Frisium®

Clobazam BP

SANOFI

DESCRIPTION:
Active ingredients: Clobazam
Therapeutic or pharmacological class: Benzodiazepine

PRESENTATION:
Frisium Tablet: Nearly white, round tablets with break line in on face. Each tablet contains Clobazam BP 10mg as the active ingredient.

INDICATIONS:
-Acute and chronic anxiety states which may produce the following symptoms in particular: anxiety, tension, restlessness, excitement, irritability, sleep disturbances from emotional causes, psychovegetative and psychosomatic disorders (for example, in the cardiovascular or gastrointestinal area), and emotional instability.
In patients with depression or anxiety associated with depression, Frisium must be used only in conjunction with adequate concomitant treatment. Use of benzodiazepines (such as Frisium) alone, can precipitate suicide in such patients.
Before treatment of anxiety states associated with emotional instability, it must first be determined whether the patient suffers from a depressive disorder requiring adjunctive or different treatment.
In patients with schizophrenic or other psychotic illnesses, use of benzodiazepines is recommended only for adjunctive, i.e. not for primary treatment.

-As adjunctive therapy in patients with epilepsy who are not adequately stabilized with their anticonvulsant monotherapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:
GENERAL
Dosage
Dosage and duration of treatment must be adjusted to the indication, the severity of the condition and the individual clinical response. **Due regard must be paid to the possibility of interference with alertness and reaction time. The fundamental principle is to keep the dose as low as possible.**

● Treatment of anxiety states:
Adults and adolescents over 15 years of age: The initial dose is usually 20 mg clobazam daily. If necessary, the daily dose may be increased. Generally, it is recommended that a total daily dose of 30 mg is not exceeded.

Elderly: **Increased responsiveness and higher susceptibility to adverse effects may be present in elderly patients and require low initial doses and gradual dose increments under careful observation** (See Precautions). A maintenance dose of 10 to 15 mg clobazam daily is frequently sufficient.

Children from 3 to 15 years of age: **Increased responsiveness and higher susceptibility to adverse effects may be present in children and require low initial doses and gradual dose increments under careful observation.** A daily dose of 5 to 10 mg clobazam is frequently sufficient. **Benzodiazepines must not be given to children without careful assessment of the need for their use** (see Contraindication).

Secondary dosage adjustment: After **improvement of the symptoms, the dose may be reduced.**

Timing of doses: If the dose is to be spread throughout the day, it is recommended that the larger portion be taken in the evening.

Duration of treatment: **The duration of treatment must be as short as possible. The patient must be reassessed after a period not exceeding 4 weeks and regularly thereafter in order to evaluate the need for continued treatment, especially where the patient is free of symptoms. Generally, the overall duration of treatment (i.e. including tapering-off process) must not exceed 8 to 12 weeks. In certain cases, extension beyond the maximum treatment period may be necessary; treatment must not be extended without a re-evaluation of the patient's status using special expertise. It is strongly recommended that prolonged periods of uninterrupted treatment be avoided, since they may lead to dependence.**

Discontinuation of treatment: **It is strongly recommended that after prolonged treatment clobazam is not withdrawn suddenly but rather that the dose is reduced gradually under medical supervision; otherwise, withdrawal symptoms may occur** (see Abuse & Dependence).

● Treatment of epilepsy in combination with one or more other anticonvulsants

Adults and adolescents over 15 years of age: It is recommended that administration be started at small doses (5 to 15 mg daily), if necessary, increasing the dose gradually to a maximum daily dose of about 80 mg.

Children from 3 to 15 years of age: It is recommended that normally treatment be started at 5 mg daily. A maintenance dose of 0.3 to 1.0 mg/kg body weight daily is usually sufficient. Higher susceptibility to adverse effects may be present in children and require gradual dose increments under careful observation; Benzodiazepines must not be given to children without careful assessment of the need for their use (see Contraindications).

Elderly: **Higher susceptibility to adverse effects may be present in elderly patients and require low initial doses and gradual dose increments under careful observation** (see Precautions).

Timing of doses: If the dose is spread throughout the day, it is recommended that the larger portion be taken in the evening. Doses of up to 30 mg clobazam can also be administered as a single evening dose.

Duration of treatment: **The patient must be re-assessed after a period not exceeding 4 weeks and regularly thereafter in order to evaluate the need for continued treatment.**

Discontinuation of treatment: **At the end of treatment - to include cases in which response to therapy has been poor - it is strongly recommended that clobazam is not withdrawn suddenly but rather that the dose is reduced gradually; otherwise an increased susceptibility to seizures as well as other withdrawal symptoms may occur.**

SPECIAL POPULATIONS

Pediatric patients: **see (Dosage & Administration; Contraindications section)**
Elderly patients: **see (Dosage & Administration; Precautions section)**

Patients with renal or hepatic impairment: Increased responsiveness and higher susceptibility to adverse effects may be present in these patients and require low initial doses and gradual dose increments under careful observation (see Precautions).

ADMINISTRATION
The tablets can be administered whole, or crushed and mixed in applesauce. The 10mg tablets can be divided into equal halves of 5mg. Clobazam can be given with or without food.

CONTRAINDICATIONS
Frisium must not be used-
- In patients with hypersensitivity to clobazam or any of the excipients of Frisium.
- In patients with myasthenia gravis (risk of aggravation of muscle weakness).
- In patients with severe respiratory insufficiency (risk of deterioration).
- In patients with sleep apnoea syndrome (risk of deterioration).
- In patients with severe impairment of liver function (risk of precipitating encephalopathy).
- In breast-feeding women
Benzodiazepines must not be given to children without careful assessment of the need for their use.
Frisium must not be used in children between the ages of 6 months and 3 years, other than in exceptional cases for anticonvulsant treatment where there is a compelling indication.

WARNINGS
● Alcohol
It is recommended that patients abstain from drinking alcohol during treatment with Clobazam (increased risk of sedation and other adverse effects) (see Interaction).
- Risks from concomitant use of opioids and benzodiazepines:
Concomitant use of opioids and benzodiazepines, including clobazam, may result in sedation, respiratory depression, coma, and death. Because of these risks, reserve concomitant prescribing of opioids and benzodiazepines for use in patients for whom alternative treatment options are inadequate.
If a decision is made to prescribe clobazam concomitantly with opioids, prescribe the lowest effective dosages and minimum durations of concomitant use, and follow patients closely for signs and symptoms of respiratory depression and sedation. (see Section Interactions)

● Amnesia
Anterograde amnesia may occur even if benzodiazepines are used in the normal dose range, but especially at higher dose levels.

● Dependence
On withdrawal of benzodiazepines, especially if abrupt, a rebound phenomenon or a withdrawal syndrome may occur:
The rebound phenomenon is characterized by a recurrence in enhanced form of the symptoms which originally led to clobazam treatment (e.g. anxiety, seizures). This may be accompanied by other reactions including mood changes, anxiety or sleep disturbances and restlessness.

Once physical dependence has developed, abrupt termination of clobazam treatment will lead to withdrawal symptoms. These may include headaches, sleep disturbances, increased dreaming, extreme anxiety, tension, restlessness, confusion, and excitability, derealization, depersonalization, hallucinations and symptomatic psychoses (e.g. withdrawal delirium), numbness and tingling sensations in the extremities, muscle pain, tremor, sweating, nausea, vomiting, hyperacusis, hypersensitivity to light, noise and physical contact, as epileptic seizures.

A withdrawal syndrome may also occur when abruptly changing over from a benzodiazepine with a long duration of action (for example, Frisium) to one with a short duration of action.
In patients with a history of drug or alcohol dependence, there may be an increased risk of development of dependence with clobazam as with other benzodiazepines (see Abuse & Dependence).

● Pregnancy
There are limited amount of data from the use of clobazam in pregnant women. Clobazam is not recommended during the first trimester of pregnancy and in women of childbearing potential not using contraception. Clobazam should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus (see Pregnancy).

PRECAUTIONS
● Serious Skin Reactions
Serious skin reactions, including Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported with clobazam in both children and adults during the post-marketing experience. A majority of the reported cases involved the concomitant use of other drugs, including antiepileptic drugs that are associated with serious skin reactions. SJS/TEN could be associated with a fatal outcome. Patients should be closely monitored for signs or symptoms of SJS/TEN, especially during the first 8 weeks of treatment. Clobazam should be immediately discontinued when SJS/TEN is suspected. If signs or symptoms suggest SJS/TEN, use of this drug should not be resumed and alternative therapy should be considered (see Adverse Reactions).

● Respiratory depression
Clobazam can cause respiratory depression, especially if administered in high doses. Therfore in patients with chronic or acute respiratory insufficiency, respiratory function must be monitored and a dose reduction may be necessary. **Clobazam is contraindicated in patients with severe respiratory insufficiency (see Contraindication).**

● Muscle weakness
Clobazam can cause muscle weakness. **Clobazam is contraindicated in patients with myasthenia gravis** (see Contraindication).

