

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CLORANXEN, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 10 mg dipotasu klorazepan (*Dikalii clorazepas*).
Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 218,50 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki okrągłe, obustronnie wypukłe, barwy żółtej, z wytłoczeniem „10” na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- krótkotrwałe leczenie stanów lęku i niepokoju, 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 4 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.

Dorośli

dawka terapeutyczna: od 5 mg do 30 mg na dobę.

Leczenie zaleca się rozpoczynać od dawki 5 mg na dobę.

Dawkę dobową można przyjmować jeden raz na dobę, wieczorem.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży w leczeniu lęku są ograniczone, dlatego nie zaleca się stosowania w tej grupie wiekowej.

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 klorazepan, inne benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku
- produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z:
 - nużliwością mięśni (*Myasthenia gravis*),
 - ciężką niewydolnością oddechową,
 - zespołem bezdechu sennego,
 - ciężką niewydolnością wątroby,
 - jaskrą z wąskim kątem przesączania.
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Uzależnienie

Produkt leczniczy może wywoływać uzależnienie psychiczne i fizyczne, jego stosowanie powinno odbywać się pod dokładną kontrolą lekarską i być ograniczane w czasie. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia, jest też większe u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie oraz zależy od jednoczesnego stosowania innych leków: psychotropowych, leków przeciwlękowych lub leków nasennych, jednoczesnego spożywania alkoholu.

Nagłe odstawienie może wywołać zespół abstynencyjny objawiający się drżeniem mięśniowym, pobudzeniem, bezsennością, omamami, dezorientacją, derealizacją, depersonalizacją, bólami głowy, bólami mięśniowymi, niepokojem, drażliwością, napadami padaczkowymi, nadwrażliwością na światło, dźwięk i kontakt fizyczny. Objawy te mogą wystąpić 4-8 dni po odstawieniu preparatu. Przerwanie leczenia, zwłaszcza nagłe, może powodować bezsenność i niepokój „z odbicia”. Zaleca się stopniowe odstawianie leku.

Tolerancja

Podczas długotrwałego stosowania może wystąpić tolerancja na lek.

Czas trwania leczenia

Czas stosowania leku nie powinien być dłuższy niż 4 tygodnie. Należy opisać dokładnie sposób zakończenia terapii, polegający na stopniowym zmniejszaniu dawki leku.

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Sporadycznie obserwuje się reakcje paradoksalne: niepokój, drażliwość, agresywność, euforię, pobudzenie, omamy, bezsenność, psychozy, niewłaściwe zachowanie. Objawy te występują częściej u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia powyższych objawów należy przerwać dalsze stosowanie leku.

Amnezja

Może wystąpić niepamięć następca, 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 godzinowego snu.

Szczególne grupy pacjentów

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania leku u pacjentów, u których podejrzewa się skłonność do nadużywania leków lub alkoholu, ponieważ są oni w grupie ryzyka wystąpienia uzależnienia fizycznego i psychicznego. Lek należy odstawiać stopniowo zmniejszając jego dawkę.

Stosowanie leku u dzieci (patrz punkt 4.2 i punkt 4.3).

Benzodiazepiny nie powinny być stosowane w monoterapii w leczeniu depresji lub niepokoju związanego z depresją (u tych pacjentów może wystąpić ryzyko prób samobójczych).

Benzodiazepin nie zaleca się stosować u pacjentów z psychozami.

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 (patrz punkt 4.2 i punkt 4.3).

U pacjentów z niewydolnością oddechową należy stosować ostrożnie ze względu na działanie hamujące benzodiazepin na czynność oddechową.

Jednoczesne stosowanie kilku benzodiazepin nie jest korzystne i może zwiększać ryzyko wystąpienia uzależnienia.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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.

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 w ruchu.

Produkt leczniczy działa synergicznie z lekami zwiotczającymi mięśnie (kurara i jej pochodne, preparaty zmniejszające napięcie mięśni szkieletowych).

