

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Клобазам, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: клобазам.

Каждая таблетка содержит 10 мг клобазам.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Клобазам показан к применению у взрослых и детей старше 3 лет при следующих состояниях:

- симптоматическое лечение острых и хронических состояний напряжения, возбуждения и тревоги;
- эпилепсия (в качестве дополнительной терапии у пациентов, не достигших ремиссии на терапии одним или более противоэпилептическими препаратами).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования при лечении приступов тревожности

Рекомендуемая доза для развития анксиолитического эффекта у взрослых составляет 20–30 мг/сутки в дробных дозах либо однократно перед сном. Максимальная суточная доза, применяемая в отношении взрослых пациентов с приступами сильной тревоги, получающих терапию данным препаратом, составляет до 60 мг в сутки.

Следует использовать минимальную дозу препарата, способствующую эффективному контролю за симптомами заболевания. После улучшения симптомов доза препарата может быть снижена.

Препарат не следует применять более 4 недель. Продолжительный прием препарата в качестве анксиолитического средства не рекомендован. В некоторых случаях может потребоваться продление терапии сверх максимального срока; лечение не должно быть продлено без повторной оценки состояния пациента с получением особого экспертного мнения. Настоятельно рекомендуется избегать продолжительных периодов непрерывного лечения препаратом, так как это может привести к развитию зависимости. При отмене

препарата дозу уменьшают постепенно. Пациентам, которые принимали препарат в течение продолжительного времени, в случае отмены препарата может потребоваться более длительный период постепенного снижения дозы препарата.

Режим дозирования при лечении эпилепсии в сочетании с одним или несколькими противосудорожными препаратами

При лечении эпилепсии рекомендуемая начальная доза составляет 20–30 мг/сутки, при необходимости дозу можно увеличить до 60 мг/сутки.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста, более чувствительных к эффектам психотропных препаратов, для лечения тревожности препарат может быть использован в дозах 10–20 мг/сутки. Лечение следует начинать с минимальной дозы и постепенно увеличивать ее под пристальным медицинским наблюдением.

Дети

Препараты группы бензодиазепинов не следует назначать детям без предварительного проведения тщательной оценки необходимости данной терапии. Препарат Клобазам не следует назначать детям в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, за исключением случаев, когда необходимо проведение противосудорожной терапии по особым показаниям.

У детей лечение следует начинать с минимальной начальной дозы и постепенно увеличивать дозировку под пристальным медицинским наблюдением. Стандартное лечение рекомендуется начинать с дозы 5 мг в сутки. Поддерживающая доза составляет 0,3–1 мг/кг массы тела в сутки и обычно считается достаточной.

На сегодняшний день не существует лекарственной формы препарата для безопасного и точного дозирования при лечении детей младше 6 лет, по этой причине невозможно дать рекомендации в отношении дозы препарата, которую можно применять у детей данной возрастной категории.

Оценку состояния пациента следует проводить повторно не позднее, чем через 4 недели после начала терапии и далее регулярно с целью принятия решения о целесообразности дальнейшего лечения препаратом.

Возможно, потребуется сделать перерыв в лечении в случае развития феномена «истощения» действия препарата; возобновлять терапию далее следует с назначения минимальной дозы. При завершении лечения (также у пациентов, не ответивших на терапию) снижать дозу препарата рекомендуется постепенно, так как риск развития синдрома «отмены» («рикошета») выше после резкой отмены препарата.

Способ применения

Внутрь, вне зависимости от приема пищи, целиком, либо измельчив и смешав с яблочным пюре.

Таблетка 10 мг может быть разделена на равные дозы по 5 мг каждая.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к клобазаму, производным бензодиазепина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- состояния острого алкогольного отравления, передозировка снотворными или обезболивающими средствами, нейролептиками, антидепрессантами, солями лития;
- спинальная и мозжечковая атаксия;
- тяжелые нарушения функции поджелудочной железы;
- тяжелая печеночная недостаточность (риск развития печеночной энцефалопатии), тяжелые заболевания печени (особенно лекарственный гепатит) в анамнезе у пациента и/или у его близких кровных родственников (риск развития энцефалопатии);

- наркотическая или алкогольная зависимость в анамнезе (повышенный риск развития зависимости);
- миастения гравис (риск усугубления мышечной слабости);
- тяжелая дыхательная недостаточность (риск ухудшения состояния);
- синдром апноэ во сне (риск ухудшения состояния);
- синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 3 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует назначать с осторожностью в следующих случаях:

