正面

療程時，應小心評估對此治療的反應，因為副作用如鎮靜和冷淡更容易發生。
在此病例下，每個藥物的劑量必須調整以達到最適宜、想要的效果。
併服肝酵素誘導劑如barbiturates或hydantoins或carbamazepine，在不影響其蛋白質結合下，可能加速Clonazepam的生化轉換。相反地，Clonazepam本身似乎不會去誘導負責其自己代謝的酵素。
同時以phenytoin或primidone治療時，在獨立的案例中觀察到這二個藥物的血清濃度有上升現象。
併服Clonazepam和valproic acid偶爾可能引起小發作癲癇重積症。
併用Clonazepam和其他中樞作用藥物，例如其他抗驚厥（抗癲癇)藥、麻醉藥、安眠藥、psychoactive drugs和一些止痛藥和肌肉鬆弛劑，可能導致互相加強藥物效果，尤其有酒精存在時。
併用中樞作用藥物治療時，每個藥物的劑量必須調整以達最理想的效果。
以Clonazepam治療的癲癇病人必須不喝酒，因為其可能改變藥物的作用，降低治療的效果或產生非預期的副作用。
使用本藥時併服葡萄柚或葡萄柚汁時，應注意可能產生之藥品相互作用。

【過量】

症狀：
過量或中毒的症狀在個人間的變化很大，依年齡、體重和個人反應而定，其範圍從昏昏欲睡和頭昏眼花（light-headedness）到運動失調、嗜睡和恍惚（stupor），最終至昏迷伴隨呼吸抑制和肺循環陷落。罕有嚴重續發症，除非併用其他藥物或酒精。
治療：
治療任一種藥物過量時，均須謹記患者可能同時服用多種藥物。另外呼吸、脈搏速率和血壓的監控，洗胃，含一般支持性測量的靜脈透析和處理可能呼吸道阻塞的急救預備設施是有必要的。

【警告】

Benzodiazepine拮抗劑flumazenil不能用於已服用benzodiazepines的癲癇病人。因為拮抗benzodiazepine在此種病人的作用，可能會引起（癲癇）發作。

【賦形劑】

0.5mg：Lactose Monohydrate(EQ To Lactose H20)、Microcrystalline Cellulose 101、Corn Starch(Eq To Starch Maydis)(Eq To Maize Starch)、Povidone K-30(EQ To Polyvinyl Pyrrolidone K30)(PVP K-30)(Povidone K30)、Magnesium Stearate(E470b)、Color Sunset Yallow N0.5、Water R.O.（Eq To R.O. Water）

2mg：Lactose Monohydrate(EQ To Lactose H20)、Microcrystalline Cellulose 101、Corn Starch(Eq To Starch Maydis)(Eq To Maize Starch)、Povidone K-30(EQ To Polyvinyl Pyrrolidone K30)(PVP K-30)(Povidone K30)、Magnesium Stearate(E470b)、Water R.O.（Eq To R.O. Water）

【貯存】

藥物如超過包裝上的保存期限時，應停止使用。
應置於兒童無法取得之處。
請儲存於25℃以下。

【包裝】

0.5mg：8~1000錠塑膠瓶裝及鋁箔盒裝。
2 mg：2~1000錠塑膠瓶裝及鋁箔盒裝。

0.5mg衛署藥製字第045342號
2 mg 衛署藥製字第045345號

委託者：景德製藥股份有限公司
台北市中山北路二段113號8樓
製造廠：榮民製藥股份有限公司
桃園市中壢區中山東路三段447號

40417005 ②

“景德”

克癲平 錠0.5毫克、2毫克 (可那氮平)

CLONOPAM Tablets 0.5mg、2 mg (Clonazepam)

“ Kingdom ”

【主成分名 (中文名)】

Clonazepam（可那氮平）

【劑型、含量】

錠劑：每錠含 Clonazepam (0.5mg、2mg)

【性質和效果】

在動物實驗中，Clonazepam有顯著的抗痙攣性質。在動物及人類進行的腦波記錄研究中，顯示Clonazepam可直接抑制皮質和皮質下之癲癇發作中心，並避免全身性痙攣的活動。因此Clonazepam 對局部癲癇和原發性全身發作有療效。Clonazepam加強 r -aminobutyric acid在CNS突觸前和後的抑制作用。經由無其他生理神經細胞活動的物質擾亂的負回饋機制，過度代償的興奮過程因此降低。

