

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2000 -11- 25

Maci Lipinski

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

TRANXENE 20, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 20 mg
TRANXENE 50, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 50 mg
TRANXENE 100, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 100 mg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 fiolka z proszkiem zawiera 20 mg, 50 mg lub 100 mg klorazepatu soli dwupotasowej (*Dikalii klorazepas*).

Wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Neurologiczno-psychiatryczne stany nagłe, takie jak:

- napady lęku i niepokoju,
- napady pobudzenia ruchowego i agresji,

Zapobieganie i/lub leczenie *delirium tremens* i innych objawów zespołu abstynencji w uzależnieniu alkoholowym.

Jako lek wspomagający w skurczach tonicznych w tężcu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

- Ostre napady lęku i stany pobudzenia psychoruchowego lub agresji:
20 - 200 mg na dobę domięśniowo lub dożylnie, po czym w razie potrzeby należy kontynuować podawanie preparatu w postaci doustnej.
- Objawy zespołu abstynencji w uzależnieniu alkoholowym: od 50 do 100 mg na dobę, parenteralnie. Jeśli zachodzi potrzeba dalszego stosowania we wstrzyknięciach, po 2 - 3 dniach dawka powinna być obniżona o połowę; ewentualne dalsze stosowanie preparatu może być kontynuowane w postaci doustnej.
- Tężec: w przypadkach nie wymagających tracheotomii - 120 do 500 mg na dobę we wlewach dożylnych; w ciężkim tężcu, z oddychaniem wspomaganym - 500 do 2000 mg na dobę we wlewie dożylnym.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Stosowanie u osób w wieku podeszłym oraz u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek lub wątroby:

Dawkę należy zmniejszyć. Niekiedy wystarczająca jest dawka o połowę mniejsza od średniej dawki.

Dzieci:

Ze względu na brak danych nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci.

Sposób podawania

Lek można podawać domięśniowo albo w powolnym wstrzyknięciu dożylnym lub w powolnym wlewie dożylnym.

Ze względu na to, że przy szybkim wstrzyknięciu dożylnym występuje ryzyko wystąpienia bezdechu, lek należy podawać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym, do dużej żyły (patrz punkt 4.8).

Przy podawaniu domięśniowym należy preparat wstrzykiwać głęboko domięśniowo.

W placówce, w której podaje się lek, powinno się znajdować wyposażenie do prowadzenia intensywnej terapii oddechowej.

Należy unikać mieszania leków w tej samej strzykawce.

Należy stosować wyłącznie rozpuszczalnik, dołączony w opakowaniu produktu leczniczego.

Czas trwania leczenia

Leczenie powinno trwać tak krótko, jak to możliwe. W przypadku zmiany preparatu na postać doustną, należy regularnie weryfikować obecność wskazań do jego stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

- ciężka niewydolność oddechowa,
- zespół bezdechu sennego,
- ciężkie, ostre lub przewlekłe upośledzenie czynności wątroby (ryzyko wystąpienia encefalopatii),
- miastenia,
- znana nadwrażliwość na benzodiazepiny lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Tolerancja:

Skuteczność benzodiazepin może zmieniać się podczas długotrwałego podawania leku, ze względu na możliwość wystąpienia zjawiska tolerancji.

Uzależnienie:

Podobnie jak w przypadku innych benzodiazepin, szczególnie przy długotrwałym stosowaniu, może dojść do rozwoju uzależnienia fizycznego i psychicznego od tego preparatu..

Niektóre czynniki, takie jak:

- czas trwania leczenia,

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

- zastosowana dawka,
 - uzależnienie od innych leków lub od alkoholu w wywiadzie,
- mogą sprzyjać, wystąpieniu uzależnienia.

Stan uzależnienia może pojawić się jako zaburzenie po odstawieniu leku.

Często występują następujące objawy: bezsenność, ból głowy, nasilony lęk, ból mięśni, napięcie mięśni, drażliwość. Inne objawy występują rzadziej: pobudzenie lub nawet epizody splątania, nasiloną wrażliwość na różne bodźce (hałas, światło), depersonalizacja, utrata poczucia rzeczywistości, urojenia, drgawki.

Zaburzenia po odstawieniu leku mogą pojawić się po kilku dniach od przzerwania jego stosowania.

Stosowanie kilku benzodiazepin, niezależnie od wskazań do stosowania (łagodzenie lęku czy działanie nasenne), może zwiększać ryzyko rozwoju uzależnienia od leku.

Zjawisko „z odbicia”:

Mogą wystąpić przejściowe zaburzenia w postaci nasilenia zaburzeń lękowych, które były wskazaniem do leczenia benzodiazepinami.