- печеночная недостаточность легкой и умеренной степени и поджелудочной железы в анамнезе;
- врожденные ферментопатии;
- угнетение костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия);
- почечная недостаточность (требуется коррекция дозы);
- одновременный прием нескольких противосудорожных препаратов (из-за повышенного риска развития поражения печени);
- одновременный прием препаратов, провоцирующих судорожные припадки или снижающих порог судорожной готовности, таких как трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, производные фенотиазина, производные бутирофенона, хлорохин, бупропион, трамадол (риск провоцирования судорожных припадков);
- одновременный прием нейролептиков, ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), антидепрессантов, бензодиазепинов (возможность потенцирования их эффектов).

Алкоголь

Пациентам рекомендуется воздерживаться от употребления алкоголя во время лечения клобазамом (повышенный риск седативных и других нежелательных реакций (см. раздел 4.5.)).

Одновременный прием опиоидов и бензодиазепинов

Одновременный прием опиоидов и бензодиазепинов, включая клобазам, может привести к развитию седативного эффекта, угнетению дыхания, коме и летальному исходу. Таким образом, одновременное назначение опиоидов и бензодиазепинов может рассматриваться только у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения неэффективны.

Если принято решение назначать лечение клобазамом одновременно с опиоидами, следует использовать самые низкие эффективные дозы, а продолжительность лечения должна быть как можно короче (см. также общие рекомендации по дозировке в разделе 4.2.).

Пациентов следует наблюдать на предмет симптомов угнетения дыхания и седативного эффекта. Рекомендуется также информировать пациентов и их окружение об этих признаках (см. раздел 4.5.).

Амнезия

Прием бензодиазепинов даже в терапевтическом диапазоне может вызвать антероградную амнезию. Это состояние чаще возникает через несколько часов после приема препарата, поэтому пациентам желательно иметь непрерывный сон в течение 7–8 часов после приема препарата.

Суицидальные мысли/попытка суицида/суицид и депрессия

Результаты исследований свидетельствуют об увеличении риска развития суицидальных мыслей, попыток суицида и суицидов у пациентов с депрессией или без депрессии,

получавших бензодиазепины и другие снотворные средства, включая клобазам. Однако причинно-следственная связь не установлена (см. раздел 4.8.).

Расстройства личности

У пациентов с депрессией и агрессивным поведением по отношению к себе и окружающим может отмечаться склонность к суициду, поэтому следует соблюдать особую осторожность при назначении бензодиазепинов у пациентов с расстройствами личности.

Зависимость и синдром «отмены»

Применение бензодиазепинов (включая клобазам) может привести к развитию физической и психической зависимости. Риск развития зависимости увеличивается с увеличением дозировки и продолжительности лечения, а также повышается у пациентов с алкогольной или наркотической зависимостью в анамнезе. В связи с этим продолжительность лечения должна быть как можно более короткой.

В случае развития физической зависимости, резкое прекращение лечения будет сопровождаться синдромом «отмены». Синдром «отмены» характеризуется рецидивом в усиленной форме первоначальных показаний к применению клобазам, что может сопровождаться головной болью, мышечной болью, тревогой, спутанностью сознания и раздражительностью. В тяжелых случаях могут наблюдаться дереализация, деперсонализация, онемение и покалывание конечностей, повышенная чувствительность к свету, шуму и физическому контакту, галлюцинации или эпилептические припадки.

При завершении терапии снижать дозу клобазам следует постепенно, так как при резкой отмене препарата повышается риск возникновения синдрома «отмены».

Также синдром «отмены» может возникнуть при переходе с бензодиазепина длительного действия (например, клобазам) на бензодиазепин короткого действия.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения должна быть как можно более короткой (см. раздел 4.2.). При необходимости продления лечения, решение о продлении терапии должно быть принято после переоценки состояния пациента экспертом.

Желательно информировать пациента, что лечение имеет ограниченную продолжительность и точно объяснить, как доза будет постепенно снижаться. Важно, чтобы пациент был осведомлен о возможности развития синдрома «отмены», тем самым сводя к минимуму беспокойство по поводу симптомов, если они возникнут во время прекращения приема препарата.

При резком переходе с бензодиазепина длительного действия (например, клобазам) на бензодиазепин короткого действия возможно развитие синдрома «отмены».