Nasila działanie innych produktów leczniczych działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (leki psychotropowe, opioidowe leki przeciwbólowe, barbiturany, niektóre leki przeciwdepresyjne, leki nasenne, leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym, inne leki uspokajające, neuroleptyki, leki znieczulające, leki przeciwpadaczkowe, leki przeciwlękowe). Zwiększenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może powodować upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych.

W przypadku jednoczesnego stosowania opioidowych leków przeciwbólowych z klorazepanem możliwe jest nasilenie euforii, co prowadzi do psychicznego uzależnienia.

Cyzapryd nasila przejściowo uspokajające działanie benzodiazepin spowodowane zwiększonym ich wchłanianiem. Cymetydyna nasila senność po klorazepanie. Interakcje z fenytoiną są trudne do przewidzenia – może wystąpić zwiększenie jej stężenia w surowicy i nasilenie objawów niepożądanych, ale także jest możliwe zmniejszenie stężenia fenytoiny lub brak interakcji. Klorazepan osłabia działanie lewodopy.

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

Metabolizm klorazepanu jest na ogół przyspieszony u palaczy tytoniu oraz osób przyjmujących leki przeciwdrgawkowe. Leki zubożniające (wodorotlenki oraz sole glinu i magnezu) opóźniają wchłanianie klorazepanu, niekiedy znacznie, bezwzględna biodostępność nie ulega jednak na ogół zmianie.

4.6 Ciąża i laktacja

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany w ciąży, zwłaszcza w pierwszym i trzecim trymestrze. O potencjalnych zagrożeniach należy poinformować kobiety w wieku rozrodczym. Jeżeli kobieta planuje zajście w ciążę, leczenie powinno zostać zakończone odpowiednio wcześniej. Jeżeli lek, z istotnych przyczyn medycznych, jest podawany pod koniec trzeciego trymestru ciąży lub w trakcie porodu, u noworodka może wystąpić: hipotermia, hipotonia, depresja oddechowa o umiarkowanym nasileniu. U noworodków matek przyjmujących klorazepan w ostatnim okresie ciąży, może rozwinąć się uzależnienie fizyczne i istnieje ryzyko wystąpienia objawów zespołu odstawiennego.

Produkt leczniczy i jego metabolity przenikają do mleka matki. Klorazepan nie powinien być stosowany u matek w okresie karmienia piersią.

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

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

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego:

Senność, bóle i zawroty głowy, uczucie znużenia, drażliwość, niezborność ruchowa, podwójne widzenie, niewyraźna mowa, może ujawnić się depresja, zaburzenia świadomości.

Zaburzenia ogólne:

Niekiedy występuje zwiększenie masy ciała, zmiany libido. Ponadto występować może obniżenie ciśnienia tętniczego.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Zaburzenia miesiączkowania i zahamowanie owulacji.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Suchość błon śluzowych jamy ustnej, uczucie pełności w nadbrzuszu, zaparcie.

Zaburzenia psychiczne:

Niepokój, drażliwość, agresywność, euforię, pobudzenie, omamy, bezsenność, koszmary nocne, psychozy, niewłaściwe zachowanie. Reakcje te występują zwłaszcza u dzieci i osób w podeszłym wieku. Może wystąpić niepamięć następcza.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

W rzadkich przypadkach mogą wystąpić wysypki skórne.

Stosowanie nawet terapeutycznych dawek leku może prowadzić do uzależnienia fizycznego; przerwanie leczenia może powodować objawy odstawienne lub bezsenność i niepokój „z odbicia”. Może występować uzależnienie psychiczne. Donoszono o nadużywaniu benzodiazepin.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie objawia się różnego stopnia zahamowaniem czynności ośrodkowego układu nerwowego: od umiarkowanej senności, aż po śpiączkę.

