафилаксия и алергични реакции.

Могат да се развият, особено в случаи на високи дози или продължително лечение, обратими нарушения като забавяне или нарушение на говора (дизартрия), забавена координация на движенията и походката (атаксия) и нарушено зрение (двойно виждане, нистагъм).

Рядко може да се потисне дишането при прилагане на Rivotril венозно, особено при едновременно приложение и на други депресанти. Като правило този ефект може да бъде предотвратен чрез внимателно коригиране на дозата според индивидуалните нужди.

Прилагането на бензодиазепини може да доведе до развитие на физична и психична зависимост от тези продукти. Рискът от подобно явление нараства с повишаване на дозата и продължителността на лечението и е особено изразен при предразположени болни с анамnestични данни за злоупотреба с алкохол и наркотици.

След като се развие физична зависимост, рязкото прекъсване на лечението се съпровожда от явления на абстиненция. При продължително лечение симптоми на абстиненция могат да се появят след много дълъг период на лечение, особено с високи дози, или при бързо понижаване на дневната доза, както и при рязко прекратяване на лечението. Симптомите включват тремор, изпотяване, ажитация, нарушен сън или тревожност, главоболие, мускулни болки, силно изразена възбудимост, напрежение, безпокойство, объркване, раздразнителност и епилептични гърчове, които могат да са в резултат и на основното заболяване. При тежки случаи могат да се проявят следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперакузис, скованост и изтръпване на крайниците, повишена чувствителност към светлина, шум и физикален контакт или халюцинации. Тъй като рискът от абстиненция е по-висок при рязко прекратяване на лечението, подобен терапевтичен подход трябва да се избягва и лечението - дори ако е било за кратък период от време - следва да се прекратява чрез постепенно намаляване на дневната доза.

При кърмачета и малки деца, особено тези с определена степен на умствено увреждане, лечението с Rivotril може да причини увеличена секреция на слюнка и бронхиални секрети. Поради това може да се наложи контрол върху проходимостта на дихателните пътища.

Както и при останалите бензодиазепини може да се наблюдават изолирани случаи на кръвна дискразия и абнормни стойности на функционалните чернодробни проби.

Rivotril обикновено има благоприятен ефект върху нарушенията на поведението при пациенти с епилепсия. В определени случаи могат да се преципитира развитието на парадоксални явления като агресивност, възбудимост, нервност, враждебност, раздразнителност, нарушен сън, кошмари, говорене на сън, раздразнителност, ажитация, психични увреждания и активирание на нови типове гърчове. В подобни случаи ползата от продължаване на лечението трябва да бъде преценена във връзка с тежестта на нежеланите реакции. Прибавянето към схемата на друг подходящ медикамент може да се окаже подходящо или, в отделни случаи, може да се наложи лечението с Rivotril да бъде

преустановено.

Независимо че Rivotril не се прилага често при пациенти с порфирия, той рядко може да бъде причина за поява на гърчове при тези пациенти.

4.9 Предозиране

Както и при останалите бензодиазепини, овладяването на предозиране не следва да бъде проблем или заплаха за живота на пациента. Има случаи на пациенти възстановили се след предозиране с 60 mg без специално лечение. Може да се развият тежка сомнолентност с мускулна хипотония. Лечението е симптоматично и може да включва необходимост от поддържане на дихателните пътища. Скоро след предозирането е полезно и извършването на стомашна промивка.

Симптомите на предозиране или интоксикация при различните хора се проявяват различно в зависимост от възрастта, телесното тегло и индивидуалния отговор. Те варират от сънливост и замайване до атаксия, сънливост и ступор, завършващи с кома, с потискане на дишането и циркулаторен колапс. Рядко има тежки последствия, освен ако едновременно не е бил приеман алкохол или други медикаменти.

При овладяване на предозиране трябва да не се забравя, че може да е било провеждано лечение с комбинация от медикаменти. Освен контрол на дишането, пулсовата честота и кръвното налягане, са показани още венозна рехидратация с общи поддържащи мерки. Хипотонията се преодолява с прилагане на симпатомиметични средства.