Серьезные побочные реакции со стороны кожных покровов

В ходе пострегистрационного наблюдения применения клобазам как у детей, так и у взрослых сообщалось о серьезных нежелательных реакциях со стороны кожных покровов, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). Большинство зарегистрированных случаев связано с сопутствующим использованием других лекарственных средств, в том числе противоэпилептических препаратов, которые могут приводить к развитию серьезных нежелательных реакций со стороны кожных покровов. ССД и ТЭН могут привести к летальному исходу.

Пациентам следует внимательно следить за признаками или симптомами ССД и ТЭН. При подозрении на развитие ССД или ТЭН прием клобазам следует немедленно прекратить. Если признаки или симптомы указывают на развитие ССД или ТЭН, применение клобазам не может быть возобновлено, необходимо рассмотреть возможность назначения альтернативной терапии (см. раздел 4.8.).

Серьезные побочные реакции со стороны иммунной системы

Клобазам может вызывать редкую серьезную нежелательную реакцию – лекарственную сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которая может быть опасной для

жизни, если ее быстро не диагностировать и не приступить к лечению. Она может начаться с сыпи, может быстро прогрессировать, приводя к повреждению внутренних органов, что требует госпитализации и может закончиться смертью пациента. DRESS-синдром может проявляться лихорадкой, сыпью, увеличением лимфатических узлов или повреждением внутренних органов, включая печень, почки, легкие, сердце или поджелудочную железу. Ранние симптомы DRESS, такие как лихорадка или увеличенные лимфатические узлы, могут присутствовать даже тогда, когда сыпь еще не видна. Это отличает его от других серьезных кожных реакций, таких как ССД и ТЭН, при развитии которых сыпь появляется достаточно рано. Пациентам не следует прекращать прием клобазама без консультации с лечащим врачом. Пациенты, у которых появляются любые необычные симптомы или реакции, включая сыпь, в любое время на протяжении приема клобазама, должны немедленно обратиться в отделение неотложной помощи. Обращение за медицинской помощью необходимо при развитии таких симптомов, как лихорадка, увеличенные лимфатические узлы, боль в горле, кожная сыпь, отек лица или глаз, болезненные язвы во рту или вокруг глаз, проблемы с глотанием или дыханием, пожелтение кожи или склер глаз, необычные синяки или кровотечения, сильная усталость или слабость, одышка или непереносимость физических нагрузок, сильная мышечная боль. Лихорадка с сыпью и увеличенные лимфатические узлы или отек лица – частые проявления DRESS, но у некоторых пациентов сыпь может отсутствовать. DRESS синдром обычно развивается через 2–8 недель после начала приема препарата, но симптомы могут появиться и раньше. Физикальный осмотр, лабораторные исследования (анализы крови) и другие обследования используются для постановки диагноза DRESS-синдром. Могут отмечаться: кожная реакция (может и отсутствовать) (например, генерализованная сыпь или эксфолиативный дерматит), эозинофилия, лихорадка, лимфаденопатия, одно или несколько системных осложнений, такие как гепатит, миокардит, перикардит, панкреатит, нефрит и пневмонит. DRESS-синдром также необходимо правильно дифференцировать с другими серьезными кожными реакциями. Медицинским работникам следует знать, что быстрое распознавание и раннее лечение DRESS важны для благоприятного исхода и снижения смертности.

Психические и парадоксальные реакции

При применении бензодиазепинов возможно развитие таких реакций, как беспокойство, возбуждение, раздражительность, агрессивность, бред, ярость, ночные кошмары, галлюцинации, психозы, неадекватное поведение и другие неблагоприятные поведенческие эффекты. Они чаще встречаются у детей и пожилых пациентов. В этом случае применение препарата следует прекратить.

Угнетение дыхания

Пациентам с хронической или острой дыхательной недостаточностью рекомендуется снижение дозировки препарата в связи с риском угнетения дыхания (необходимо контролировать функцию дыхания). Клобазам противопоказан пациентам с тяжелой дыхательной недостаточностью (см. раздел 4.3.).

Почечная и печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек или печени повышается чувствительность к клобазаму и риск развития нежелательных реакций. В этих случаях может потребоваться снижение дозы препарата. При длительном лечении необходимо регулярно контролировать функцию печени и почек.

Бензодиазепины не показаны для лечения пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, поскольку они могут провоцировать развитие энцефалопатии.

Мышечная слабость

Прием клобазама может вызвать мышечную слабость, в связи с чем пациентам с имеющейся мышечной слабостью может потребоваться снижение дозы препарата.