Niepamięć:

W ciągu kilku godzin po podaniu dawki leku może wystąpić niepamięć następca. Opisywano także wystąpienie zachowań automatycznych.

Reakcje paradoksalne:

U niektórych osób benzodiazepiny i podobne leki mogą wywoływać reakcje paradoksalne, takie jak:

- nasilenie bezsenności, koszmary senne,
- pobudzenie, nerwowość, drażliwość, ataki gniewu, uwidocznienie się zachowań agresywnych,
- urojenia, stan przypominający sen, objawy psychozy, nieprawidłowe zachowanie i inne zaburzenia zachowania.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Benzodiazepin i podobnych substancji nie należy stosować w monoterapii w leczeniu depresji lub lęku związanego z depresją, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko samobójstwa. Benzodiazepiny i podobne leki nie są głównymi środkami do leczenia chorób psychicznych.

Produkt leczniczy należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z alkoholizmem lub innego rodzaju uzależnieniami.

Stosowanie u osób w wieku podeszłym, z niewydolnością nerek lub niewydolnością wątroby:
Zaleca się zmniejszyć dawkę, na przykład o połowę.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością oddechową:

U pacjentów z niewydolnością oddechową należy brać pod uwagę działanie hamujące benzodiazepin na oddychanie. (Lęk i pobudzenie mogą być objawami, które mogą oznaczać zaburzenia czynności układu oddechowego i mogą wymagać przeniesienia pacjenta do oddziału intensywnej terapii).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia leków niewskazane:

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

- Alkohol

Po spożyciu alkoholu obserwuje się nasilenie działania sedatywnego benzodiazepin. Upośledzenie sprawności psychofizycznej może mieć wpływ na prowadzenie pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy unikać spożywania napojów alkoholowych i leków zawierających alkohol.

Skojarzenia produktów leczniczych, które należy wziąć pod uwagę:

- Inne leki o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy

Pochodne morfiny (leki przeciwbólowe, przeciwkaszlowe i stosowane w innych terapiach), leki neuroleptyczne, barbiturany, leki przeciwłękowe z innych grup niż benzodiazepiny, leki nasenne, leki przeciwdepresyjne o działaniu uspokajającym, leki przeciwhistaminowe (antagoniści receptorów H_1) o działaniu uspokajającym, baklofen, leki przeciwnadciśnieniowe o działaniu ośrodkowym, talidomid.

Obserwuje się nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn.

Ponadto dla pochodnych morfiny (leki przeciwbólowe, przeciwkaszlowe i stosowane w innych terapiach), barbiturany występuje zwiększone ryzyko depresji ośrodka oddechowego, co może prowadzić do zgonu.

- 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

Występuje zwiększenie ryzyka zapaści naczyniowej z zatrzymaniem oddechu lub serca.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały działanie teratogenne kilku leków z grupy benzodiazepin. W praktyce klinicznej sugerowano ryzyko wystąpienia wad rozwojowych przy stosowaniu niektórych benzodiazepin natomiast nie zostało to potwierdzone w późniejszych badaniach epidemiologicznych.

Podawanie leku w dużych dawkach w ostatnim trymestrze ciąży może spowodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi i zaburzenia oddychania u noworodka.

Po kilku dniach lub tygodniach od urodzenia mogą wystąpić u noworodka objawy zaburzeń z odstawienia.

W związku z powyższymi danymi należy unikać stosowania leku w pierwszym trymestrze ciąży.

Należy unikać przepisywania leku w dużych dawkach, w trzecim trymestrze ciąży.

Okres karmienia piersią

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

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

Należy poinformować kierowców o możliwości wystąpienia senności, zmniejszonej zdolności do koncentracji lub uczucia oszołomienia.

Należy unikać jednoczesnego podawania preparatu Tranxene z innymi lekami o działaniu sedatywnym. Trzeba uwzględniać stosowanie tych leków w razie prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu (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:

- ryzyko bezdechu w razie szybkiego wstrzyknięcia dożylnego.
- w miejscu wstrzyknięcia może wystąpić zapalenie żył lub ból z powodu zawartości potasu w preparacie
- 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)
- zaburzenia libido.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

- grudkowo-plamkowe i świerzbieżkowe wysypki skórne.

Zaburzenia oka:

- podwójne widzenie.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

4.9 Przedawkowanie

Objawem przedawkowania jest głównie głęboki sen, który może przejść w śpiączkę, w zależności od podanej dawki leku. W łagodnych przypadkach obserwuje się objawy takie, jak splątanie i letarg.