【藥物動力學】

吸收：
口服Clonazepam後可迅速且完全被吸收。大部分病例在口服一劑量後1 ~ 4小時內達到最高血中濃度。生體可用率平均為90%。
分佈：
Clonazepam的平均分佈體積約為3 L/Kg，在每日劑量6 mg下，穩定狀態的血漿濃度為25 ~ 75 ng/ml。Clonazepam的血漿蛋白結合率為85%。穩定狀態的血漿濃度出現在重複4次劑量後，其濃度較高於單一劑量後所觀察到的。Clonazepam會穿過胎盤障礙且可能滲入母乳中。
達到最理想效果的主成份血漿濃度是在20 ~ 70 ng/ml間（平均約為55 ng/ml），單一口服劑量2 mg Clonazepam後，在30 ~ 60分鐘開始發揮療效，且維持其作用在孩童為6 ~ 8小時及在成人為8-12小時。
代謝：
Clonazepam的生體轉換途徑包含氧化性羥基化和7-nitro基的還原，以致形成7-amino或7-acetylamino化合物。主要代謝物為7-amino-clonazepam，其在實驗中顯示只有輕微的抗痙攣作用，其他存在非常小部分的四個代謝物也已被確認。
排除：
末端的排除半衰期介於20至60小時間。在4~10days中，單一口服劑量的Clonazepam 其50 ~ 70% 排泄於尿中及10 ~ 30% 於糞中，幾乎只以無鍵結或接合代謝物的形式存在，小於0.5%原態的Clonazepam出現在尿中。
特殊臨床狀況下的藥物動力學：
如同其他的benzodiazepines，在新生兒、老年人及腎或肝功能不全的病人，Clonazepam的血漿排除可能較慢，故當給予Clonazepam時須考慮這些狀況。

【適應症】

癲癇。
說明：
在嬰兒和孩童、尤其是典型和非典型缺失（Lennox syndrome)中，癲癇的大部分臨床形式、點頭痙攣、原發性或繼發性強直陣攣性痙攣。
Clonazepam也可使用於治療成人癲癇和局部發作。

反面

【用法用量】
本藥須由醫師處方使用。
標準劑量：
Clonazepam的劑量必須依病人臨床反應、藥物耐受性和病人年齡而個別調整。為確保最理想的劑量調整，嬰兒應給予滴劑而孩童給予0.5 mg錠劑。為方便成人在開始治療時，服用較低的每日劑量，應給予0.5 mg錠劑。
給予Clonazepam沒有治療抵抗性的新病例，以低劑量、單一藥物治療為原則。
口服單一劑量Clonazepam在30 ~ 60分鐘後開始發揮作用，孩童可持續6 ~ 8小時有效，成人則持續8 ~ 12小時有效。
口服治療：
為避免開始治療的不良反應，必須慢慢增加每日劑量至適合各個病人之維持劑量。
嬰兒和10歲以下孩童（或體重30 Kg以下）的起始劑量為每日0.01 ~ 0.03 mg/Kg，10歲以上孩童（或體重超過30 Kg）的建議起始劑量為每日1 ~ 2 mg。
維持劑量在嬰兒和10歲以下孩童（或體重30 Kg以下）為每日0.05 ~ 0.1 mg/Kg，10 ~ 16歲孩童（或體重超過30 Kg）為每日1.5 ~ 3 mg，成人則建議每日2 ~ 4 mg。
一旦達到維持劑量的程度，每日量可於晚上給予單一劑量。如劑量必須分開幾次，最大劑量應在晚上給予。維持劑量最好在治療1 ~ 3星期後達到。為確保最理想的劑量調整，嬰兒應給予滴劑而孩童給予0.5 mg錠劑。為方便成人在開始治療時，服用較低的每日劑量，應給予0.5 mg錠劑。
成人最大治療劑量為每日20 mg。
加入Clonazepam於一已存在的抗驚厥療程之前，應考慮使用多種抗痙攣藥可能導致副作用的增加。
特殊劑量說明：
Clonazepam可與一個或幾個其他抗癲癇藥物作用，在此狀況下，每個藥物的劑量必須調整以達到最理想作用。
如同所有抗癲癇藥物，以Clonazepam治療時一定不能突然停藥，必須逐步地減低劑量（見副作用）。

【禁忌】
禁用於已知對Clonazepam或其賦形劑過敏，或有嚴重呼吸不足的病人。

【注意事項】
只有當非常小心時，Clonazepam可用於脊椎或小腦性失調症的病人，酒精、其他抗癲癇藥物、安眠藥、類精神病治療劑、抗憂鬱劑或急性鋰中毒事件，嚴重肝損害（如肝硬化）的病人或遭受睡眠窒息的病人。
Benzodiazepines用於有酒精或藥物濫用史的病人，應非常小心。
在嬰兒與小孩，Clonazepam可能增加唾液和支氣管分泌物的產生，因此必須特別注意維持呼吸道的開放性。
必須小心調整Clonazepam的劑量，以符合有已存在呼吸系統（如慢性阻塞性肺病）、肝或腎疾病患者，和正在以其他中樞作用藥或抗痙攣藥（抗癲癇藥）治療患者的個別需求（見交互作用）。
如同此類的所有藥物，Clonazepam的劑量、給藥方式和個別感受性，可改變病人的反應（如駕車能力、開車時的行為）。
於癲癇病人中，抗痙攣藥包括Clonazepam不應突然停藥，當臨床醫師判斷有需要減低藥量或停藥時，應該逐步進行。
病人有憂鬱或企圖自殺的病史時，必須緊密監視。
本藥成分為第四類管制藥品，使用時請遵醫囑。