Клобазам противопоказан пациентам с миастенией (см. раздел 4.3.).

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста, в связи с повышенной чувствительностью к нежелательным реакциям (таким как сонливость, головокружение, мышечная слабость), существует повышенный риск обмороков или падений, которые могут привести к серьезным травмам. Пациентам пожилого возраста рекомендуется снижение дозы препарата.

Толерантность при эпилепсии

После применения бензодиазепинов в течение нескольких недель может развиваться некоторое снижение эффективности снотворного действия.

При лечении эпилепсии бензодиазепинами, включая клобазам, необходимо учитывать возможность снижения противосудорожного эффекта (развития толерантности) в процессе лечения.

Медленный метаболизм CYP2C19

У пациентов с медленным метаболизмом CYP2C19 ожидается повышение уровня активного метаболита *N*-десметилклобазама по сравнению с пациентами с активным метаболизмом. Таким пациентам может потребоваться коррекция дозы клобазама (низкая начальная доза с постепенным титрованием) (см. раздел 5.2.).

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Этиловый спирт

Сопутствующее употребление алкоголя может увеличить биодоступность клобазама на 50 % и, таким образом, усилить действие клобазама, например, седативный эффект.

Препараты, оказывающие влияние на центральную нервную систему (ЦНС)

Усиление центрального депрессивного эффекта может наблюдаться при одновременном применении клобазама (особенно в более высоких дозах) с антипсихотиками, снотворными средствами, анксиолитиками или седативными средствами, антидепрессантами, наркотическими анальгетиками, противосудорожными препаратами, анестетиками и седативными антигистаминными препаратами. Особая осторожность необходима при назначении клобазама в случаях интоксикации перечисленными средствами или литием.

Опиоидные лекарственные средства

Одновременный прием бензодиазепинов, в том числе клобазама, и опиоидов, повышает риск развития седации, угнетения дыхания, комы и летального исхода из-за дополнительного угнетающего воздействия на ЦНС. Необходимо уменьшить дозировку и продолжительность одновременного применения бензодиазепинов и опиоидов.

Противосудорожные лекарственные средства

Одновременное применение клобазама с противосудорожными препаратами (например, фенитоином, вальпроевой кислотой) может вызвать изменение концентрации этих препаратов в плазме крови. При использовании в качестве дополнительной терапии для лечения эпилепсии дозировку клобазама следует титровать путем мониторинга электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и концентраций других препаратов в плазме крови.

Фенитоин и карбамазепин могут вызывать увеличение метаболической конверсии клобазама в активный метаболит *N*-десметилклобазам.

Стирипентол повышает концентрации клобазама и его активного метаболита *N*-десметилклобазама в плазме крови путем ингибирования CYP3A и CYP2C19. Мониторинг уровней клобазама и активного метаболита в плазме крови рекомендуется проводить до

начала применения стирипентола, а затем, после достижения новой равновесной концентрации, т.е. приблизительно через 2 недели. Рекомендуется проводить клинический мониторинг, может потребоваться коррекция дозы.

Наркотические анальгетики

Одновременное применение клобазама с наркотическими анальгетиками может привести к усилению эйфории и психологической зависимости.

Миорелаксанты

Эффект миорелаксантов, анальгетиков и закиси азота может быть усилен.

Ингибиторы изофермента CYP2C19

Сильные и умеренные ингибиторы изофермента CYP2C19 могут привести к усилению действия *N*-десметилклобазама, активного метаболита клобазама. Может потребоваться коррекция дозы клобазама при одновременном применении с сильными (например, флуконазолом, флувоксамином, тиклопидином) или умеренными (например, омепразолом) ингибиторами CYP2C19.

Субстраты изофермента CYP2D6

Клобазам является слабым ингибитором изофермента CYP2D6. Может потребоваться коррекция дозы препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP2D6 (например, декстрометорфан, пимозид, пароксетин, небиволол).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение клобазама противопоказано во время беременности и у женщин с детородным потенциалом в отсутствии эффективных методов контрацепции во время лечения препаратом. Данные о применении клобазама у беременных ограничены. Тем не менее, большое количество данных, собранных в когортных исследованиях, не продемонстрировало доказательств возникновения серьезных пороков развития после воздействия бензодиазепинов в течение первого триместра беременности, хотя эпизоды развития расщелин губы и неба наблюдались в исследованиях случай-контроль.