● Renal and hepatic impairment
In patients with impairment of renal or hepatic function, responsiveness to clobazam and susceptibility to adverse effects are increased, and a dose reduction may be necessary. In long-term treatment renal and hepatic function must be checked regularly.

● Elderly patients
In the elderly, due to the increased sensitivity to adverse reactions such as drowsiness, dizziness, muscle weakness, there is an increased risk of fall that may result in serious injury. A dose reduction is recommended (see Dosage & Administration and Adverse Reaction).

● Tolerance in epilepsy
In the treatment of epilepsy with benzodiazepines - including Frisium -, consideration must be given to the possibility of a decrease in anticonvulsant efficacy (development of tolerance) in the course of treatment.

● CYP2C19 poor metabolizers
In patients who are CYP2C19 poor metabolizers, levels of the active metabolite N-desmethylclobazam are expected to be increased as compared to extensive metabolizers. Dosage adjustment of clobazam may be necessary (e.g. low starting dose with careful dose titration) (See Metabolism).

• Suicidality
Several epidemiological studies show an increased incidence of suicide and suicide attempt in patients with or without depression, treated with other benzodiazepines and hypnotics. There are very limited data available for clobazam in these studies. Cases of suicidal behavior have been reported with clobazam in post-marketing surveillance. All of these cases had confounding factors (see Indications and Adverse Reactions).

• Concomitant use of CYP2C19 inhibitors
The concomitant use of clobazam with CYP2C19 inhibitors, including cannabidiol containing medicinal products, dietary supplements and recreational products may result in increased exposure to N-desmethylclobazam (NCLB). Such increases might lead to increased adverse effects, such as somnolence and sedation. When used with medicinal products that are CYP2C19 inhibitors dosage adjustment of clobazam may be necessary . Dietary supplements and recreational products containing cannabidiol must not be taken in combination with clobazam as they contain unknown quantities of cannabidiol and are of variable quality (See Section Interactions).

INTERACTIONS:
● Alcohol
Concomitant consumption of alcohol can increase the bioavailability of clobazam by 50% and therefore lead to increased clobazam effects (see Warnings).

● Central nervous system depressant drugs
Especially when clobazam is administered in higher doses, a mutually potentiating effect is to be expected if other central nervous system depressant drugs (such as antipsychotics, anxiolytics, certain antidepressant agents, anticonvulsant drugs, sedative antihistamines, anaesthetics, hypnotics or narcotic analgesics, or other sedatives) are taken at the same time. Special caution is also necessary when clobazam is administered in cases of intoxication with such substances or with lithium.

● Opioids:
The concomitant use of benzodiazepines, including clobazam, and opioids increases the risk of sedation, respiratory depression, coma, and death because of additive CNS depressant effect. Limit dosage and duration of concomitant use of benzodiazepines and opioids.

● Anticonvulsants
If clobazam is administered simultaneously with anticonvulsants in the treatment of epilepsy, the dosage must be adjusted under regular medical supervision (EEG monitoring), as there may be interactions with the patient's basic anticonvulsant medication.
In patients receiving concomitant treatment with valproic acid, there may be a slight to moderate rise in plasma valproic acid concentration. Phenytoin plasma levels may rise if patients receive concomitant treatment with clobazam. Where possible, it is recommended that blood levels of concomitantly administered valproic acid or phenytoin be monitored.
Carbamazepine and phenytoin may cause an increase in the metabolic conversion of clobazam to the active metabolite N-desmethyl clobazam.
Stiripentol increases plasma levels of clobazam and its active metabolite N-desmethylclobazam, through inhibition of CYP3A and CYP2C19. Monitoring of blood levels is recommended, prior to initiation of stiripentol, and then once new steady-state concentration has been reached, i.e. after 2 weeks approximately.

● Narcotic analgesics
If clobazam is used concomitantly with narcotic analgesics, possible euphoria may be enhanced; this may lead to increased psychological dependence.

● Muscle relaxants
The effects of muscle relaxants and nitrous oxide may be enhanced.

● CYP 2C19 inhibitors
Strong and moderate inhibitors of CYP2C19 may result in increased exposure to N-desmethylclobazam (N-CLB), the active metabolite of clobazam**. Dosage adjustment of clobazam may be necessary when co-administered with strong CYP2C19 inhibitors (e.g., cannabidiol containing medicinal products, fluconazole, fluvoxamine, ticlopidine) or moderate CYP2C19 inhibitors (e.g. omeprazole).**

● CYP 2D6 substrates
Clobazam is a weak CYP2D6 inhibitor. **Dose adjustment of drugs metabolized by CYP2D6** (e.g. dextromethorphan, pimozide, paroxetine, nebivolol) **may be necessary.**

PREGNANCY:
Clobazam is not recommended during the first trimester of pregnancy and in women of childbearing potential not using contraception. Clobazam should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus (See Warnings).
Animal studies have demonstrated reproductive toxicity.
Clobazam crosses the placenta.
In the post-marketing safety database, limited data on exposed pregnancies are available with clobazam.
A large amount of data collected from cohort studies has not demonstrated evidence of the occurrence of malformations following exposure to benzodiazepines during the first trimester of pregnancy. However, in certain epidemiological case-control studies, an increased incidence of cleft lip and palate was observed with benzodiazepines.
Cases of reduced fetal movement and fetal heart rate variability have been described after administration of benzodiazepines during the second and/or third trimester of pregnancy.
Administration of clobazam during the late phase of pregnancy or during childbirth can result in the occurrence of neonatal respiratory depression (including respiratory distress and apnea), which may be associated with other disorders such as sedation signs, hypothermia, hypotonia, and feeding difficulties (which may result in poor weight gain) in the newborn (signs and symptoms of the so-called "floppy infant syndrome").
Moreover, infants born to mothers who have taken benzodiazepines over longer periods during the later stages of pregnancy may have developed physical dependence and may be at risk of developing a withdrawal syndrome in the postnatal period. Appropriate monitoring of the newborn in the postnatal period is recommended.

Women of childbearing potential should be informed of the risks and benefits of the use of Clobazam during pregnancy.
If a woman plans a pregnancy or becomes pregnant, carefully evaluate the risks and benefits and whether treatment with Frisium should be discontinued. If Frisium treatment is to be continued, use Frisium at the lowest effective dose.

LACTATION:
Frisium must not be used in breast-feeding women, since clobazam passes into breast milk.

DRIVING A VEHICLE OR PERFORMING OTHER HAZARDOUS TASKS
Some adverse effects (e.g., sedation, muscle weakness) may impair the patient's ability to concentrate and react, and, therefore constitute a risk in situations where these abilities are of special importance (e.g., operating a vehicle or machinery).

ADVERSE REACTIONS:
● Metabolism and nutrition disorders
Common : **decreased appetite**

● Psychiatric disorders
Common: **irritability, aggression, restlessness, depression (pre-existing depression may be unmasked), drug tolerance** (especially during prolonged use), **agitation**
Uncommon: **abnormal behavior, confusional state, anxiety, delusion, nightmare, loss of libido** (particularly with high doses or in long-term treatment and is reversible)
Not known: **dependence** (especially during prolonged use), **initial insomnia, anger, hallucination, psychotic disorder, poor quality sleep, suicidal ideation**

● Nervous system disorders
Very common: **somnolence**, especially at the beginning of treatment and when higher doses are used
Common: **sedation, dizziness, disturbance in attention, slow speech/dysarthria/ speech disorder** (particularly with high doses or in long-term treatment, and are reversible), **headache, tremor, ataxia**
Uncommon: **emotional poverty, amnesia (may be associated with abnormal behavior), memory impairment, anterograde amnesia** (in the normal dose range, but especially at higher dose levels)
Not known: **cognitive disorder, altered state of consciousness** (particularly in elderly patients, may be combined with respiratory disorders), **nystagmus** (particularly with high doses or in long-term treatment), **gait disturbance** (particularly with high doses or in long-term treatment and is reversible)

● Eye Disorders
Uncommon: **diplopia** (particularly with high doses or in long-term treatment and is reversible)

● Respiratory, thoracic and mediastinal disorders
Not known: **respiratory depression respiratory failure** (**particularly in patients with pre-existing compromised respiratory function** e.g. in patients with bronchial asthma or brain damage) (See Contraindications, Precautions)

● Gastrointestinal disorders
Common: **dry mouth, nausea, constipation**

● Skin and subcutaneous disorders
Uncommon: **rash**
Not known: **photosensitivity reaction urticaria; Steven-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (including some cases with fatal outcome)**;

● Musculoskeletal and connective tissue disorders
Not known: **muscle spasms, muscle weakness**

● General disorders and administration site conditions
Very common: **fatigue**, especially at the beginning of treatment and when higher doses are used.
Not known: **slow response to stimuli**, **hypothermia**

● Investigations
Uncommon: **weight increased** (particularly with high doses or in long-term treatment)

● Injury poisoning and procedural complications
Uncommon: **fall**

OVERDOSE
SIGNS AND SYMPTOMS
Overdose and intoxication with benzodiazepines - including clobazam **- may lead to central nervous depression,** associated with drowsiness, confusion and lethargy, **possibly progressing to ataxia, respiratory depression, hypotension and, rarely, coma. The risk of a fatal outcome is increased in cases of combined poisoning with other central nervous system depressants, including alcohol.**

MANAGEMENT:
In treatment for intoxication, it is recommended that the possible involvement of multiple agents be taken into consideration.
Gastric lavage, intravenous fluid replenishment and general supportive measures may be indicated in addition to monitoring of consciousness, respiration, pulse rate and blood pressure.
Facilities for the management of complications such as airways obstruction or respiratory insufficiency must be available.
Hypotension can be treated by replenishment with plasma substitutes and, if necessary, with sympathicomimetic agents.

