

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

TRANXENE 10 mg kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 kapsułka zawiera 10 mg klorazepatu soli dwupotasowej (*Dikalii clorazepas*).

Wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki

Kapsułka jest nieprzezroczysta, z jasnoróżowym wieczkiem oraz korpusem, o gładkiej, lśniącej powierzchni, zawiera jednorodny proszek w kolorze białym lub lekko żółtym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Krótkotrwałe stany lęku i niepokoju, zwłaszcza doraźnie wspomagająco w przebiegu nerwicy,
- Zespół abstynencji w uzależnieniu alkoholowym (majaczenie alkoholowe, stany predeliryjne),

Leczenie farmakologiczne jest wskazane tylko w sytuacjach, w których objawy są nasilone, zaburzają prawidłowe funkcjonowanie lub są uciążliwe dla pacjenta.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpoczynać od dawki początkowej, stopniowo zwiększając dawkę, w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych. Nie należy przekraczać dawki maksymalnej 30 mg na dobę. Czas leczenia powinien być możliwie najkrótszy i nie powinien przekraczać 8 do 12 tygodni włączając w to okres zmniejszania dawki. Podczas leczenia należy regularnie monitorować pacjenta w celu ewentualnego zmniejszenia dawkowania lub częstości podawania leku. Ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawiennych, lek należy odstawiać ostrożnie, stopniowo zmniejszając dawkę dobową.

Produkt leczniczy Tranxene w dawce 10 mg jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych.

Dorośli:

dawka terapeutyczna: od 5 do 30 mg na dobę.

Leczenie zaleca się rozpoczynać od dawki 5 mg na dobę.
Dawkę dobową można przyjmować jeden raz na dobę, wieczorem.

U pacjentów w wieku podeszłym należy zmniejszyć dawkę o 50 %; leczenie powinno trwać jak najkrócej.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę leku należy zmniejszyć o 50 %.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy stosować bardzo ostrożnie; u pacjentów z niewydolnością wątroby może wystąpić encefalopatia.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na klorazepat, inne benzodiazepiny lub którykolwiek składnik leku
- Ciężka niewydolność oddechowa
- Zespół bezdechu sennego
- *Myasthenia gravis*
- Ciężka niewydolność wątroby
- Dzieci w wieku poniżej 9 lat

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Uzależnienie

Każde leczenie benzodiazepinami może prowadzić do rozwoju psychicznego i fizycznego uzależnienia. Czynniki predysponujące do rozwoju uzależnienia to: czas trwania leczenia, dawka leku, jednoczesne stosowanie innych leków: psychotropowych, leków przeciwlękowych lub leków nasennych, jednoczesne spożywanie alkoholu, uzależnienie od innych leków lub innych substancji w wywiadzie.

W takim przypadku po zakończeniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne: bezsenność, bóle głowy, nasilony lęk, bóle mięśniowe, zwiększone napięcie mięśni, bardzo rzadko drażliwość, pobudzenie i nawet stan splątania. W wyjątkowych przypadkach mogą wystąpić: drżenia, omamy i drgawki.

Należy na początku leczenia poinformować pacjenta, że czas trwania leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy i nie przekraczać 4 do 12 tygodni, a także opisać dokładnie sposób zakończenia terapii, polegający na stopniowym zmniejszaniu dawki leku (od kilku dni do kilku tygodni).

Tolerancja

Podczas długotrwałego stosowania może wystąpić tolerancja na lek.

Niepamięć następcza

Podczas stosowania leku może wystąpić niepamięć następcza, zwłaszcza podczas zażywania benzodiazepin bezpośrednio przed pójściem spać i w przypadku krótkiego czasu trwania snu (wczesne przebudzenia spowodowane czynnikami zewnętrznymi). W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia niepamięci, zaleca się zapewnienie warunków do ciągłego, nieprzerwanego 7-8 godzinnego snu.

Reakcje psychiczne i paradoksalne

W trakcie stosowania benzodiazepin mogą wystąpić: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, gniew, koszmary senne, omamy, psychozy, niewłaściwe zachowanie się i inne zaburzenia zachowania. Objawy te występują częściej u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia powyższych objawów należy przerwać dalsze stosowanie leku.

Benzodiazepin działających przeciwlękowo nie należy stosować w leczeniu depresji i zaburzeń psychicznych (patrz Środki ostrożności dotyczące stosowania).

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Depresja

Benzodiazepiny działają na komponent lękowy depresji; benzodiazepiny mogą maskować objawy depresji i nie należy ich stosować jako jedynego sposobu leczenia depresji (należy stosować leki przeciwdepresyjne). Monoterapia benzodiazepinami może nasilić tendencje samobójcze.

Alkohol: podczas leczenia klorazepatem nie zaleca się spożywania napojów alkoholowych. Benzodiazepiny należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu i innych leków (w tym narkotyków) w wywiadzie, ponieważ są oni w grupie ryzyka wystąpienia uzależnienia fizycznego i psychicznego.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży w leczeniu lęku są ograniczone, dlatego nie zaleca się stosowania w tej grupie wiekowej (patrz także punkt 4.3).

