

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Clonazepamum TZF 1 mg/ml injekční roztok

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1 ml roztoku obsahuje 1 mg klonazepamu (clonazepamum).

Pomocné látky se známým účinkem: bezvodý ethanol, benzylalkohol.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok

Bezbarvý až slabě nažloutlý/nazelenalý roztok

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Léčivý přípravek Clonazepam TZF injekční roztok je indikován k přerušení všech klinických forem status epilepticus.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Dávkování a délku léčby je nutné stanovit pro každého pacienta individuálně podle jeho klinického stavu a věku.

##### Dospělí

Obvykle 1 mg; dávku lze v případě potřeby opakovat.

Denní dávka 20 mg nemá být překročena.

##### Kojenci a děti

Obvykle 0,5 mg; obsah poloviny ampule zředěný stejným množstvím rozpouštědla podáván pomalou intravenózní injekcí.

##### Starší pacienti

Starší pacienti jsou citlivější na léčivé přípravky, které ovlivňují centrální nervový systém. Při užívání klonazepamu v této věkové skupině je třeba dbát zvýšené opatrnosti.

##### Pacienti s poruchou funkce jater a/nebo ledvin

U pacientů s poruchou funkce jater a/nebo ledvin je nutná opatrnost. Může být nutné snížení dávky.

Dávku je třeba individuálně stanovit pro každého pacienta podle stupně selhání daného orgánu.

**Přípravek by neměl být náhle vysazen, dávka by měla být vždy snižována postupně.**

### Délka léčby

Délka léčby má být co nejkratší. Stejně jako u jiných benzodiazepinů nebo léků podobných benzodiazepinům má být klonazepam vysazován postupně, i když byl léčivý přípravek podáván krátkou dobu. Postupné snižování dávky má být upraveno individuálně pro každého pacienta.

### Způsob podání

*Přípravek lze podávat pouze po předchozím naředění (viz bod 6.6).*

Roztoky léčivého přípravku Clonazepamum TZF mají být podávány pomalu. Rychlost intravenózní injekce u dospělých pacientů nemá překročit 0,25 mg–0,5 mg za minutu (0,5–1 ml připraveného roztoku). Během intravenózního podání má být monitorováno EEG, průchodnost dýchacích cest a krevní tlak; zařízení pro resuscitaci má být vždy k dispozici.

### Intravenózní injekce

Roztok léčivého přípravku Clonazepamum TZF má být podáván pomalu do velkých žil v loketní jamce (příprava naředěného roztoku – viz bod 6.6).

### Intravenózní infuze

Léčivý přípravek Clonazepamum TZF je třeba podávat pomalou infuzí po předchozím naředění glukózou nebo fyziologickým roztokem (viz bod 6.6).

Roztok léčivého přípravku Clonazepamum TZF lze také podávat intramuskulárně, ale pouze v naléhavých situacích, kdy je přístup k žíle obtížný nebo nemožný. Roztok má být aplikován pomalu do velkých svalových skupin.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na benzodiazepiny nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Akutní plicní selhání

Závažné respirační selhání

Syndrom spánkové apnoe

Myasthenia gravis

Vzhledem k obsahu benzylalkoholu nemá být léčivý přípravek podáván novorozencům, zejména předčasně narozeným dětem.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Před zahájením léčby klonazepamem je třeba provést důkladnou analýzu stávajících onemocnění.

Při předepisování klonazepamu je třeba zvážit obecné informace o účincích pozorovaných po léčbě benzodiazepiny a léčivý, která jsou podobná benzodiazepinům.

### Tolerance

Pravidelné užívání benzodiazepinů, včetně klonazepamu, po dobu několika týdnů může vést ke snížení jejich účinnosti.

### Závislost

Užívání benzodiazepinů může vést k psychické a fyzické závislosti. Riziko závislosti se zvyšuje s dávkou a délkou léčby a je vyšší u pacientů s anamnézou závislosti na alkoholu, návykových látkách nebo lécích.