ABUSE AND DEPENDENCE:
Benzodiazepines - including Frisium **- may lead to physical and psychological dependence. The risk of dependence increases with the dose and duration of treatment. However, this risk is present even with daily intake of clobazam over periods of only a few weeks, and applies not only to possible abuse with particularly high doses but also to the therapeutic dose range. The risk of dependence is increased in patients with a history of alcohol or drug abuse.** The therapeutic benefit must be balanced against the risk of dependence during prolonged use.
On withdrawal of benzodiazepines, especially if abrupt, a rebound phenomenon or a withdrawal syndrome may occur (see Warnings).
A withdrawal syndrome may also occur when abruptly changing over from a benzodiazepine with a long duration of action (for example, Frisium) to one with a short duration of action.

PHARMACEUTICAL PRECAUTIONS:
- Do not use the medicine later than the date of expiry.
- Store below 30⁰ and protect from light.
- Keep out of the reach of children.

PACKAGE QUANTITIES:
FRISIUM 10mg Tablet: Box of 10x10x10's tablets in blister packs.

Manufactured by :
Sanofi Bangladesh Limited.
Station Road, Tongi, Gazipur.

CCDS Version No: 08.1
Artwork Version: 03
Last Updated: 12-December-2019

ফ্রিসিয়াম®
ক্লোবাজাম বিপি

00000

SANOFI

বর্ণনাঃ
সক্রিয় উপাদানঃ ক্লোবাজাম
ফার্মাকোলজিকাল শ্রেণীঃ বেনজোডায়াজাপিন

উপস্থাপনঃ
ফ্রিসিয়াম ১০ ট্যাবলেট: সাদাটে, গোলাকার ট্যাবলেট, যার একপাশে বিভক্ত করার জন্য খাঁজ কাটা আছে। প্রতিটি ট্যাবলেটে সক্রিয় উপাদানস্বরূপ রয়েছে ১০ মিঃগ্রাঃ ক্লোবাজাম বিপি।

নির্দেশনাঃ
তীব্র ও দীর্ঘস্থায়ী উদ্বিগ্ন অবস্থায় বিশেষ করে নিম্নোক্ত উপসর্গগুলোর ক্ষেত্রেঃ
উদ্বিগ্নতা, দুশ্চিন্তা, অস্থিরতা, উত্তেজনা, বিরক্ত, আবেগময় অনিদ্রা, মনোদৈহিক ব্যাধি (হৃৎপিন্ড/রক্তসংবহনতন্ত্র ও পরিপাকতন্ত্র সংক্রান্ত), আবেগঘটিত সমস্যায়।
বিষন্ন বা উদ্বিগ্ন রোগীদের চিকিৎসায়, ফ্রিসিয়াম অবশ্যই পর্যাপ্ত সহগামী চিকিৎসার সাথে ব্যবহার করতে হবে। শুধু বেনজোডায়াজাপিন (ফ্রিসিয়াম) ব্যবহার করলে রোগীদের মধ্যে আত্মহত্যার প্রবনতা দেখা দিতে পারে।

মানসিক উদ্বেগ ও অস্থিরতায় আক্রান্ত রোগীদের চিকিৎসার পূর্বে রোগী অবসাদগ্রস্থ আছে কি না তা নিশ্চিত হয়ে প্রয়োজনানুসারে সহগামী বা ভিন্ন চিকিৎসা প্রদান করতে হবে।
সিজোফ্রেনিয়া অথবা অন্যান্য মানসিক রোগাক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে বেনজোডায়াজাপিন শুধুমাত্র সহগামী চিকিৎসা হিসাবে ব্যবহার করার জন্য পরামর্শ প্রদান করা হচ্ছে, উদাহরণস্বরূপ- প্রাথমিক চিকিৎসা হিসাবে নয়।
-মৃগী রোগীদের ক্ষেত্রে সহগামী চিকিৎসাস্বরূপ এটি ব্যবহার করা যাবে শুধুমাত্র যাদের খিঁচুনি রোধক বা এন্টিকনভালসেন্টের একক চিকিৎসায় পর্যাপ্ত ফলাফল পাওয়া যায় না।

মাত্রা ও প্রয়োগঃ
•সাধারণ
মাত্রাঃ
ঔষধের মাত্রা ও চিকিৎসার সময়কাল, নির্দেশনা, রোগের উপসর্গের তীব্রতা এবং ঔষধে রোগীর প্রতিক্রিয়ার উপর ভিত্তি করে নির্ধারণ করা হয়। চিকিৎসা চলাকালীন রোগীর **মানসিক সতর্কতাবস্থা ও স্নায়ুবিক প্রতিক্রিয়ার সময়ের উপর সম্ভাব্য প্রতিবন্ধকতা সম্পর্কে বিশেষ গুরুত্ব প্রদান করতে হবে। এক্ষেত্রে মূল বিষয় হলো ঔষধের মাত্রা যতটা সম্ভব কম রাখা।**

•উদ্বিগ্ন অবস্থার চিকিৎসায়
প্রাপ্তবয়স্ক এবং ১৫ বছরের উপরের কিশোর-কিশোরীদের ক্ষেত্রেঃ
ফ্রিসিয়ামের প্রাথমিক মাত্রা দৈনিক ২০মিঃগ্রাঃ। প্রয়োজনে প্রাথমিক মাত্রা বৃদ্ধি করা যেতে পারে। সাধারণত পরামর্শ দেওয়া হয়ে থাকে যেন দৈনিক মাত্রা ৩০মিঃগ্রাঃ এর উপরে না যায়।

বয়স্ক রোগীদের ক্ষেত্রেঃ
ঔষধের অধিকতর প্রভাব এবং বিরূপ প্রতিক্রিয়ার প্রতি অধিক সংবেদনশীলতার কারণে ঔষধের প্রারম্ভিক মাত্রা কম রেখে ধীরে ধীরে সতর্কতার সাথে পর্যবেক্ষণের মাধ্যমে মাত্রা বৃদ্ধি করা যেতে পারে (পূর্ব সতর্কতা দেখুন)। নিয়ন্ত্রিত মাত্রা হিসাবে দৈনিক ১০-১৫ মিঃগ্রাঃ-ই যথেষ্ট।

৩ থেকে ১৫ বছরের শিশুদের ক্ষেত্রেঃ
ঔষধের অধিকতর প্রভাব এবং বিরূপ প্রতিক্রিয়ার প্রতি অধিক সংবেদনশীলতার কারণে ঔষধের প্রারম্ভিক মাত্রা কম রেখে ধীরে ধীরে সতর্কতার সাথে পর্যবেক্ষণের মাধ্যমে মাত্রা বৃদ্ধি করা যেতে পারে। এক্ষেত্রে ক্লোবাজামের মাত্রা দৈনিক ৫-১০ মিঃগ্রাঃ-ই যথেষ্ট। **শিশুদের ব্যবহারের জন্য সতর্কতার সাথে নিরাপত্তার মূল্যায়ন ছাড়া বেনজোডায়াজাপিন ব্যবহার করা যাবে না** (বিরুদ্ধ ব্যবহার দেখুন)।

মাত্রার মাধ্যমিক সমন্বয়করনঃ উপসর্গের উন্নতি হলে, ঔষধের মাত্রা কমাতে হবে।

ঔষধ প্রদানের সময়ঃ যদি ঔষধের মাত্রাটি সারাদিনে বিভিন্ন ভাগে গ্রহন করতে হয়, তাহলে সবচাইতে বেশী পরিমাণটি সন্ধ্যায় গ্রহন করতে হবে।