Ефектът от диализа не е ясен.

Предозирането при пациенти без епилепсия може да бъде лекувано с Anexate, специфичен венозен антидот за приложение при спешни случаи. Пациенти, при които се налага подобна интервенция, трябва да са под непрекъснат контрол в болнични условия (виж съответната лекарствена информация).

Внимание

Бензодиазепиновият антагонист Anexate не е показан при пациенти с епилепсия, които са лекувани продължително с бензодиазепини. Независимо че Anexate притежава лек антиконвулсивен ефект, причиненото от него рязко потискане на протективния ефект на бензодиазепиновите агонисти може да провокира гърчове при пациенти с епилепсия.

Ако се появи възбуда не трябва да се прилагат барбитурати.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

5.1. Фармакодинамична характеристика

Clonazepam има фармакологична характеристика характерна за бензодиазепините, изразяваща се в антиконвулсивно, седативно, миорелаксиращо и анксиолитично действие. Опитите с животни и електроенцефалографските проучвания при човека показват, че clonazepam потиска много от видовете пароксизмална активност, включително островърхите и вълновите разреждания при абсансни гърчове (petit mal), бавните остри вълни, генерализираните остри върхове, върховете с темпорална и друга локализация, както и неправилните остри върхове и вълни.

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

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При перорално приложение на Rivotril clonazepam се абсорбира напълно и бързо. Максимална плазмена концентрация при повечето случаи се достига един до четири часа след перорален прием. Бионаличността след перорален прием е 90%.

Ефектът от рутинното мониториране на плазмените нива е съмнителен, тъй като те нямат отношение към степента на проява на терапевтичния ефект или нежеланите реакции.

Разпределение

Средният обем на разпределение на clonazepam е около 3 l/kg. Предполага се, че clonazepam преминава през плацентарната бариера и се открива в майчиното мляко.

Метаболизъм

Биотрансформационният път на clonazepam включва окислително хидроксилиране и редукция на 7-нитро групата с образуване на 7-amino или 7-acetyl-amino съединения. Главният метаболит е 7-amino-clonazepam.

Проучванията показват, че за 4-10 дни 50-70% от общата радиоактивност на радиоактивно маркирана перорално приложена доза clonazepam се екскретира с урината и 10-30% с фекалиите, почти изцяло под формата на свободни или конюгирани метаболити. По-малко от 0.5% се отделя в непроменен вид в урината.

Елиминиране

Времето на полуелиминиране е между 20 и 60 часа (средно 30 часа).

Фармакокинетика в особени случаи

Кинетичните критерии не предполагат необходимост от корекция на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност.

5.3. Преплинични данни за безвредност

Няма преплинични данни, които биха имали отношение към предписването на медикамента.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Списък на помощните вещества

Lactosum, maidis amyllum, solanum amyllum, ferri oxydum rubrum (E 172), ferri oxydum flavum (E 172), talcum, magnesii stearas, cellulosum microcrystallinum, дейонизирана вода.

6.2. Несъвместимост

Няма данни за несъвместимост с Rivotril таблетки.

6.3. Срок на годност

60 месеца.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Rivotril таблетки трябва да се пазят от слънчева светлина.

6.5. Вид и състав на първичната опаковка

Rivotril таблетки се предлага в пластмасови шишета с плътна полиетиленова капачка или в стъклени кафяви шишета с алуминиева капачка на винт. Шишетата съдържат 100 или 500 таблетки.

6.6. Инструкции за употреба

Няма специфични инструкции.

7. Притежател на разрешението за употреба

Рош България ЕООД, ул. "Бяло поле" 16, 1618 София, България

8. НОМЕР НА РЕГИСТРАЦИЯ В Р. БЪЛГАРИЯ

20000835 и 20000834

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

26. 07. 1983 год.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

Септември 2000 година.