Pokud se vyvine závislost, může náhlé vysazení léku vést k rozvoji abstinenčního syndromu, jehož příznaky se mohou objevit i mezi jednotlivými dávkami, zejména pokud je lék podáván ve vysokých dávkách.

### Riziko spojené se současným užíváním opioidů

Současné užívání přípravku Clonazepam TZF a opioidů může způsobit sedaci, respirační depresi, kóma a smrt. Vzhledem k tomuto riziku má být současné předepisování sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo podobné léčivé přípravky, jako je přípravek Clonazepam TZF s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u kterých není možná alternativní léčba. Pokud je rozhodnuto o předepsání léčivého přípravku Clonazepam TZF současně s opioidy, měla by být použita nejnižší účinná dávka a délka léčby by měla být co nejkratší (viz také obecná doporučení pro dávkování v bodě 4.2).

Pacienti mají být pečlivě sledováni, aby se odhalily známky a příznaky, respirační deprese a sedace. Proto se důrazně doporučuje, aby pacienti a jejich pečovatelé (v příslušných případech) byli o těchto příznacích informováni (viz bod 4.5).

### Anterográdní amnézie

Klonazepam, stejně jako jiné benzodiazepiny, může způsobit anterográdní amnézii. Tento stav se nejčastěji vyskytuje během několika hodin po užití léku, zejména při vysoké dávce.

### Paradoxní reakce

Klonazepam, stejně jako jiné benzodiazepiny, může způsobit paradoxní reakce, včetně: neklidu, agitovanosti, podrážděnosti, agresivity, nepřátelství, nočních můr, halucinací, psychóz, náměsíčnosti, poruch osobnosti, zvýšené nespavosti. Tyto reakce jsou mnohem častější u starších osob nebo pacientů závislých na alkoholu.

Pokud se tyto příznaky objeví, je třeba léčbu klonazepamem ukončit.

### Deprese

Klonazepam má být používán s velkou opatrností u pacientů s anamnézou deprese a/nebo sebevražedných pokusů. Tito pacienti mohou mít sebevražedné sklony. Tito pacienti mají být pod přísným dohledem.

### Speciální skupiny pacientů

U starších pacientů se častěji vyskytují závažné nežádoucí účinky, zejména poruchy orientace a motorické koordinace (pády, zranění). Proto se v této věkové skupině doporučuje zvláštní opatrnost během léčby klonazepamem a obvykle snížení dávky.

### Pacienti s chronickou plicní insuficiencí a/nebo chronickou respirační insuficiencí

(např. obstrukční plicní nemoc) mají dostávat co nejnižší účinné dávky. Dávky klonazepamu musí být pečlivě upraveny podle individuálních potřeb těchto pacientů, stejně jako u pacientů léčených jinými centrálně působícími léky nebo antikonvulzivy (antiepileptiky) (viz bod 4.5).

U pacientů s poruchami funkce jater a/nebo ledvin je třeba dodržovat obvyklá opatření.

U pacientů se spinocerebelární ataxií, s intoxikací alkoholem nebo léčivy a u pacientů s těžkým poškozením jater (např. cirhózou) lze klonazepam používat pouze se zvláštní opatrností.

U pacientů s anamnézou závislosti na alkoholu nebo léčivech je třeba benzodiazepiny používat s velkou opatrností. Tito pacienti by měli být během užívání klonazepamu pečlivě sledováni, protože jsou predisponováni k návyku a psychické závislosti.

Klonazepam by měl být u pacientů s glaukomem používán s opatrností.

Klonazepam může způsobit nadměrné slinění a sekreci v dýchacích cestách, zejména u kojenců a malých dětí. Během léčby je třeba sledovat průchodnost dýchacích cest.

Klonazepam může u pacientů s porfyrií vyvolat epileptické záchvaty.