চিকিৎসার সময়সীমাঃ **চিকিৎসা যথা সম্ভব সংক্ষিপ্ত হতে হবে। নিয়মিত একটা নির্দিষ্ট সময় পর সর্বোচ্চ চার সপ্তাহের ব্যবধানে, রোগীকে অবশ্যই পুনঃমূল্যায়ন করতে হবে। বিশেষ করে রোগী যখন সম্পূর্ণভাবে উপসর্গ মুক্ত হবে তখন চিকিৎসা চালিয়ে যাওয়ার জন্য প্রয়োজনীয়তা পুনঃমূল্যায়ন করতে হবে। সম্পূর্ণ চিকিৎসার (উদাহরণস্বরূপ- ধীরে ধীরে কমিয়ে দেওয়ার প্রক্রিয়া সহ) সময়সীমা আট থেকে বার সপ্তাহের বেশী হওয়া যাবে না। কিছু ক্ষেত্রে সর্বোচ্চ সময়সীমার চেয়ে বেশী সময় ধরেও চিকিৎসা দরকার হতে পারে; রোগীর অবস্থার উপর ভিত্তি করে বিশেষজ্ঞের দ্বারা পুনরায় মূল্যায়ন ছাড়া চিকিৎসার সময়সীমা বৃদ্ধি করা যাবে না। দীর্ঘ সময়ব্যাপী চিকিৎসা চালানোর ক্ষেত্রে একটানা ঔষধ গ্রহন থেকে বিরত থাকতে হবে কারন এর ফলে ঔষধের প্রতি নির্ভরতা তৈরি হতে পারে।**

চিকিৎসা বন্ধকরনেঃ **দীর্ঘদিন ধরে ফ্রিসিয়াম ব্যবহারের কালে হঠাৎ করে ঔষধ বন্ধ করা যাবে না।এক্ষেত্রে রোগীকে মেডিক্যাল পর্যবেক্ষণে রেখে ঔষধের মাত্রা ধীরে ধীরে কমাতে হবে অন্যথায় ঔষধ প্রত্যাহারের উপসর্গ দেখা দেবে** (অপব্যবহার ও নির্ভরতা দেখুন)।

•একটি অথবা একের অধিক খিঁচুনি রোধক সহযোগে মৃগীরোগের চিকিৎসায়ঃ
প্রাপ্ত বয়স্ক এবং ১৫ বছরের উপরের কিশোর কিশোরীদের ক্ষেত্রেঃ
ঔষধের প্রাথমিক মাত্রা অল্প থেকে শুরু করে (৫-১৫ মিঃগ্রাঃ দৈনিক) প্রয়োজনানুসারে ধীরে ধীরে সর্বোচ্চ ৮০ মিঃগ্রা পর্যন্ত বৃদ্ধি করা যাবে।

৩ থেকে ১৫ বছরের শিশুদের ক্ষেত্রেঃ
৫ মিঃগ্রাঃ মাত্রার ঔষধ দ্বারা চিকিৎসা শুরু করার জন্য পরামর্শ প্রদান করা হয়ে থাকে। নিয়ন্ত্রিত মাত্রা হিসাবে দেহের ওজন অনুযায়ী প্রতি কেজিতে দৈনিক ০.৩ থেকে ১.০ মিঃগ্রাঃ ফ্রিসিয়ামই সাধারনত যথেষ্ট। বিরূপ প্রভাবগুলোর প্রতি উচ্চ সংবেদনশীলতা শিশুদের মধ্যে উপস্থিত থাকতে পারে এবং সর্তকতার সাথে ক্রমন্বয় ডোজের মাত্রা বৃদ্ধির প্রয়োজন হতে পারে; বেনজোডিয়াজেপাইন ব্যবহারের জন্য সর্তকতা অবলম্বন না করে শিশুদের দেয়া উচিত নয়। (বিরুদ্ধ ব্যবহার দেখুন)
উচ্চ সংবেদনশীলতা থেকে পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া প্রতিলক্ষিত হয়, তাই নিম্ন প্রাথমিক মাত্রা দিয়ে চিকিৎসা শুরু করতে হবে এবং পর্যবেক্ষণের সাথে ধীরে ধীরে মাত্রা বৃদ্ধি করতে হবে। শিশুদের ক্ষেত্রে সাবধানতার মূল্যায়ন ছাড়া বেনজোডায়াজাপিন ব্যবহার করা যাবে না।

বৃদ্ধ রোগীদের ক্ষেত্রেঃ
পার্শ্ব প্রতিক্রিয়ার প্রতি উচ্চ সংবেদনশীলতা এইধরনের রোগীদের মধ্যে বেশি দেখা যায় বিধায় নিম্ন মাত্রা দিয়ে চিকিৎসা শুরু করতে হবে এবং পর্যবেক্ষণের সাথে ধীরে ধীরে মাত্রা বৃদ্ধি করতে হবে (পূর্ব সতর্কতা দেখুন)।
ডোজিং এর সময় ডোজটি যদি সারাদিন ধরে বিভক্ত থাকে, তবে সন্ধ্যায় বৃহত্তর অংশ নেয়া উচিত। ৩০ মিলি গ্রাম ক্লোবাজামের মাত্রা সন্ধ্যায় একক ডোজ হিসেবেও নেয়া যেতে পারে।

চিকিৎসার সময়সীমাঃ
একটা নির্দিষ্ট সময় পর নিয়মিত সর্বোচ্চ চার সপ্তাহের ব্যবধানে, রোগীকে অবশ্যই পুনরায় পরীক্ষা করতে হবে, তারপর চিকিৎসা চালিয়ে যাওয়ার জন্য প্রয়োজনীয়তা মূল্যায়ন করতে হবে।
চিকিৎসা বন্ধকরনেঃ
অনেক দিন যাবৎ ফ্রিসিয়াম ব্যবহারের পরে হঠাৎ ঔষধ বন্ধ করা যাবে না। এক্ষেত্রে মেডিকেল পর্যবেক্ষণের মাধ্যমে ঔষধের মাত্রা ধীরে ধীরে কমাতে হবে অন্যথায় খিঁচুনি হওয়ার ঝুঁকি বৃদ্ধি পায় এবং ঔষধ প্রত্যাহারের অন্যান্য উপসর্গগুলো দেখা দিতে পারে।

বিশেষ ক্ষেত্রেঃ
শিশুদের ক্ষেত্রেঃ মাত্রা ও প্রয়োগ, (বিরুদ্ধ ব্যবহার দেখুন)
বৃদ্ধ রোগীদের ক্ষেত্রেঃ মাত্রা ও প্রয়োগ, (পূর্বসর্তকতা দেখুন)

কিডনি ও যকৃত রোগে আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রেঃ
পার্শ্ব প্রতিক্রিয়ার প্রতি উচ্চ সংবেদনশীলতা এইধরনের রোগীদের মধ্যে বেশি দেখা যায় বিধায় নিম্ন মাত্রা দিয়ে চিকিৎসা শুরু করতে হবে এবং পর্যবেক্ষণের মাধ্যমে ধীরে ধীরে মাত্রা বৃদ্ধি করতে হবে (পূর্ব সতর্কতা দেখুন)।

প্রয়োগঃ
ট্যাবলেটটি পুরোটা একবারে বা চূর্ণ করে এবং আপেল সসের সাথে মিশিয়ে প্রয়োগ করা যাবে। ১০ মিলি গ্রাম ট্যাবলেট ৫ মিলি গ্রামে সমান ভাবে অর্ধবৃত্ত আকারে বিভক্ত করা যাবে। ক্লোবাজাম খাদ্যের সঙ্গে বা ছাড়া দেওয়া যেতে পারে।

বিরুদ্ধ ব্যবহারঃ
ফ্রিসিয়াম ব্যবহার করা যাবে না-
-রোগী ক্লোবাজাম অথবা এর অন্য কোন উপাদানের উপর প্রতি অতিসংবেদনশীল হলে।
-রোগীর মাইস্থেনিয়া গ্রেভিস থাকলে (পেশী দুর্বলতার ঝুঁকি)
-রোগীর শ্বসনতন্ত্রের মারাত্মক সমস্যা থাকলে
-রোগীর নিদ্রাহীনতার সমস্যা থাকলে (অবক্ষয়ের ঝুঁকি)
-রোগীর যকৃতে গুরুতর সমস্যা থাকলে (প্রেসিপেটিট এনসেফালোপ্যাথির ঝুঁকি থাকে)
-স্তন্যদানকারী মায়েদের বেনজোডায়াজাপিন ব্যবহারের যথাযথ প্রয়োজনীয়তা বিবেচনা না করে শিশুদের এটি দেওয়া যাবে না।
৩ মাস থেকে ৬ বছরের বাচ্চাদের ক্ষেত্রে ফ্রিসিয়াম ব্যবহার নিষিদ্ধ, যদি না বিশেষ ক্ষেত্রে এন্টিকনভালসেন্ট হিসেবে এর ব্যবহার অপরিহার্য হিসেবে বিবেচিত হয়।