Клобазам проникает через плаценту. В исследованиях на животных было выявлено токсическое действие в отношении репродуктивной функции.

Женщины с сохраненной репродуктивной функцией должны быть проинформированы о рисках и пользе применения клобазама во время беременности.

Женщины с сохраненной репродуктивной функцией должны быть проинформированы о необходимости обратиться к своему врачу по поводу прекращения приема препарата, если они беременны или намерены забеременеть.

Если принято решение о продолжении терапии клобазамом, следует использовать минимальную эффективную дозу препарата.

Случаи снижения подвижности и вариабельности сердечного ритма плода были описаны после приема бензодиазепинов в ходе второго и (или) третьего триместров беременности. Применение клобазама до или во время родов может привести к возникновению угнетения дыхания (включая респираторный дистресс-синдром и апноэ), которое может быть связано с другими нарушениями, такими как признаки седации, гипотермия, гипотония и трудности с кормлением новорожденного (признаки и симптомы так называемого «синдрома гибкого младенца»).

Кроме того, у детей, рожденных от матерей, которые принимали бензодиазепины в течение более длительных периодов на более поздних сроках беременности, может развиваться физическая зависимость. Имеется риск развития симптомов абстиненции в постнатальном периоде. Рекомендуется соответствующий мониторинг новорожденного в послеродовом периоде.

Лактация

Бензодиазепины выделяются в грудное молоко. Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Данные отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Управление транспортными средствами и механизмами противопоказано.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются сонливость (особенно в начале лечения и при назначении высоких дозировок) и чувство усталости (в особенности при высоких дозах или при длительном применении).

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна – лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Нарушения метаболизма и питания

часто – снижение аппетита.

Психические нарушения

часто – раздражительность, агрессивность, возбужденное состояние, депрессия (могут появиться признаки ранее существовавшего депрессивного расстройства), привыкание к препарату (в особенности при длительном применении), ажитация;

нечасто – аномальное поведение, спутанность сознания, тревожность, бред, ночные кошмары, навязчивые идеи, потеря либидо (в особенности при применении больших дозировок в течение длительного времени);

частота неизвестна – лекарственная зависимость (в особенности при длительном применении), бессонница, злость, галлюцинации, психотические расстройства, снижение качества сна, суицидальные мысли.

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто – сонливость (в особенности в начале терапии и при назначении высоких дозировок);

часто – седация, головокружение, нарушение внимания, замедленная речь/расстройство артикуляции/нарушения функции речи (в особенности при высоких дозах или при длительном применении, обратимо), головная боль, тремор, атаксия;

нечасто – эмоциональное выгорание, амнезия (может сопровождаться аномальным поведением), расстройство памяти, антероградная амнезия (при обычных дозировках, чаще при более высоких дозировках);

частота неизвестна – когнитивные расстройства, измененное состояние сознания (в особенности у пожилых пациентов, может сочетаться с нарушениями дыхания), нистагм (в особенности при высоких дозах или при длительном применении), нарушение походки (в особенности при высоких дозах или при длительном применении, обратимо).

Нарушения со стороны органа зрения

нечасто – диплопия (в особенности при высоких дозах или при длительном применении, обратимо).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения
частота неизвестна – угнетение дыхания, нарушение дыхания у пациентов с нарушением дыхательной функции в анамнезе, например, при бронхиальной астме или нарушении мозгового кровообращения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто – сухость во рту, тошнота, запор.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто – сыпь;

частота неизвестна – реакции фоточувствительности, уртикария, токсический эпидермальный некролиз (включая летальный исход), синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

частота неизвестна – мышечный спазм, мышечная слабость.

Общие нарушения и реакции в месте введения

очень часто – чувство усталости (в особенности при высоких дозах или при длительном применении);

нечасто – повышение массы тела (в особенности при высоких дозах или при длительном применении);

частота неизвестна – заторможенная реакция на раздражители, гипотермия.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

нечасто – падения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4 строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-231-85-14

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-86

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка бензодиазепинов обычно проявляется степенью угнетения центральной нервной системы от сонливости до комы. В легких случаях симптомы включают сонливость, спутанность сознания и летаргию, в более серьезных случаях симптомы могут включать атаксию, гипотензию, угнетение дыхания, редко кому и очень редко летальный исход.

Как и в случае с другими бензодиазепинами, передозировка клобазамом не должна представлять угрозы для жизни, если она не сочетается с приемом других лекарственных средств, угнетающих ЦНС (включая алкоголь).

