

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>5024</u> , <u>28.05.09</u>
Одобрено: <u>35/14.04.09</u>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rivotril 0,5 mg tablets
Rivotril 2 mg tablets
Ривотрил 0,5 mg таблетки
Ривотрил 2 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

Една таблетка Rivotril от 0,5 mg съдържа 0,5 mg клоназепам (clonazepam).

Една таблетка Rivotril от 2 mg съдържа 2 mg клоназепам.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични 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. Дозировка и начин на приложение

Делителната линия върху таблетките 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 старческа възраст

Пациентите в старческа 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, приемани през определен интервал. При необходимост може да се прилагат и по-високи дози, по



лекарско предписание. Към поддържаща доза следва да се премине след 2 до 4 седмици лечение.

Едновременното 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 лекарствените продукти за постигане на оптимален ефект. Ако при пациенти, лекувани с Rivotril, се развие епилептичен статус, може да се премине към парентерална (интравенозна) форма за контрол на състоянието. Преди да се добави Rivotril към провеждана антиконвулсивна схема на лечение, следва да се вземе предвид, че едновременното 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 лекарства.

Начин на приложение

Лечението трябва да започне с ниска доза. При желание цялата доза през първите 4 дни от лечението 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 свръхчувствителност към бензодиазепини, към активното вещество или към някое от помощните вещества на Ривотрил; остра белодробна недостатъчност; тежка дихателна недостатъчност, sleep apnoea синдром, миастения гравис, тежка чернодробна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Rivotril следва да се прилага внимателно при пациенти с хронична белодробна



недостатъчност или с увредена бъбречна или чернодробна функция, както и при пациенти в старческа 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 намаление на дозата поради риск от преципитиране на епилептичен статус. Това се отнася и за прекратяване на лечение с друго лекарство при съпровождащо и продължаващо лечение с Rivotril.

Rivotril може да се прилага само с повишено внимание при 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 централнодействащи лекарства или антиконвулсивни (антиепилептични) средства (вж. *Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие*).

Както и останалите лекарства 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 непрекъснато наблюдение.

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

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

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

Когато Rivotril се прилага едновременно с друго антиепилептично средство, някои нежелани реакции като седиране 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 лекарства се понася добре и има благоприятен ефект, потенциалният риск трябва да се има предвид при решение да се проведе подобно лечение.

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

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

Едновременното приложение на Rivotril и други централно действащи лекарства, напр. други антиконвулсанти (антиепилептици), анестетици, хипнотици, психоактивни лекарства 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 лекарствени продукти трябва да бъде коригирана за постигане на оптимален лечебен ефект.

4.6. Бременност и кърмене

Резултатите от предклиничните проучвания не изключват възможността клоназепам 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 лекарства или комбинации от лекарства 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 лекарственият продукт 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 предвид, 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 активното вещество на Rivotril преминават в кърмата, кърмачки, които провеждат лечение с този лекарствен продукт, 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. Ефекти 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, клоназепам 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 избегнати, 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 увеличи честотата на гърчовете.

При 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 опадане 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 (непълен 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 интравенозно, 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 пациенти с анамнестични 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



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 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 лекарствен продукт 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 лекарства.

При овладяване на предозиране трябва да не се забравя, че може да е било провеждано лечение с комбинация от лекарства. 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 Апехате, специфичен интравенозен антидот за приложение при спешни случаи. Пациенти, при които се налага подобна интервенция, трябва да са под непрекъснат контрол в болнични условия (вижте съответната кратка характеристика на продукта).

Внимание

Бензодиазепиновият антагонист Апехате не е показан при пациенти с епилепсия, които са лекувани продължително с бензодиазепини. Независимо че Апехате 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. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бензодиазепинови производни, АТС код: N03AE01.

Клоназепам 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 клоназепам 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, клоназепам има благоприятен ефект при генерализирана и огнищна епилепсия.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При перорално приложение на Rivotril клоназепам 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 клоназепам е около 3 l/kg. Предполага се, че клоназепам преминава през плацентарната бариера и се открива в майчиното мляко.

Метаболизъм

Биотрансформационният път на клоназепам включва окислително хидроксилиране и редукция на 7-нитро групата с образуване на 7-амино или 7-ацетил-амино съединения. Главният метаболит е 7-амино-клоназепам.



Проучванията показват, че за 4-10 дни 50-70% от общата радиоактивност на радиоактивно маркирана перорално приложена доза клоназепам 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 полуетиминиране е между 20 и 60 часа (средно 30 часа).

Фармакокинетика при специални популации

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

5.3. Преклинични данни за безопасност

Няма преклинични данни, които биха имали отношение към предписването на лекарството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Ривотрил таблетки от 0,5 mg:

Лактоза
Царевично нишесте
Картофено нишесте, прежелатинизирано,
Железен оксид червен (E172)
Железен оксид жълт (E172)
Талк
Магнезиев стеарат.

Ривотрил таблетки от 2 mg:

Лактоза
Картофено нишесте, прежелатинизирано
Микрокристална целулоза
Магнезиев стеарат.

6.2. Несъвместимости

Няма данни за несъвместимост с Rivotril таблетки.

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Съхранявайте бутилката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина

6.5. Данни за опаковката



Ривотрил таблетки от 0,5 mg са кръгли, бледо оранжеви, с надпис Roche 0,5 от едната страна и делителна черта от другата страна. Една опаковка съдържа 1 стъклена бутилка с 50 таблетки.

Ривотрил таблетки от 2 mg са кръгли, бели, с надпис Roche 2 от едната страна и с кръстообразна делителна черта от другата страна. Една опаковка съдържа 1 стъклена бутилка с 30 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Нямаспециални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул. "Бяло поле" № 16, София 1618, България

8. НОМЕР(А) НА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ривотрил 0,5 mg таблетки: регистрационен №: 20000835

Ривотрил 2 mg таблетки: регистрационен №: 20000834

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

26.07.1983 г./22.06.2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2009 г.