Během intravenózního podání zvolte žílu vhodné velikosti a léčivý přípravek podávejte velmi pomalu za stálého sledování respiračních funkcí a krevního tlaku. Pokud je injekce podána příliš rychle nebo je velikost žíly nedostatečná, existuje riziko tromboflebitidy, která může vést k žilní trombóze. Rychlé podání léku může také způsobit respirační depresi.

Přípravek Clonazepamum TZF obsahuje benzylalkohol (31 mg v 1 ml).

Intravenózní podání benzylalkoholu novorozencům je spojeno s rizikem závažných nežádoucích účinků a úmrtí (tzv. „lapavé dýchání“). Minimální množství benzylalkoholu, při kterém se mohou objevit příznaky toxicity, není známo.

U malých dětí existuje zvýšené riziko v důsledku kumulace.

Velké objemy benzylalkoholu mají být podávány s opatrností a pouze v nezbytných případech, zejména pacientům s poruchami funkce ledvin nebo jater, kvůli riziku kumulace toxicity (metabolická acidóza).

Přípravek Clonazepamum TZF obsahuje ethanol. Množství alkoholu v objemu (158 mg v 1 ml) tohoto léčivého přípravku odpovídá 4 ml piva nebo 1,6 ml vína.

Současné podávání s léčivými obsahujícími např. propylenglykol nebo ethanol může vést k akumulaci ethanolu a může způsobit nežádoucí účinky, zejména u malých dětí s nízkou metabolickou kapacitou nebo s metabolickou nezralostí.

Vzhledem k tomu, že se tento léčivý přípravek obvykle podává pomalu po dobu delší než 24 hodin, může být účinek alkoholu snížen.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Tlumivý účinek klonazepamu na centrální nervový systém je zesílen léčivými působícími na centrální nervový systém, jako jsou léčiva pro celkovou anestezii (anestetika), hypnotika, psychotropní látky, narkotická analgetika, svalová relaxancia a další antikonvulziva. Stejný účinek vyvolává i alkohol. V případě kombinované terapie s jinými léčivými působícími na centrální nervový systém je třeba dávku každého léku upravit individuálně, aby se dosáhlo optimálního účinku.

Současné užívání sedativ, jako je přípravek Clonazepamum TZF nebo jiné benzodiazepiny, či léčiv s podobným účinkem jako benzodiazepiny, s opioidy zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku dalšího kumulativního tlumivého účinku na CNS. Dávka a doba jejich současného užívání mají být omezeny (viz bod 4.4).

U pacientů užívajících klonazepam současně s jinými antiepileptiky, zejména deriváty hydantoinu nebo s fenobarbitalem, byl pozorován významný nárůst nežádoucích účinků, jako je sedace, apatie a toxicita. U těchto pacientů je třeba při stanovení dávkování věnovat zvláštní pozornost, zejména v počátečním období léčby.

Kombinovaná léčba klonazepamem s natrium-valproátem je ve většině případů účinná a pacienti dobře snášena, ale je třeba mít na paměti, že někdy může vyvolat epileptické stavy ve formě absenčních záchvatů.

Cimetidin, erythromycin, disulfiram, fluvoxamin, fluoxetin, omeprazol a perorální antikoncepce, jako inhibitory izoenzymů cytochromu P-450, inhibují biotransformační procesy benzodiazepinů (snížují jejich clearance), což může zvýšit jejich farmakologickou aktivitu.

Rifampicin, fenytoin, fenobarbital, karbamazepin a valproát jako induktory jaterních enzymů urychlují metabolismus benzodiazepinů (zvyšují jejich clearance), což může vést ke snížení jejich farmakologické aktivity.

Klonazepam podávaný současně s fenytoinem nebo primidonem občas zvýšil jejich sérovou koncentraci.