Лечение

При лечении передозировки необходимо учитывать возможное участие нескольких веществ.

При передозировке пероральными бензодиазепинами следует вызвать рвоту (в течение 1 часа), если пациент находится в сознании, или промыть желудок с защитой дыхательных путей, если пациент без сознания. Если опорожнение желудка не принесло пользы, следует дать активированный уголь, чтобы уменьшить всасывание препарата. Особое внимание в интенсивной терапии следует уделить поддержанию дыхательной и сердечно-сосудистой функций.

Вторичная элиминация клобазам (путем форсированного диуреза или гемодиализа) неэффективна.

Следует рассмотреть возможность использования флумазенила в качестве антагониста бензодиазепина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; анксиолитические средства; производные бензодиазепина.

Код АТХ: N05BA09

Клобазам – противосудорожное, анксиолитическое средство, производное 1,5-бензодиазепина. При приеме в однократной дозе до 20 мг или разделенной дозе до 30 мг клобазам не оказывает воздействие на психомоторные функции организма, выполнение квалифицированной работы, память или высшие психические функции.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь клобазам быстро и полностью всасывается. Время достижения максимальной плазменной концентрации (T_{max}) составляет 0,5–4,0 часа. Прием препарата с пищей или жидкостью замедляет абсорбцию приблизительно на 1 час, но не оказывает влияние на общую степень абсорбции. Прием пищи не влияет на фармакокинетический профиль препарата. Одновременное применение алкоголя может увеличить биодоступность клобазам на 50 %.

Распределение

После однократного приема дозировки 20 мг наблюдалась межиндивидуальная вариабельность в значениях максимальной концентрации ($C_{\max}$) в плазме крови (от 222 до 709 нг/мл) по истечении 0,25–4 часов. Клобазам является липофильным веществом и быстро распределяется по всему организму.

Согласно данным фармакокинетического анализа кажущийся объем распределения в стационарном состоянии составляет приблизительно 102 л и не зависит от концентрации в терапевтическом диапазоне. Приблизительно 80–90 % клобазама связывается с белками плазмы крови.

Накопление клобазама до равновесной концентрации происходит за 2–3 приема, тогда как активный метаболит *N*-десметилклобазам накапливается приблизительно в 20 раз дольше после приема клобазама дважды в день. Равновесные концентрации достигаются приблизительно в течение 2 недель.

Биотрансформация

Клобазам быстро и широко метаболизируется в печени. Метаболизм клобазама происходит главным образом путем деметилирования в печени до *N*-десметилклобазама, опосредованного действием цитохрома CYP3A4 и в меньшей степени CYP2C19. *N*-десметилклобазам является активным метаболитом и основным циркулирующим метаболитом, зафиксированным в плазме крови человека.

N-десметилклобазам подвергается дальнейшему метаболизму в печени с образованием 4-гидрокси-*N*-десметилклобазама в основном под действием CYP2C19.

У пациентов с низкой активностью метаболизма CYP2C19 отмечалось пятикратное увеличение концентрации *N*-десметилклобазама по сравнению с пациентами, имеющими высокую активность метаболизма CYP2C19.

Клобазам является слабым ингибитором CYP2D6. Одновременный прием с декстрометорфаном приводит к увеличению AUC на 90 % и значений $C_{\max}$ на 59 % для декстрометорфана.

Одновременный прием 400 мг кетоконазола (ингибитор CYP3A4) увеличивал AUC клобазама на 54 % без влияния на $C_{\max}$. Эти изменения не считаются клинически значимыми.

Элиминация

Согласно данным фармакокинетического анализа период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови клобазама и основного метаболита *N*-десметилклобазама составляет 36 часов и 79 часов соответственно.

Клобазам выводится в основном путем метаболизма в печени с последующей почечной элиминацией. Приблизительно 80 % введенной дозы клобазама восстанавливается в моче и приблизительно 11 % в кале. Менее 1 % неизмененного клобазама и менее 10 % неизмененного *N*-десметилклобазама выводятся почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Крахмал кукурузный прежелатинизированный
Магния стеарат
Кремния диоксид коллоидный
Тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Препарат подлежит предметно-количественному учету.
Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой.

3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с требованиями законодательства государств – членов Евразийского экономического союза.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +37529-55-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +7 (727) 269 54 59, +7 (701) 217 24 57

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +996 557 870 101

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001352)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Клобазам доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.