W przypadku niewielkiego przedawkowania występują: senność, dezorientacja, letarg; w cięższym przedawkowaniu: ataksja, hipotonia mięśniowa, niedociśnienie, depresja oddechowa, rzadko śpiączka i bardzo rzadko zgon. Oprócz postępowania zgodnego z zasadami ogólnymi w zatruciach doustnych (usunięcie treści żołądkowej zależnie od stanu pacjenta – wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego, podtrzymywanie czynności układu oddechowego i układu krążenia), w razie ciężkiego zatrucia przebiegającego ze śpiączką lub niewydolnością oddechową, jako antidotum można dożylnie podawać antagonistę receptorów benzodiazepinowych – flumazenil.

Stosowanie flumazenilu jako odtrutki przeciwskazane jest w przypadku: stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, jednoczesnego podawania leków obniżających próg drgawkowy, zaburzeń w EKG pod postacią wydłużenia odcinka QRS lub QT (sugerującego jednoczesne stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych).

Choć przedawkowanie benzodiazepin rzadko bywa stanem zagrożenia życia, nigdy nie wolno zapominać o tym, że pacjent mógł wraz z lekiem spożyć alkohol lub zażyć inne substancje działające hamująco na czynność ośrodkowego układu nerwowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Anksjolityki. Pochodne benzodiazepiny.
Kod ATC: N05BA05

Klorazepan działa anksjolitycznie (przeciwlękowo), znosi uczucie zagrożenia i nadmiernego napięcia emocjonalnego, w większych dawkach również uspokajająco i nasennie. Produkt leczniczy ma ponadto działanie przeciwdrgawkowe i miorelaksujące.

Podobnie jak inne benzodiazepiny działa na układ limbiczny regulujący napęd, nastrój i emocje.

Właściwości produktu leczniczego są następstwem jego wiązania z receptorami benzodiazepinowymi stanowiącymi integralną część kompleksu receptor GABA_A – jonofor chlorkowy.

Klorazepan, tak jak i inne benzodiazepiny, zwiększa powinowactwo kwasu gammaaminomasłowego (GABA) do receptorów GABA_A, co prowadzi do nasilenia pre- i postsynaptycznych procesów hamowania w ośrodkowym układzie nerwowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Klorazepan po podaniu doustnym ulega szybkiej przemianie do nordiazepamu i w tej postaci jest wchłaniany niemal całkowicie.

Maksymalne stężenie występuje po 0,5-2 h (po podaniu 20 mg C_{max} wynosi 200-600 ng/ml).

Nordiazepam silnie wiąże się z białkami osocza (97-99 %). Pozorna objętość dystrybucji wynosi 0,6 –1,7 l/kg.

Nordiazepam ulega częściowej przemianie do czynnego biologicznie oksazepamu, który jest następnie sprzęgany z kwasem glukuronowym i wydalany głównie z moczem. Okres półtrwania wynosi 50-75 h, ulega znacznemu wydłużeniu w chorobach wątroby (do 110 h), jak również u chorych w wieku podeszłym.

Ze względu na długi okres półtrwania nordiazepam ulega kumulacji, po wielokrotnym podawaniu 20 mg/24 h stężenia w stanie stacjonarnym wynoszą 500–1100 ng/ml. Nie występuje ścisła korelacja pomiędzy stężeniami i działaniem leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wartość LD₅₀ klorazepanu dipotasu dla myszy po podaniu dożołądkowym (p.o.) wynosi 700 mg/kg mc., po podaniu dootrzewnowym (i.p.) 290 mg/kg mc. Wartość LD₅₀ dla szczurów po podaniu dożołądkowym (p.o.) określono powyżej 1000 mg/kg mc.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Potasu chlorek

Potasu węglan bezwodny

Magnezu stearynian

Talk

Żółcień chinolinowa lakowa (E104)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemniki z tworzywa PE/PP z kapsułą z polipropylenu zawierającą pochłaniacz wilgoci, zamknięte nakrętką zaopatrzoną w membranę aluminiową, w tekturowym pudełku.

1 pojemnik zawierający 30 tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

ul. Emilii Plater 53

00-113 Warszawa

Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7559

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

03.03.1998 r.

31.03.2003 r.

12.03.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011-02-15