Alkohol může vyvolat epileptické záchvaty. Během léčby pacienti nesmí užívat alkohol. V kombinaci s klonazepamem může alkohol ovlivnit účinky léku, snížit jeho účinnost a zvýšit riziko závažných a nepředvídatelných nežádoucích účinků.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

Lék lze u těhotných žen, zejména v prvním a třetím trimestru, užívat pouze tehdy, je-li jeho užívání u matky nezbytně nutné a podání bezpečnějších ekvivalentů není možné nebo jsou kontraindikovány. Užívání klonazepamu v posledním trimestru těhotenství nebo v perinatálním období může u novorozence způsobit hypotermii, hypotenzi, arytmii, respirační tíseň a zhoršený sací reflex.

U kojenců matek, které dlouhodobě užívaly benzodiazepiny v pozdním stádiu těhotenství, byla hlášena fyzická závislost a existuje riziko abstinčních příznaků po porodu. Ženy ve fertilním věku mají být poučeny, aby se poradily s lékařem, pokud plánují otěhotnět nebo mají podezření na těhotenství.

##### *Kojení*

Klonazepam přechází do mateřského mléka. Kojícím ženám nemá být podáván.

##### *Fertilita*

Preklinické údaje o bezpečnosti a epidemiologické údaje naznačují teratogenní účinek klonazepamu.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Pacienti s epilepsií nemají řídit motorová vozidla.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Četnost a závažnost nežádoucích účinků závisí na individuální citlivosti pacienta a podané dávce. Ukončení léčby klonazepamem z důvodu závažných nežádoucích účinků je vzácné.

Poruchy krve a lymfatického systému:  
abnormality krevního obrazu

##### Reakce přecitlivělosti

*Poruchy imunitního systému:* velmi vzácně hlášeny anafylaktické reakce, angioedém.

*Poruchy kůže a podkožní tkáň:* alergické kožní reakce (vyrážka, svědění, kopřivka).

Poruchy metabolismu a výživy:  
ztráta chuti k jídlu

##### Psychiatrické poruchy

paradoxní reakce – psychomotorický neklid, nespavost, zvýšená podrážděnost a agresivita, nervozita, nepřátelství, poruchy spánku, noční můry, poruchy osobnosti, tremor, křeče (nové typy)

Paradoxní reakce se obvykle vyskytují po konzumaci alkoholu, u starších pacientů a u pacientů s duševními onemocněními.

Během léčby klonazepamem v terapeutických dávkách se může vyvinout psychická a fyzická závislost. Riziko závislosti se zvyšuje se zvyšujícími se dávkami a délkou léčby. Pacienti s anamnézou alkoholismu nebo jiných závislostí jsou obzvláště náchylní k rozvoji závislosti.

Náhlé ukončení léčby může způsobit abstinční příznaky.

Během léčby klonazepamem je možné odhalení již existující, nediagnostikované deprese.

Poruchy nervového systému:

Ospalost, zpomalené reakce, bolest hlavy, závratě, fotosenzitivita, zmatenost a dezorientace, ataxie. Tyto účinky se nejčastěji vyskytují na začátku léčby, u starších pacientů, a obvykle s pokračující léčbou odezní. Pokud se tyto reakce zhorší, vhodné snížení dávky obvykle snižuje jejich závažnost a frekvenci.

Někdy, stejně jako u jiných benzodiazepinů, zejména ve vysokých dávkách, se může objevit dysartrie s nezřetelnou řečí a poruchami artikulace, poruchy paměti.

Poruchy oka:

poruchy zraku (rozmazané vidění, diplopie, nystagmus)

Srdeční poruchy:

bradykardie, bolest na hrudi

Cévní poruchy:

mírný pokles krevního tlaku

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

vzácně – může se vyskytnout útlum dýchacího centra, zejména při současném užívání jiných léčiv tlumících dýchací centrum. U kojenců a dětí, zejména při výskytu duševních poruch, může klonazepam zvýšit množství bronchiálního sekretu a slin. V takových případech se doporučuje časté sledování průchodnosti dýchacích cest.