【懷孕、授乳婦女】
從臨床前研究中，並不能排除Clonazepam具有產生先天性畸形的可能性。從流行病學的評估，證實抗痙攣藥為致畸胎原，然而，從發表的流病學報告中，很難去決定那一個藥或藥物併用造成新生兒的缺陷。其他因素如遺傳因子或癲癇狀況本身可能比導致先天缺陷的藥物更重要的可能性也存在。
在這種狀況下，給予孕婦此藥，只有當可能的效益勝過對胎兒的危險性時。
在懷孕期，只有當一定要使用Clonazepam時，才給予。在懷孕的最後三個月或分娩時給予高劑量Clonazepam可能造成未出生兒的心跳不規則，和新生兒的體溫過低、肌張力過低、輕度呼吸抑制和poor feeding。應牢記懷孕本身和突然停藥可能加重癲癇的病情。雖然已發現Clonazepam的活性成分只有小部分會進入母乳中，進行此藥治療的母親不應該授乳，如一定要使用Clonazepam時，應停止授乳。

【副作用】
Clonazepam對血液、腎或肝沒有任何傷害，且胃腸的耐受性佳。即使長期給予，對器官沒有毒性。
下列副作用相對性地經發生：疲倦、白天昏昏欲睡、倦怠（lassitude）、肌張力過低、肌肉無力、暈眩、頭昏眼花、運動失調、反應遲緩。這些作用通常是短暫的且在治療的過程中或降低劑量下，普遍會自然消失。利用在開始治療時，慢慢地增加劑量，這些可被部分避免。
觀察到注意力不集中、不安靜、意識混亂、情緒激動、興奮、易怒和失去方向感。在benzodiazepines的治療劑量下可能發生順行性健忘症，在較高劑量下危險性增加。健忘症可能伴隨著不適當的行為。
在癲癇的特定形式下，長期治療時，發作頻率增加是可能的。在以Clonazepam治療的病人可能發生憂鬱，但也可能是伴隨於原本的疾病。
已觀察到下列矛盾現象：興奮、易怒、攻擊行為、情緒激動、緊張、敵意、焦慮、睡眠失常、惡夢和生動的夢（vivid dreams）。
極少病例發生蕁麻疹、搔癢、紅疹、血管水腫、咽部水腫、短暫頭髮掉落、色素沈著改變、噁心、上腹部症狀、頭痛、胸痛、血液中血小板數降低（血小板減少症）、性衝動下降（性慾喪失）、陽痿和尿失禁。個別病例報導有小孩第二性徵早熟的可逆性發展(不完全早熟的發情期)和過敏性休克。服用benzodiazepines被報導有過敏反應（allergic reactions）和非常少案例的過敏性（anaphylaxis）發生。尤其在長期或高劑量治療時，可逆性異常如講話緩慢或不清楚（發音困難）、行動和步伐協調性降低（運動失調）和視力異常（複視、眼球震顫）可能發生。
可能發生呼吸抑制，尤其是靜脈注射Clonazepam。這現象可能因已存在的氣道阻塞或腦損害或其他已給予具抑制呼吸的藥療法而惡化。原則上，避免這現象可利用小心調整劑量以符合個別需求。
在嬰兒和較小孩童，Clonazepam可能增加唾液和支氣管分泌物的產生，因此必須特別注意維持呼吸道的開放性。
使用benzodiazepines可能發展出對身體上和心理上的依賴，此依賴的危險性隨著治療的劑量和期間增加且尤其顯著出現在有酒精或藥物濫用傾向的病人。
一旦身體依賴性產生，突然停藥將會伴隨戒斷現象。於長期治療期間，使用一長期時間後，可能發展出戒斷症狀，尤其是在高劑量下或如果每日劑量迅速降低或突然停藥時。症狀包括震顫、流汗、情緒激動、睡眠混亂和焦慮、頭痛、肌肉疼痛、極度焦慮、緊張、好動、意識混亂、易怒和與本身疾病相關的癲癇發作。重症病患則會出現理解力喪失、人格喪失、聽覺敏銳、四肢麻木和有刺痛感、對光，噪音及身體接觸敏感或幻覺。因為戒斷症狀的危險性比突然停止治療大，所以應避免突然停藥，並且應以漸漸減少每日劑量來終止治療，即使只是短時期的治療。

【對駕駛和操作儀器能力的影響】
即使是直接服用Clonazepam，仍會使反應變慢至一定程度，如駕駛或操作儀器的能力嚴重受損。喝酒會加重此影響。駕駛、操作儀器和其他危險的活動應全部避免或至少在開始治療的前幾天。這個問題的決定全在病人的醫師且應以病人對治療和服用劑量的反應為依據。

【藥品交互作用】
Clonazepam可和一個或更多的抗癲癇藥併用，但加入一個額外的藥物於病人的