U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z niewydolnością nerek może być konieczne dostosowanie dawki leku (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z niewydolnością wątroby stosowanie benzodiazepin może spowodować wystąpienie encefalopatii.

U pacjentów z niewydolnością oddechową należy stosować ostrożnie ze względu na działanie hamujące benzodiazepin na czynność oddechową (nasilenie niedotlenienia może być przyczyną wystąpienia lęku oraz wymagać przyjęcia pacjenta do oddziału intensywnej terapii).

Zakończenie leczenia: nagłe zakończenie leczenia klorazepatem może prowadzić do wystąpienia objawów odstawiennych, zwłaszcza w przypadku długotrwałego leczenia, jak również podejrzenia wystąpienia uzależnienia od leku.

Należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia takich objawów i zalecić stopniowe odstawianie leczenia ze zmniejszaniem dawki leku w ciągu kilku tygodni.

Jednoczesne stosowanie kilku benzodiazepin nie jest korzystne i może zwiększać ryzyko wystąpienia uzależnienia, zarówno jeśli wskazaniem do podawania leku jest jego działanie przeciwlękowe jak i nasenne.

Benzodiazepin nie zaleca się stosować u pacjentów z psychozami.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych zwiększa się podczas jednoczesnego stosowania innych benzodiazepin stosowanych przeciwlękowo i nasennie.

Skojarzenia leków nie zalecane:

Alkohol: podczas leczenia należy unikać spożywania alkoholu i zażywania leków zawierających alkohol. Alkohol nasila działanie uspokajające benzodiazepin. Może to powodować zmniejszenie koncentracji i upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych.

Należy wziąć pod uwagę następujące interakcje leków:

-Inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy: pochodne morfiny, w tym buprenorfina (leki przeciwbólowe i przeciwkaszlowe), barbiturany, niektóre leki przeciwdepresyjne, uspokajające leki przeciwhistaminowe działające na receptor H₁, leki uspokajające inne niż benzodiazepiny, neuroleptyki, klonidyna i leki o podobnym działaniu. Zwiększenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może powodować upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych.

Jednoczesne stosowanie benzodiazepin z opioidowymi lekami przeciwbólowymi może nasilić euforię i prowadzić do łatwiejszego rozwoju uzależnienia psychicznego.

Cyzapryd

Przemijające zwiększenie uspokajającego działania benzodiazepin spowodowane zwiększonym ich wchłanianiem. Może to powodować zmniejszenie koncentracji i upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych.

Klozapina

Podczas skojarzonego leczenia klozapiną i benzodiazepinami ryzyko wystąpienia zapaści z zatrzymaniem oddechu i (lub) czynności serca jest zwiększone.

Należy wziąć pod uwagę, że benzodiazepiny stosowane jednocześnie z lekami działającymi hamująco na płytkę nerwowo-mięśniową (kurara i jej pochodne, leki zmniejszające napięcie mięśni szkieletowych) wykazują addytywne działanie.

4.6. Ciąża lub laktacja

Ciąża

U ludzi, ryzyko wystąpienia działania teratogennego benzodiazepin, jeżeli w ogóle jest prawdopodobne, to jest bardzo nieznaczne. Sugerowano występowanie działania teratogennego benzodiazepin, ale badania epidemiologiczne nie potwierdziły tego w stosunku do niektórych benzodiazepin.

Dlatego, wydaje się korzystniejsze, żeby unikać stosowania tych leków podczas pierwszych trzech miesięcy ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować o konieczności konsultacji z lekarzem prowadzącym w przypadku podejrzenia lub planowania ciąży.

Leku w dużych dawkach nie należy stosować u kobiet podczas ostatnich trzech miesięcy ciąży lub podczas porodu z powodu możliwości wystąpienia u noworodka, hipotermii, hipotonii i zespołu zaburzeń oddechowych. Ponadto u niemowląt urodzonych przez kobiety stosując długotrwale benzodiazepiny pod koniec ciąży mogą wystąpić objawy fizycznego uzależnienia, a w okresie pourodzeniowym może wystąpić zespół odstawienny.

Laktacja

Benzodiazepiny przenikają do mleka kobiecego. Nie należy stosować leku u matek karmiących piersią.

4.7. Wpływ leku na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych może być ograniczona podczas stosowania klorazepatu z powodu wystąpienia zaburzenia zdolności koncentracji, senności, niepamięci. Jednoczesne stosowanie innych leków może nasilać uspokajające działanie klorazepatu (patrz punkt 4.5).