সাবধানতাঃ
• অ্যালকোহলঃ
ক্লোবাজাম দ্বারা চিকিৎসা চলাকালীন সময়ে অ্যালকোহল পান থেকে বিরত থাকার জন্য পরামর্শ দেওয়া হয়ে থাকে (এটা ঝিমানিভাব এবং অন্যান্য বিরূপ প্রতিক্রিয়ার ঝুঁকি বৃদ্ধি করে) (পারস্পারিক ক্রিয়া দেখুন)
- অপিয়েডস এবং বেনজডায়াজিপাইনস এর সহগামী ব্যবহার থেকে ঝুঁকিঃ
ক্লোবাজাম সহ অপিয়েডস এবং বেনজডায়াজিপাইনস এর সহগামী ব্যবহারের কারণে অনুত্তেজিত,শ্বাসযন্ত্রের হতাশা, কোমা ও মৃত্যু হতে পারে। এই ঝুঁকির কারণে, অপিয়েডস এবং বেনজডায়াজিপাইনস এর সহগামী ব্যবহার সেসব রোগীদের জন্য সংরক্ষিত যাদের জন্য অন্যান্য চিকিৎসা পর্যাপ্ত নয়। যদি অপিয়েডস এর সাথে ক্লোবাজাম নির্দেশ করার সিদ্ধান্ত নেয়া হয় তাহলে সর্বনিম্ন কার্যকর নির্দেশিত ডোজ এবং ন্যূনতম মেয়াদে ব্যবহার করতে হবে, এবং যেসব রোগীদেরও শ্বাসযন্ত্রের বিষণ্ণতা এবং অনুত্তেজিত লক্ষণ রয়েছে তাদের ঘনিষ্ঠভাবে অনুসরণ করতে হবে (পারস্পারিক ক্রিয়া দেখুন)।

•স্মৃতিশক্তির বিলুপ্তিঃ
বেনজোডায়াজাপিন সাধারন মাত্রায় ব্যবহার করলেও সাময়িকভাবে স্মৃতিশক্তি লোপ পেতে পারে কিন্তু এটি বিশেষ করে উচ্চ মাত্রাতেই ঘটে থাকে।

•নির্ভরতাঃ
যদি হঠাৎ বেনজোডায়াজাপিন ব্যবহার বন্ধ করে দেওয়া হয় তাহলে যে সকল উপসর্গের কারণে ঔষধ গ্রহন করতে হয়েছিল সেইগুলো আরও তীব্রভাবে (রিবাউন্ড ফেনোমেনন) অথবা ঔষধ বন্ধ করার উপসর্গ দেখা দিতে পারে। অন্যান্য উপসর্গের পাশাপাশি মেজাজ পরিবর্তন, উদ্বিগ্নতা, ঘুমের সমস্যা এবং অস্থিরতা ইত্যাদি উপসর্গ ও দেখা দিতে পারে।
যদি একবার ঔষধের উপর শারীরিক নির্ভরতা তৈরি হয়ে যায় তাহলে হঠাৎ ফ্রিসিয়াম ব্যবহার বন্ধ করলে ঔষধ বন্ধের উপসর্গ দেখা দেবে। উপসর্গ গুলোর মধ্যে রয়েছে মাথাব্যথা, ঘুমের ব্যাঘাত, স্বপ্ন দেখা বৃদ্ধি পাওয়া, চরম উদ্বেগ, দুশ্চিন্তা, অস্থিরতা, বিভ্রান্তি, উত্তেজনা, উপলব্ধি না থাকা, ব্যক্তিত্বহানি, এবং হ্যালুসিনেশনস এবং লক্ষণ সহ মনোব্যাধি (উদাহরনঃ প্রত্যাহারে সাময়িক উন্মত্ততা), দেহের প্রান্তসমূহে অসাড়তা এবং রণন অনুভুত হওয়া, পেশীতে ব্যাথ, কম্পন, ঘামানো, বমি বমি ভাব হওয়া, বমি হওয়া, হাইপারাকাসিস, আলো শব্দ ও শারীরিক স্পর্শে অতি সংবেদনশীল এমনকি এপিলেপ্টিক সিজার।

হঠাৎ করে দীর্ঘ সময় কার্যকারী বেনজোডায়াজাপিন (যেমন ফ্রিসিয়াম) ব্যবহার বন্ধ করে অল্প সময় কার্যকারী বেনজোডায়াজাপিন ব্যবহার শুরু করলে ঔষধ বন্ধের উপসর্গ দেখা দিতে পারে।
যে সকল রোগীদের ঔষধের বা অ্যালকোহলের প্রতি নির্ভরতার পূর্ব ইতিহাস আছে, তাদের ক্ষেত্রে ক্লোবাজাম সহ অন্যান্য বেনজোডায়াজাপিনের প্রতি নির্ভরতা তৈরি হতে পারে (অপব্যবহার ও নির্ভরতা দেখুন)।

গর্ভাবস্থায়ঃ
সতর্কতা স্বরূপ গর্ভাবস্থায় ক্লোবাজাম গ্রহন থেকে বিরত থাকাই শ্রেয়। গর্ভাবস্থায় ক্লোবাজাম তখনই গ্রহন করা যাবে যদি এর ব্যবহার যথাযোগ্য বলে বিবেচিত হয়।

পূর্ব-সতর্কতাঃ
চর্মে তীব্র প্রতিক্রিয়াঃ
বাজারজাত পরবর্তী অভিজ্ঞতা থেকে দেখা যায় যে, শিশু এবং প্রাপ্তবয়স্ক উভয়ের ক্ষেত্রেই ফ্রিসিয়াম ব্যবহারে স্টিভেন-জনসন সিন্ড্রোম এবং টক্সিক এপিডারমাল নেক্রোলাইসিস সহ চর্মে মারাত্মক প্রতিক্রিয়া দেখা যেতে পারে। বেশীর ভাগ ক্ষেত্রেই দেখা যায় মৃগী রোগ বিরোধী ঔষধ সহ অন্য ঔষধের সাথে সহগামী চিকিৎসা করা হয় বলে চর্মে এধরনের মারাত্মক প্রতিক্রিয়া দেখা দিয়েছে।
স্টিভেন-জনসন সিন্ড্রোম এবং টক্সিক এপিডারমাল নেক্রোলাইসিস এর ফলাফল মারাত্মক হতে পারে। চিকিৎসা শুরুর প্রথম ৮ সপ্তাহে স্টিভেন-জনসন সিন্ড্রোম এবং টক্সিক এপিডারমাল নেক্রোলাইসিস এর কোন লক্ষণ পরিলক্ষিত হয় কিনা তা খুব ভালভাবে পর্যবেক্ষণ করতে হবে। স্টিভেন-জনসন সিন্ড্রোম এবং টক্সিক এপিডারমাল নেক্রোলাইসিস এর উপস্থিতি সন্দেহ হলে ফ্রিসিয়াম দ্রুত বন্ধ করতে হবে। যদি উপসর্গ দ্বারা স্টিভেন-জনসন সিন্ড্রোম এবং টক্সিক এপিডারমাল নেক্রোলাইসিস এর উপস্থিতি প্রকাশ পায় তাহলে ফ্রিসিয়াম ব্যবহার পুনরায় শুরু করা যাবে না এবং এক্ষেত্রে অন্য কোন চিকিৎসা দিতে হবে (বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখুন)।

শ্বাস-প্রশ্বাসের অপ্রতুলতাঃ
ক্লোবাজাম শ্বাস কার্যের দমন সৃষ্টি করতে পারে, বিশেষত যদি উচ্চ মাত্রায় প্রদান করা হয়। তাই যেসকল রোগীদের দীর্ঘস্থায়ী বা তীব্র শ্বসনতন্ত্রের সমস্যা রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে শ্বাসযন্ত্রের কার্যকারিতা পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং প্রয়োজন অনুযায়ী ঔষধের মাত্রা কমাতে হবে। শ্বসনতন্ত্রের মারাত্মক সমস্যায় আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে ফ্রিসিয়াম ব্যবহার নিষিদ্ধ (বিরুদ্ধ ব্যবহার দেখুন)।

পেশী দুর্বলতাঃ
ক্লোবাজাম ব্যবহারে পেশী দুর্বলতা দেখা দেয়। অতএব, প্রাক-বিদ্যামান পেশী দুর্বলতা বা মেরুদন্ড অথবা লঘুমস্তিস্কে আটাক্সিয়া রোগীদের বিশেষ পর্যবেক্ষণ প্রয়োজন এবং এক্ষেত্রে ডোজ কমানেরা প্রয়োজন হতে পারে যে সব রোগীদের মায়েস্থেনিয়া গ্রেভিস আছে তাদের ক্ষেত্রে ফ্রিসিয়াম ব্যবহার নিষেধ (বিরুদ্ধ ব্যবহার দেখুন)।