Gastrointestinální poruchy:

nauzea, žaludeční potíže, sucho v ústech, nechutenství se vyskytují vzácně

Poruchy jater a žlučových cest:

mírné zvýšení aktivity aminotransferáz, poruchy jaterních funkcí s výskytem žloutenky

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

kopřivka, ekzém, vypadávání vlasů, poruchy pigmentace

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

svalová slabost, svalový třes, myalgie

Poruchy ledvin a močových cest:

retence moči, mimovolné močení nebo močová inkontinence

Poruchy reprodukčního systému a prsu:

poruchy menstruačního cyklu, poruchy libida, impotence. Byly hlášeny ojedinělé případy předčasného pohlavního vývoje u dětí s výskytem sekundárních pohlavních znaků.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

celková slabost, mdloby.

U některých forem epilepsie se může během dlouhodobé léčby zvýšit výskyt záchvatů. Někdy může v místě intravenózního podání dojít k flebitidě.

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciciucinky](https://sukl.gov.cz/nezadouciciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 49/48  
100 00 Praha 10  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## **4.9 Předávkování**

### *Příznaky*

Příznaky předávkování a intoxikace klonazepamem se liší v závislosti na věku a individuálních charakteristikách pacienta.

Mohou se objevit příznaky jako ospalost, zmatenost, závratě, stupor, nezřetelná řeč a v závažných případech ztráta vědomí a kóma se současným útlumem dýchání a cévním kolapsem.

### *Léčba*

Léčba předávkování klonazepamem je primárně symptomatická.

U pacientů, kterým byl klonazepam podáván v dávce vyšší než 0,4 mg/kg tělesné hmotnosti a od podání uplynula méně než jedna hodina, je třeba zvážit podání aktivního uhlí (50 g pro dospělé, 10 až 15 g pro děti). U pacientů, u kterých se do 4 hodin po podání neobjevily žádné známky intoxikace, se tyto příznaky s velkou pravděpodobností vůbec nevyvinou.

Je třeba sledovat průchodnost dýchacích cest, puls a krevní tlak.

Specifickým antidotem je flumazenil (antagonista benzodiazepinových receptorů), který lze v naléhavých případech podat intravenózně.

### *Upozornění*

Flumazenil není indikován u pacientů:

- Alergických na flumazenil,
- u kterých byly benzodiazepiny použity k záchraně života (nitrolební hypertenze, status epilepticus),
- ve stavu intoxikace (předávkování) tricyklickými antidepresivy,
- závislých na benzodiazepinech a jiných ligandech benzodiazepinových receptorů (např. zolpidem, zopiklon),
- s epilepsií užívajících klonazepam dlouhodobě.

Ačkoli flumazenil sám vykazuje slabou antikonvulzivní aktivitu, náhlé blokování účinku benzodiazepinů může vyvolat záchvaty, zejména u osob s epilepsií v anamnéze. Barbituráty (fenobarbital) se často používají k potlačení křečí po předávkování flumazenilem.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika; benzodiazepinové deriváty  
ATC kód – N03AE01

Klonazepam je derivát benzodiazepinu. Působí na mnoho struktur centrálního nervového systému, zejména na limbický systém a hypotalamus, což jsou struktury související s regulací emocí. Stejně jako

všechny benzodiazepiny zvyšuje inhibiční účinek GABAergních neuronů v mozkové kůře, hipokampu, mozečku, prodloužené míše a dalších strukturách centrálního nervového systému. To vede ke snížení aktivity různých neuronových skupin: noradrenergických, cholinergních, dopaminergních a serotoninergních. Vazebná místa specifická pro benzodiazepiny byla identifikována jako membránové bílkovinné struktury související s komplexem sestávajícím z GABA-A receptoru a chloridového kanálu.