W poważniejszych przypadkach występuje niezdolność do ruchów, obniżenie napięcia mięśniowego, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi i depresja oddechowa. W rzadkich przypadkach może dojść do zgonu.

Rokowanie jest korzystne, jeżeli pacjent nie otrzymał jednocześnie innych leków psychotropowych i był odpowiednio leczony.

W rozpoznawaniu i/lub leczeniu zamierzonego lub przypadkowego przedawkowania benzodiazepin może być przydatne podanie flumazenilu.

Działanie flumazenilu jako antagonisty benzodiazepin może prowadzić do wystąpienia zaburzeń neurologicznych (drgawek), szczególnie u pacjentów z padaczką.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Anksjolityki
Pochodne benzodiazepiny

Kod ATC: N 05 BA 05

Klorazepat należy do grupy 1-4 benzodiazepin. Działanie farmakodynamiczne klorazepatu jest jakościowo podobne do obserwowanego przy stosowaniu innych leków z tej grupy tj.:

- obniżające napięcie mięśni,
- łagodzące lęk,
- uspokajające,
- nasenne,
- przeciwdrgawkowe,
- wywołujące niepamięć.

Działanie klorazepatu wynika ze swoistego działania hamującego na receptory ośrodkowe, należące do „receptorów makrocząsteczkowych GABA-OMEGA”, nazywanych BZD1 i BZD2; klorazepat moduluje otwieranie kanału zależnego od jonów chlorkowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Po wstrzyknięciu domięśniowym 50 mg soli dwupotasowej klorazepatu, stężenia maksymalne leku oraz jego metabolitu, desmetylodiazepamu, w osoczu krwi występują po 30 minutach do 1 godziny. Przy podaniu leku w tej samej dawce dożylnie, odpowiednie stężenia maksymalne występują znacznie wcześniej.

Objętość dystrybucji desmetylodiazepamu wynosi około 1 l/kg.

Lek w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (ponad 97%).

Ze względu na stopień przekształceń metabolicznych oraz występowanie tachyfilaksji nie określono związku pomiędzy stężeniem leków z tej grupy a siłą ich działania.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-052 Warszawa
ul. Miodowa 15

Benzodiazepiny przechodzą przez barierę krew-mózg oraz przez łożysko. Są one wydzielane z mlekiem kobiecym.

Metabolizm i wydalanie

Głównym metabolitem klorazepatu jest desmetylodiazepam. Metabolit ten jest czynny farmakodynamicznie. Jego okres półtrwania jest dłuższy od okresu półtrwania substancji macierzystej (30 – 150 godzin).

W następstwie hydroksylacji desmetylodiazepamu powstaje inny czynny metabolit, oksazepam. Inaktywacja zachodzi w procesie sprzęgania z kwasem glukuronowym. Powstają substancje rozpuszczalne w wodzie, wydalone z moczem.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w wieku podeszłym:

Występuje zmniejszenie metabolizmu w wątrobie i klirensu całkowitego. Stężenia leku w osoczu krwi w stanie równowagi są zwiększone, podobnie jak frakcja niezwiązana z białkami osocza i okres półtrwania leku.

Z wspomnianych przyczyn należy zmniejszyć dawkę preparatu, przynajmniej w pierwszej fazie leczenia.

Pacjenci z upośledzeniem czynności wątroby:

Obserwuje się wydłużenie okresu półtrwania i zmniejszenie całkowitego klirensu leku w osoczu krwi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tranxene 20:

proszek: mannitol, węglan potasu;

rozpuszczalnik: maleinowy kwas, sodu chlorek, sodu wodorotlenek, trometamol, woda do wstrzykiwań

Tranxene 50, 100:

proszek: mannitol, węglan potasu;

rozpuszczalnik: maleinowy kwas, sodu wodorotlenek, trometamol, woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania..

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

fiolki z brunatnego szkła z korkiem i kapslem oraz ampułki z bezbarwnego szkła, w tekturowym pudełku

Tranxene 20: 5 fiolek z proszkiem + 5 ampulek z rozpuszczalnikiem 2 ml

Tranxene 50: 5 fiolek z proszkiem + 5 ampulek z rozpuszczalnikiem 2,5 ml

Tranxene 100: 5 fiolek z proszkiem + 5 ampulek z rozpuszczalnikiem 5 ml

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

Brak specjalnych zaleceń.

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

Pozwolenie MZ Nr: R/3759, R/3760, R/3761

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

Tranxene 20, Tranxene 50: 22.12.2000, 27.12.2005, 21.11.2006

Tranxene 100: 22.12.2000, 21.12.2005, 21.11.2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 16

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15