কিডনি এবং যকৃতের সমস্যাঃ
কিডনি এবং যকৃতের সমস্যায় রোগীদের ফ্রিসিয়ামের প্রতি সংবেদনশীলতা এবং বিরূপ প্রতিক্রিয়ার সম্ভাবনা বৃদ্ধি পায় এবং ঔষধের মাত্রা হ্রাস করা জরুরী। দীর্ঘদিন চিকিৎসার ক্ষেত্রে কিডনি এবং যকৃতের কার্যক্রম নিয়মিত পর্যবেক্ষণ করতে হবে।

বয়স্ক রোগীদের ক্ষেত্রেঃ
বয়স্ক রোগীদের ক্ষেত্রে বিরূপ প্রতিক্রিয়া যেমন- তন্দ্রা, ঝিমুনিভাব, পেশীর দুর্বলতা, পড়ে যাওয়ার ঝুঁকি বৃদ্ধি পায় যাতে কিনা রোগী মারাত্মক আঘাত পেতে পারে।এই কারনে ঔষধের মাত্রা কমানোর জন্য পরামর্শ প্রদান করা হয়ে থাকে (মাত্রা ও প্রয়োগ এবং বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখুন)।

মৃগীর ক্ষেত্রে সহনশীলতাঃ
বেনজোডায়াজাপিন দ্বারা (ফ্রিসিয়াম সহ) মৃগী রোগের চিকিৎসা চালানোর ক্ষেত্রে এন্টিকনভালসেন্টের কার্যকারিতা হ্রাসের সম্ভবনা বিবেচনায় আনতে হবে।

CYP2C19 পুওর মেটাবলাইজারঃ
CYP2C19 পুওর মেটাবলাইজার রোগীদের সক্রিয় মেটাবলাইট এন-ডেস্মিথাইল ক্লোবাজাম, এক্সটেন্সিভ মেটাবলাইজারের তুলনাই বেশী হবে বলে আশা করা হয়। এক্ষেত্রে ফ্রিসিয়ামের মাত্রার সমন্বয় সাধন করা দরকার হতে পারে। (উদাহরণ অল্প প্রারম্ভিক মাত্রা থেকে শুরু করে ধীরে ধীরে মাত্রা বৃদ্ধি করা হয়।)

আত্মহত্যার প্রবনতা
বেশ কিছু এপিডেমিওলজিকাল গবেষণায় দেখা গেছে যে বেঞ্জোডায়াজেপাইন ও হিপ্নোটিক দ্বারা চিকিৎসায় বিষন্নতাবিহীন রোগীদের মধ্যে আত্মহত্যা ও আত্মহত্যার প্রচেষ্টা বেড়েছে। এই গবেষণায় ক্লোবজামের সংক্রান্ত খুব সীমিত তথ্য পাওয়া গেছে। বিপণন পরবর্তী নজরদারিতে ক্লোবাজামের সাথে আত্মঘাতী আচরণের ঘটনা দেখা গেছে। এই সকল ক্ষেত্রে মিশ্র কারন উপস্থিত ছিল (নির্দেশাবলী এবং বিরুপ প্রতিক্রিয়া দেখুন।)

CYP2C19 ইনহিবিটরের ব্যবহারঃ
CYP2C19 ইনহিবিটরস সহ ক্লোবাজাম, যার মধ্যে কানাবিডিওলযুক্ত ঔষধ, খাদ্যতালিকাগত পরিপূরক এবং বিনোদনমূলক পণ্যসমুহ একসাথে ব্যবহারের ফলে কানাবিডিওল এন-ডেসেমে থাইলক্লোবাজাম (এনসিএলবি) এর এক্সপোজার বাড়তে পারে। এ জাতীয় বৃদ্ধির ফলে নিদ্রালুতা ও অবসন্নতার মতো বিরূপ প্রভাব বৃদ্ধি পায়। যখন CYP2C19 ইনহিবিটর জাতীয় ঔষধের সাথে ব্যবহার করা হয়, তখন ক্লোবাজামের মাত্রা সমন্বয় প্রয়োজন হতে পারে। খাদ্যতালিকাগত পরিপূরক এবং বিনোদনমূলক পণ্যসমূহ ক্লোবাজামের সাথে একত্রে গ্রহণ করা উচিত নয় কারণ এগুলিতে অজানা মাত্রায় এবং পরিবর্তনশীল মানের কানাবিডিওল রয়েছে (পারস্পরিক ক্রিয়া দেখুন)।

পারস্পারিক ক্রিয়াঃ
অ্যালকোহলঃ
অ্যালকোহল ও ফ্রিসিয়াম একত্রে গ্রহন করলে, রক্তে ফ্রিসিয়ামের পরিমান (বায়ো-এভেলেবিলিটি) ৫০% বৃদ্ধি পায়, এরকারনে ফ্রিসিয়ামের প্রভাবও বৃদ্ধি পায়।(সাবধানতা দেখুন)

কেন্দ্রীয় স্নায়ুতন্ত্র অবসাদকারী ঔষধঃ
যদি অন্য কেন্দ্রীয় স্নায়ুতন্ত্র অবদমনকারী ঔষধ বা অ্যালকোহল এর সাথে উচ্চ মাত্রায় ফ্রিসিয়াম প্রয়োগ করা হয় তাহলে **তা** পরস্পরের কার্যকারিতা বৃদ্ধি করে। যেমন-অ্যান্টিসাইকোটিক, আঞ্জিওলাইটিক, কিছু অ্যান্টিডিপ্রেসাল্ট, অ্যান্টিডিপ্রেসাল্ট, অ্যান্টিকনভালসাল্ট ঔষধ, সিডেটিভ অ্যান্টিহিষ্টামিন, অ্যানেসথেটিক, হিপনোটিক বা নারকোটিক অ্যানলজেসিক রা অন্যান্য সিডেটিভ)। যদি এসকল পদার্থ বা লিথিয়াম দ্বারা রোগী নেশাগ্রস্ত হয়ে থাকে, তাহলে ক্লোবজাম প্রয়োগে বিশেষ সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে।

অপিয়েডসঃ
সিএনএস উপশমকারী প্রভাব এর কারণে বেনজডায়াজিপাইনস এর সাথে ক্লোবাজাম এবং অপিয়েডস এর সহগামী ব্যবহারে অনুত্তেজিত,শ্বাসযন্ত্রের হতাশা, কোমা ও মৃত্যুর ঝুঁকি বেড়ে যায়। অপিয়েডস এবং বেনজডায়াজিপাইনস এর ডোজের সীমা এবং সময়কাল সীমিত করতে হবে (সতর্কতা দেখুন)।

এন্টিকনভালসেন্টঃ
মৃগী রোগের চিকিৎসায় যদি ফ্রিসিয়াম এন্টিকনভালসেন্টের সাথে একত্রে ব্যবহার করা হয় তাহলে নিয়মিত মেডিক্যাল পর্যবেক্ষণের (EEG monitoring) মাধ্যমে ঔষধের মাত্রার সমন্বয় করতে হবে, নতুবা এটি এন্টিকনভালসেন্টের সাথে পারস্পারিক ক্রিয়া করবে।
রোগীর যদি একই সময়ে ভ্যালপ্রোয়িক এসিড দ্বারা চিকিৎসা করা হয় তাহলে ভ্যালপ্রোয়িক এসিডের প্লাজমা ঘনত্ব অল্প থেকে মাঝারি মাত্রায় বৃদ্ধি পায়।
ফ্রিসিয়ামের ও ফিনায়টোইন দ্বারা একত্রে চিকিৎসা চালালে, ফিনায়টোইনের প্লাজমা ঘনত্ব বৃদ্ধিপায়।
ভ্যালপ্রোয়িক এসিড অথবা ফিনায়টোইন ফ্রিসিয়ামের সাথে সহগামী চিকিৎসা হিসাবে ব্যবহার করলে ভ্যালপ্রোয়িক এসিড অথবা ফিনায়টোইনের প্লাজমা ঘনত্ব পর্যবেক্ষণ করতে হবে।
কারবামাজেপিন এবং ফিনায়টোইন, ফ্রিসিয়াম থেকে এর সক্রিয় মেটাবোলাইট এন-ডেস্মিথাইল ক্লোবাজাম রূপান্তর করনের মাত্রা বৃদ্ধির করে।
স্টিরিপেন্টল CYP3A এবং CYP2C19 বাধাদানের মাধ্যমে, ক্লোবাজাম এবং **এর সক্রিয় মেটাবোলাইট এন-ডেস্মিথাইল ক্লোবাজামের প্লাজমা ঘনত্ব বৃদ্ধি করে। এজন্য এর প্লাজমা ঘনত্ব পর্যবেক্ষণ করতে হবে। এজন্য স্ট্রাইপেনল শুরুর পরে এবং স্থিতিশীল মাত্রায় পৌঁছানোর পর (প্রায় ২ সপ্তাহ পর) প্লাজমা ঘনত্ব পর্যবেক্ষণ করতে হবে।**