Účinek klonazepamu spočívá ve změně „citlivosti“ GABAergního receptoru, což vede ke zvýšení afinity receptoru ke kyselině gama-aminomáselné (GABA), která je endogenním inhibičním neurotransmiterem. Aktivace benzodiazepinového neboli GABA-A receptoru zvyšuje průnik chloridových iontů do neuronu přes chloridový kanál. To vede k hyperpolarizaci buněčné membrány a v důsledku toho k útlumu funkce neuronu (tj. uvolňování neurotransmiteru).

Klinicky vykazuje klonazepam antikonvulzivní, anxiolytické a sedativní účinky a má také mírné hypnotické účinky a snižuje napětí kosterního svalstva. Klonazepam zvyšuje práh pro vznik záchvatů a zabráňuje vzniku generalizovaných záchvatů. Zmírňuje generalizované i fokální epileptické záchvaty.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Klonazepam po intravenózním podání rychle dosahuje maximální koncentrace v krvi. Přibližně z 85 % se váže na plazmatické bílkoviny.

### Distribuce

Průměrný distribuční objem klonazepamu se odhaduje na přibližně 3 l/kg.

Klonazepam prochází hematocerebrospinální bariérou a placentou a vylučuje se také do mateřského mléka.

### Metabolismus

Biotransformace klonazepamu probíhá v játrech oxidativní hydroxylací a redukcí. V důsledku biotransformace vznikají metabolity (biologicky aktivní a neaktivní), které neovlivňují aktivitu původní látky.

### Eliminace

Eliminační poločas je 20–40 hodin (v průměru 30 hodin).

Vylučuje se převážně močí ve formě metabolitů.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

U novorozenců experimentálních zvířat (myši a potkanů), kterým byl podáván klonazepam v dávkách 3, 9 a 18krát vyšších, než je maximální doporučená dávka u lidí, byl pozorován nejméně dvojnásobný nárůst teratogenních účinků klonazepamu ve srovnání s kontrolní skupinou.

Nejsou k dispozici žádné údaje o karcinogenních účincích klonazepamu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Bezvodý ethanol

Benzylalkohol

Ledová kyselina octová

Propylenglykol



## 6.2 Inkompatibility

Roztok léčivého přípravku Clonazepamum TZF se nesmí ředit hydrogenuhličitanem sodným a jinými roztoky, které mohou způsobit srážení klonazepamu.

## 6.3 Doba použitelnosti

Roztok v ampuli před otevřením

3 roky

Po otevření ampule

Roztoky klonazepamu mají být podány ihned po rekonstituci.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampule z jantarového skla typu I o objemu 2 ml, v kartonové krabičce.

10 ampulí po 1 ml.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Příprava roztoků

*Intramuskulární injekce*

Obsah ampule zřed'te alespoň 1 ml vody pro injekci a pomalu podávejte do velkých svalových skupin.

*Intravenózní injekce*

Obsah ampule zřed'te alespoň 1 ml vody pro injekci a pomalu podávejte do žíly v loketní jamce.

*Intravenózní infuze*

Dávku až do 3 mg (3 ampule) zřed'te ve 250 ml 0,9% roztoku chloridu sodného nebo 5% nebo 10% roztoku glukózy.

Roztoky klonazepamu mají být podány ihned po rekonstituci.

Klonazepam z roztoku se může adsorbovat na povrchy vyrobené z PVC, proto se doporučuje používat pro přípravu roztoků klonazepamu skleněné nádoby. Pokud je nutné použít infuzní vaky vyrobené z PVC, přípravek nemá být podáván déle než 2 hodiny.

Použití infuzních setů obsahujících polyuretan (PUR) a silikon se rovněž nedoporučuje z důvodu adsorpce klonazepamu. Proto se při infuzi doporučuje používat infuzní sety z jiného materiálu, než je PUR a silikon.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "Polfa" Spółka Akcyjna  
ul. A. Fleminga 2  
03-176 Warszawa

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

Registrační číslo: R/1664

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 18.01.1993  
Datum poslední prodloužení registrace: 26.06.2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

19/01/2024