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych zależy od indywidualnej wrażliwości pacjenta oraz podanej dawki klorazepatu

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu nerwowego:

- niepamięć następca (patrz punkt 4.4)
- zawroty głowy, ból głowy, uczucie znużenia, zaburzenia świadomości, ataksja
- senność (zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku)
- zmniejszenie napięcia mięśni szkieletowych.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

- osłabienie

Zaburzenia psychiczne:

- spowolnienie reakcji psychicznych
- u niektórych pacjentów (zwłaszcza u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku) mogą wystąpić reakcje paradoksalne: niepokój, drażliwość, agresywność, pobudzenie, snopodobny zespół splątania, omamy, urojenia, gniew, koszmary senne, psychozy, niewłaściwe zachowanie się i inne zaburzenia zachowania
- może wystąpić tzw. zespół z odbicia z bardziej nasilonym lękiem niż ten, który był wskazaniem do zastosowania leczenia
- długotrwałe leczenie (zwłaszcza stosowanie dużych dawek) może prowadzić do wystąpienia fizycznego uzależnienia i w przypadku odstawienia leczenia do wystąpienia objawów odstawiennych (patrz punkt 4.4). Zjawisko to szybciej występuje podczas stosowania benzodiazepin, które mają krótki okres półtrwania, niż w przypadku benzodiazepin z długim okresem półtrwania (kilka dni). Może występować uzależnienie psychiczne. Istnieją doniesienia o nadużywaniu benzodiazepin.
- podczas leczenia może ujawnić się wcześniej istniejąca, niezdiagnozowana depresja,
- zaburzenia libido.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

- grudkowo-plamkowe i świerzbieżkowe wysypki skórne

Zaburzenia oka:

- podwójne widzenie.

4.9. Przedawkowanie

Głównym objawem ciężkiego przedawkowania leku jest głęboki sen, który w zależności od zażytej dawki leku, może przejść w śpiączkę.

Rokowanie jest korzystne, jeżeli pacjent nie zażył jednocześnie innych leków psychotropowych i otrzymuje odpowiednie leczenie.

Pacjent powinien być przyjęty do oddziału intensywnej terapii i należy monitorować czynność układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Rokowanie jest dobre.

W przedawkowaniu ostrym (od przyjęcia leku nie minęła godzina), jeśli pacjent jest przytomny należy sprowokować wymioty, a jeśli jest nieprzytomny należy wykonać płukanie żołądka, pamiętając o zabezpieczeniu górnych dróg oddechowych. Po upływie godziny od przedawkowania można podać węgiel aktywowany, w celu zmniejszenia wchłaniania leku z przewodu pokarmowego.

W przypadku niewielkiego przedawkowania występują: senność, splątanie, letarg; w cięższym przedawkowaniu: ataksja, hipotonia mięśniowa, niedociśnienie, depresja oddechowa, rzadko śpiączka i bardzo rzadko zgon.

Podanie flumazenilu może być przydatne w rozpoznaniu i (lub) leczeniu celowego lub przypadkowego przedawkowania benzodiazepin.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: anksjolityki; pochodne benzodiazepiny
kod ATC: N 05 BA 05

Klorazepat należy do grupy pochodnych 1,4 benzodiazepiny. Wykazuje działanie przeciwlękowe, zmniejszające napięcie mięśni szkieletowych, uspokajające, nasenne, przeciwdrgawkowe.

Klorazepat jest specyficznym agonistą receptorów należących do GABA-omega kompleksu, zwanego również BZ₁ i BZ₂, który reguluje otwarcie kanału chlorkowego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu około 80% klorazepatu ulega w żołądku dekarboksylacji do desmetylodiazepamu, którego maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1 godzinie. Objętość dystrybucji desmetylodiazepamu wynosi około 1l/kg.

Z białkami krwi wiąże się w około 97%.

Nie ustalono związku między stężeniem we krwi a skutecznością dla tej grupy produktów leczniczych ze względu na ich intensywny metabolizm i z powodu rozwoju tolerancji.

Benzodiazepiny przechodzą przez barierę krew-mózg, przenikają przez łożysko i do mleka kobiecego.

Głównym metabolitem klorazepatu jest desmetylodiazepam, który jest aktywny; jego okres półtrwania jest dłuższy niż substancji macierzystej (30 do 150 godzin).

Innym aktywnym metabolitem jest oksazepam.

Lek i jego metabolity jest wydzielany w moczu.

U pacjentów w podeszłym wieku zmniejsza się metabolizm leku w wątrobie; stężenie leku we krwi w stanie stacjonarnym ulega zwiększeniu i wydłuża się okres półtrwania leku. U pacjentów w podeszłym wieku należy zmniejszyć dawkę leku.

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby okres półtrwania ulega wydłużeniu.

5.3. Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa

Brak dodatkowych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Potasu węglan
Talk

Skład otoczki:
Żelatyna
Tytanu dwutlenek
Erytrozyna

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Bez specjalnych zaleceń.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

30 kapsułek
Blistry z folii Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań oprócz podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis France
1-13 boulevard Romain Rolland

75 014 Paryż
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr: R/0320

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

14 kwietnia 1993; 2 marca 1999; 22 kwietnia 2004; 28 kwietnia 2005

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**