নারকোটিক অ্যানালজেসিকঃ
ফ্রিসিয়ামের সাথে সহগামী চিকিৎসা হিসাবে নারকোটিক অ্যানালজেসিক ঔষধের ব্যবহারে ইউফোরিয়া বা ভাল লাগার অনুভূতি বৃদ্ধি পায়, যার কারণে মানসিক নির্ভরতা বৃদ্ধি পেতে পারে।

পেশী শিথিলকারকঃ
পেশী শিথিলকারক এবং নাইট্রাস অক্সাইডের প্রভাব বৃদ্ধি পেতে পারে।

CYP2C19 বাধাদানকারীঃ
তীব্র এবং মাঝারি ধরনের CYP2C19 এর রোধকের দ্বারা ক্লোবাজামের সক্রিয় মেটাবলাইট এন-ডেস্মিথাইলের উন্মক্ততা বৃদ্ধি পায়। যখন শক্তিশালী CYP2C19 এর বাধাদানকারী ঔষধ (যেমনঃ কানাবিডিওলযুক্ত ঔষধ, ফ্লুকোনাজল, ফ্লুভক্সামিন, টাইক্লপিডিন) অথবা মধ্যম শক্তিশালী CYP2C19 এর বাধাদানকারী ঔষধ (যেমনঃ অমিপ্রাজল) **ফ্রিসিয়ামের সাথে ব্যবহার করা হয় তখন ফ্রিসিয়ামের মাত্রা সমন্বয় করা দরকার হতে পারে।**

CYP2D6 সাবস্ট্রেটঃ
ফ্রিসিয়াম একটি দুর্বল প্রকৃতির CYP2D6 এনজাইম রোধকারী ঔষধ। যেসব ঔষধের **বিপাক কার্য** (যেমনঃ ডেক্সট্রোমিথোরফেন, পিমোযাইড, পারক্সেটিন, নেবিভোলল) **CYP2D6 এর দ্বারা সম্পন্ন হয় তাদের মাত্রা সমন্বয় সাধন দরকার হতে পারে।**

গর্ভাবস্থায়ঃ
সতর্কতা স্বরূপ গর্ভাবস্থায় ক্লোবাজাম গ্রহন থেকে বিরত থাকাই শ্রেয়। গর্ভাবস্থায় ক্লোবাজাম তখনই গ্রহন করা যাবে যদি এর ব্যবহার যথাযোগ্য বলে বিবেচিত হয় (সতর্কতা দেখুন)। পশু গবেষণা প্রজনন বিষাক্ততা প্রদর্শন করেছে) ক্লোবজাম প্লাসেন্টাকে অতিক্রম করে। বিপণন পরবর্তী সুরক্ষা ডাটাবেস অনুযায়ী, গর্ভাবস্থায় চলাকালীন ক্লোবাজামের ব্যবহারে সীমিত তথ্য উপলব্ধ আছে। কোহর্ট স্টাডিজ থেকে সংগৃহীত বিপুল সংখ্যক তথ্য অনুযায়ী গর্ভাবস্থার প্রথম ত্রৈমাসিকের সময় বেনজোডিয়াজিপাইনের প্রভাবের পরে বিকৃতির ঘটনার প্রমাণ প্রদর্শন করে নি। তথাপি, কিছু এপিডেমিওলোজিকাল কেস-কন্ট্রোল স্টাডি অনুযায়ী, বেলজোডিয়াজিপাইনের সাথে ক্লেফট লিপ ও প্যালেটের ঘটনা বৃদ্ধি পেতে দেখা গেছে।
গর্ভাবস্থায় দ্বিতীয় এবং/অথবা তৃতীয় ত্রৈমাসিকের সময় বেনজোডিয়াজিপাইন প্রয়োগের পরে ভ্রুনের নড়াচড়া কমে যাওয়া এবং ভ্রুনরে হার্ট রেট পরিবর্তন হতে দেখা গিয়েছে। শিশুর জন্মের সময় অথবার জন্মের আগে ফ্রিসিয়াম প্রয়োগ করলে শ্বাস-প্রশ্বাসের সমস্যা দেখা দিতে পারে (শ্বসনতন্ত্রের যন্ত্রণা এবং নিদ্রাকালীন সময়ে শ্বাস নিতে না পারা), যা অন্যান্য উপসর্গ যেমন ঝিমানিভাব, দেহে নিম্ন তাপমাত্রা, পেশীতে সমস্যা, শ্বসতন্ত্রের সমস্যা ও নবজাতকের খাবার খাওয়ানো কঠিন (ফলশ্রুতিতে ওজন না বাড়তে পারে) হয়ে পরে (ফ্লপি-ইনফেন্ট সিন্ড্রোম এর লক্ষণ)।

কোন মা যদি গর্ভধারনের শেষের সময়গুলো সহ দীর্ঘদিন বেনজোডায়াজাপিন ব্যবহার করে থাকে তাহলে তার নবজাতক শিশুর মধ্যে ফ্রিসিয়ামের ওপর নির্ভরতা তৈরি হতে পারে এবং জন্মের পরবর্তী সময়ে ঔষধ প্রত্যাহারের উপসর্গসমুহ দেখা দিতে পারে। এক্ষেত্রে জন্মের পরবর্তী সময়ে সময়ে নবজাতকের পর্যাপ্ত পর্যবেক্ষণ করতে হবে।
সম্ভাব্য গর্ভাবস্থায় মহিলাদের ক্ষেত্রে ক্লোবাজাম ব্যবহারের সুবিধা ও ঝুঁকি অবহিত করা উচিত। যদি কোন মহিলার গর্ভধারণের পরিকল্পনা করে বা গর্ভবতী হয় তবে ঝুকিঁ ও সুবিধা সাবধানে মূল্যায়ন করে ফ্রিসিয়ামের সাথে চিকিৎসা বন্ধ করা উচিত কিনা সিদ্ধান্ত নেওয়া উচিত। ফ্রিসিয়াম দ্বারা চিকিৎসা চলতে থাকলে, সর্বনিম্ন কার্যকর মাত্রার ফ্রিসিয়াম ব্যবহার করা উচিত।

স্তন্যদানঃ
স্তন্যদানকারী মায়েদের ফ্রিসিয়াম ব্যবহার নিষেধ কারন ফ্রিসিয়াম মাতৃদুগ্ধ দ্বারা নিঃসৃত হয়।

গাড়ি চালানেঅ বা অন্যান্য ঝুঁকিপূর্ণ কাজ সম্পাদন
কিছু বিরূপ প্রভাব (যেমন অনুত্তেজনা, পেশী দুর্বলতা) রোগীর মনোনিবেশ এবং প্রতিক্রিয়া ক্ষতিগ্রস্ত করতে পারে এবং সেই কারনে যেসকল ক্ষেত্রে ক্ষমতাগুলি বিশেষ গুরুত্বের সেখানে ঝুঁকি সৃষ্টি করতে পারে (যেমন- গাড়ি বা যন্ত্রপাতি পরিচালনা করা)

বিরুপ প্রতিক্রিয়া
বিপাক এবং পুষ্টি সম্বন্ধীয়ও
সাধারণঃ ক্ষুধা কমে যাওয়া

মানসিক বৈকল্যতাঃ
সাধারণঃ **বিরক্ত, ক্রোধ, অস্থিরতা,বিষণ্ণতা(প্রাক-বিদ্যমান বিষণ্ণতা উন্মোচিত হতে পারে), ঔষধের সহনশীলতা** (ঔষধের উচ্চমাত্রা ব্যবহারে অথবা দীর্ঘ দিন ব্যবহারে এই ধরনের বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা যায়) অধীরতা।
বিরলঃ **অস্বাভাবিক আচরণ, এলোমেলো অবস্থা, উদ্বেগ, বিভ্রান্তি, দুঃস্বপ্ন, কামশক্তি হারানো** (বিশেষ করে উচ্চ মাত্রায় বা দীর্ঘমেয়াদী চিকিৎসার জন্য এই ধরনের বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা যায় এবং তা প্রতিবর্তনযোগ্য)।
অজানাঃ **নির্ভরতা তৈরি হতে পারে** (বিশেষত দীর্ঘায়িত ব্যবহারের সময়), **প্রাথমিকভাবে অনিদ্রা, ক্রোধ, হ্যালুসিনেশান, মনোরোগের ব্যাধি, নিম্নমানের ঘুম, আত্মঘাতী কল্পনা।**

স্নায়ুতন্ত্রের বৈকল্যতাঃ
খুব সাধারণঃ **নিদ্রালুতা,** বিশেষত চিকিৎসা শুরুতে যখন উচ্চতর মাত্রায় ব্যবহার করা হয়।
সাধারণঃ **অনুত্তেজিত, মাথা ঘোরা, মনোযোগ মধ্যে ঝামেলা,ধীর অথবা অস্পষ্ট কথা / ডিসার্থ্রিয়া / বক্তৃতা ব্যাধি** (বিশেষ করে উচ্চ মাত্রায় বা দীর্ঘমেয়াদী চিকিসার জন্য এই ধরনের বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা যায় এবং তা প্রতিবর্তনযোগ্য), **মাথাব্যথা, কম্পন, অসমক্রিয়া।**
বিরলঃ **মানসিক দারিদ্র্য, স্মৃতিভ্রংশ (অস্বাভাবিক আচরণ জন্য হতে পারে), স্মৃতিশক্তির বৈকল্যতা, সাময়িক স্মৃতিভ্রংশ** (স্বাভাবিক ডোজ সীমার মধ্যে, কিন্তু বিশেষ করে উচ্চতর ডোজ পর্যায়ে)।
অজানাঃ **জ্ঞানীয় বিশৃঙ্খলা, চেতনানাশের পরিস্থিতি দেখা দিতে পারে** (বিশেষ করে বৃদ্ধ রোগীদের মধ্যে, শ্বাসযন্ত্রের রোগের সঙ্গে হতে পারে), **দুইটি দেখা বা চোখের দ্রুত নড়াচড়া** (বিশেষ করে উচ্চ মাত্রায় বা দীর্ঘমেয়াদী চিকিৎসার জন্য এই ধরনের বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা যায়), **হাত-পা চলাতে অসুবিধা** (বিশেষ করে উচ্চ মাত্রায় বা দীর্ঘমেয়াদী চিকিৎসার জন্য এই ধরনের বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা যায় এবং তা প্রতিবর্তনযোগ্য)।

চোখে রোগঃ
বিরলঃ **ডবল ভিশন** (বিশেষ করে উচ্চ মাত্রায় বা দীর্ঘমেয়াদী চিকিৎসার জন্য এই ধরনের বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা যায় এবং তা প্রতিবর্তনযোগ্য)।

শ্বাস-প্রশ্বাসে, বক্ষ এবং মেডিয়াস্টিনালের রোগঃ
অজানাঃ **শ্বাসযন্ত্রের বিষণ্ণতা, শ্বাসযন্ত্রের অকার্যকারিতা (বিশেষ করে পূর্ব বিদ্যমান শ্বাসযন্ত্রের সমস্যা রয়েছে এমন রোগীদের মধ্যে** যেমন-শ্বাসনালী হাঁপানি বা মস্তিষ্কের ক্ষতিগ্রস্ত রোগী বিরুদ্ধ ব্যবহার ও পূর্বসতর্কতা দেখুন)।

পরিপাকতন্ত্রে গোলযোগঃ
সাধারনঃ **মুখ শুকিয়ে যাওয়া, কোষ্ঠকাঠিন্য, বমি বমি ভাব।**

চামড়া ও সাবকিউটেনাস টিস্যুর সমস্যাঃ
বিরলঃ **ফুসকুড়ি**
অজানাঃ **আলোক বিক্রিয়া ফলে ছুলি, স্টিভেন-জনসন সিন্ড্রোম, মারাত্মক ফলাফল সহ টক্সিক এপিডারমাল, নেক্রোলাইসিস কিছু ক্ষেত্রে জীবননাশক ও হতে পারে।**

মাস্কুলোস্কেলেটাল এবং যোজক কলা রোগঃ
অজানাঃ **পেশী সংকুচিত হওয়া, পেশীর দূর্বলতা।**

সাধারণ রোগ ও প্রয়োগের শর্ত
খুব সাধারণঃ **ক্লান্তি,** বিশেষ করে চিকিৎসার শুরুতে যখন উচ্চতর মাত্রায় ব্যবহার করা হয়।
অজানাঃ **উদ্দীপনায় ধীর প্রতিক্রিয়া, হাইপোথারমিয়া**

অনুসন্ধান
অজানাঃ **ওজন বেড়ে যায়,** (বিশেষ করে উচ্চ মাত্রা সহ বা দীর্ঘমেয়াদী চিকিৎসায়)।

বিষক্রিয়া এবং পদ্ধতিগত জটিলতাঃ
অজানাঃ **পড়ে যাওয়া।**

অতিমাত্রাঃ
লক্ষণ ও উপসর্গ
ফ্রিসিয়াম সহ যেকোনো বেনজোডায়াজাপিন এর দ্বারা অতিমাত্রা এবং নেশার সৃষ্টি হলে, কেন্দ্রীয় স্নায়ুতন্ত্র অবদমিত হয় যার কারণে ঝিমানি, বিভ্রান্তি এবং ক্লান্তিভাব সহ পরবর্তীতে অসমক্রিয়া, শ্বসনতন্ত্রের সমস্যা, নিম্ন রক্তচাপ এবং বিরল ক্ষেত্রে অচেতনতা দেখা দেয়। অ্যালকোহল সহ অন্যান্য কেন্দ্রীয়ও স্নায়ুতন্ত্র অবদমনকারী ঔষধের সাথে ফ্রিসিয়াম একত্রে গ্রহন করলে মারাত্মক ফলাফলের ঝুঁকি বৃদ্ধি পায়।

ব্যবস্থাপনাঃ
নেশাগ্রস্তার চিকিৎসায়, একাধিক পদার্থের সম্ভাব্য সম্পৃক্ততা বিবেচনায় নেয়া উচিত

গ্যাস্ট্রিক ল্যাভেজ, শিরার মাধ্যমে তরল সরবরাহ এবং সাধারন সহায়ক ব্যবস্থা নেওয়ার পাশাপাশি চেতনা, শ্বাসপ্রশ্বাস, হৃদস্পন্দন এবং রক্তচাপ পরিমাপ করতে হবে।

বায়ু চলাচলে বাধা বা শ্বাস যন্ত্রের অপূর্ণতা সংক্রান্ত জটিলতা ব্যবস্থাপনার জন্য সুবিধা সহজলভ্য থাকা আবশ্যক।
প্লাজমা বিকল্প প্রদানের মাধ্যমে অথবা প্রয়োজনে সিম্পাথিকোমিমেটিক পদার্থ প্রয়োগে করে নিম্নরক্তচাপের চিকিৎসা করা যেতে পারে।

অপব্যবহার এবং নির্ভরতাঃ
যেকোনো বেনজোডায়াজাপিন (ফ্রিসিয়াম সহ) শারীরিক ও মানসিক নির্ভরতা তৈরি করতে পারে। ঔষধের মাত্রা এবং চিকিৎসার সময়সীমা বৃদ্ধির সাথে সাথে নির্ভরতার ঝুঁকি বৃদ্ধি পায়। এমনকি কয়েক সপ্তাহ ধরে দৈনিক ফ্রিসিয়াম ব্যবহারেও এই ঝুঁকি থেকেই যায়। সাধারণ চিকিৎসার জন্য যে মাত্রায় ঔষধ ব্যবহার করা হয়, তাতেও ঔষধের ওপর নির্ভরতা তৈরি হতে পারে। যেসব রোগীদের অ্যালকোহল সেবন অথবা ঔষধ অপব্যবহারের ইতিহাস আছে তাদের ঔষধের উপর নির্ভরতার ঝুঁকি বেশি হয়। দীর্ঘদিন ব্যবহারের ক্ষেত্রে ঔষধের উপর নির্ভরতার ঝুঁকি ও চিকিৎসালব্ধ উপকারের বিষয়টি বিবেচনায় রাখতে হবে (সাবধানতা দেখুন)।
যদি হঠাৎ বেনজোডায়াজাপিন ব্যবহার বন্ধ করে দেওয়া হয় তাহলে ঔষধ বন্ধ করার উপসর্গ দেখা দিতে পারে।
দীর্ঘমেয়াদি কার্যকরী বেনজোডায়াজাপিন ঔষধ (ফ্রিসিয়াম) থেকে পরিবর্তন করে হঠাৎ স্বল্পমেয়াদি কার্যকরী বেনজোডায়াজাপিন ঔষধ ব্যবহার করলে এই পরিবর্তনের জন্য ঔষধ প্রত্যাহারের উপসর্গ দেখা দিতে পারে।

ফার্মাসিউটিকাল সতর্কতাঃ
•মেয়াদ উত্তীর্ণের পর ব্যবহার করবেন না।
•৩০° অথবা এর নিচে আলো থেকে দূরে রাখুন।
•শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

প্যাকেটের পরিমানঃ
ফ্রিসিয়াম ১০মিঃগ্রাঃ ট্যাবলেটঃ ১০×১০×১০ মিঃগ্রাঃ এর ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকেট।

প্রস্তুতকারকঃ
সানোফি বাংলাদেশ লিমিটেড।
ষ্টেশন রোড,টঙ্গী, গাজীপুর

CCDS Version No: 08.1
Artwork Version: 03
Last Updated: 12-December-2019