

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Транхелен®

Транксен

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Транксен 5 mg съдържа:

Clorazepate dipotassium 5 mg

Транксен 10 mg съдържа:

Clorazepate dipotassium 10 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Лечение на тежки симптоми на тревожност, водещи до нарушение на ежедневната активност.

Профилактика и лечение на delirium tremens и други симптоми при абстинентни състояния при алкохолизъм.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Продължителност на лечението

Лечението трябва да бъде възможно най-кратко. Необходима е редовна преоценка на лечението, особено ако не се наблюдават симптоми. При повечето пациенти, целият период на приложение не трябва да превишава от 8 до 12 седмици, включително и периода на постепенно излизане от терапията (виж т. 4.4).

В някои случаи е възможно да се удължи лечението извън препоръчания период от време, но само при внимателна и многократна оценка на състоянието на пациента.

Профилактика и лечение на алкохолен делир и други симптоми при абстинентни състояния при алкохолизъм: кратко лечение за около 8 до 10 дни.

Дозировка:

Във всички случаи се започва с най-ниската ефективна доза, като не трябва да се надвишава максималната доза.

Лекарственият продукт е предназначен за възрастни и деца над 6 години.

Обичайната дневна доза за възрастни е от 5 до 30 mg.

Деца: лекарственият продукт се прилага само в изключителни случаи; дозата е 0,5mg/kg/дневно разделена на няколко приема.

Пациенти в напреднала възраст или пациенти с бъбречна недостатъчност: препоръчва се редуциране на дозата, например наполовина.

4.3. Противопоказания

Този лекарствен продукт не се използва в следните случаи:

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	11280, 11281 01.08.25
678/92.07.05	Милер



- При пациенти с данни за свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества,
- тежка дихателна недостатъчност,
- обструктивна апнея по време на сън,
- тежка, остра и хронична чернодробна недостатъчност, остра дихателна недостатъчност (риск от енцефалопатия).
- миастения.

4.4. Специални предупреждения и специални мерки при употреба

Предупреждения

Фармакологична поносимост:

Анксиолитичния ефект на бензодиазепините и сходни субстанции може постепенно да намалява независимо от употребата на една и съща доза, както и ако се прилага за повече от няколко седмици.

Зависимост: всяко лечение с бензодиазепини и сходни субстанции може да доведе до развитие на физическа и психическа лекарствена зависимост, особено при по-продължителна употреба.

Някои фактори изглежда повлияват развитието на зависимост:

- продължителност на лечението,
- дозировка,
- комбинация с други медикаменти: психотропни, анксиолитици, хипнотици
- комбинация с алкохол
- анамнеза за друга лекарствена или нелекарствена зависимост, включително и алкохол.

Лекарствена зависимост може да се развие и при терапевтични дози и/или при пациенти без рискови фактори.

Прекъсване на лечението води до синдром на отнемането. Симптомите са чести и обичайни: безсъние, главоболие, изразена тревожност, миалгия, мускулно напрежение, раздразнителност. Други са по-редки: възбуда или епизоди на объркване, парестезия на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум или физически контакт, деперсонализация, загуба на чувство за реалност, халюцинации, епилептични припадъци.

Симптомите на синдрома на отнемането се появяват няколко дни след прекъсване на лечението. За бензодиазепини с кратко действие и особено ако се употребяват във високи дози, симптомите могат да се появят дори и през отделните интервали на приема. Това обаче не се наблюдава при clobazepam dipotassium поради неговия дълъг полуживот (виж т.5.2).

Независимо от анксиолитичната или хипнотичната индикация, комбинацията от няколко бензодиазепини води до лекарствена зависимост.

“REBOUND” ФЕНОМЕН

Този преходен синдром е свързан с увеличена раздразнителност характерна при лечение с бензодиазепини и сходни субстанции.

АМНЕЗИЯ И НАРУШЕНА ПСИХОМОТОРНА ФУНКЦИЯ

Антероградна амнезия и промени в психомоторните функции могат да се появят няколко часа след приема.

ПОВЕДЕНЧЕСКИ НАРУШЕНИЯ



При някои пациенти бензодиазепините и сходни субстанции, предизвикват комбинирани прояви на нарушено съзнание и поведенчески нарушения, вариращи в различна степен.

Наблюдават се следните прояви:

- засилване на безсънието, кошмари, възбудимост, нервност,
- блънуване, халюцинации, объркване, онеироиден синдром, психотични симптоми,
- импусивност,
- еуфория, раздразнителност,
- антероградна амнезия,
- податливост към внушения.

Тези прояви, придружени от следните нарушения са опасни за пациентите, и те са:

- необичайни нарушения в поведението на пациента,
- агресивност към себе си и околните, особено при забрана за извършване на някаква дейност,
- начин на поведение, последвано от амнезия

При наличието на тези симптоми, лечението се преустановява.

АКУМУЛАЦИОНЕН РИСК

Бензодиазепините и подобни субстанции (подобно на всички лекарствени продукти) остават в човешкото тяло за период от около пет "полу-живота" (виж т.5.2).

При пациенти в напреднала възраст или пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност, времето за полу-елиминиране може да е значително по-дълго. При повторна употреба, лекарственият продукт и неговите метаболити достигат плазмена "steady-state" концентрация много по-късно и с много по-високи нива. Оценяването на ефикасността и безопасността на лекарственият продукт е възможно само при достигане на "steady-state" плазмена концентрация. При необходимост дозата се коригира (виж т. 4.2).

ПАЦИЕНТИ В НАПРЕДНАЛА ВЪЗРАСТ

При хора над 60 години или при бъбречна недостатъчност, е необходимо адаптиране на дозата.

Особено внимание се изисква при предписването на бензодиазепини и сходни субстанции при пациенти в напреднала възраст поради риск от седация и/или отслабване на мускулите, водещи до наранявания със сериозни последици.

Предпазни мерки при употреба

Специални мерки се изискват при наличието на алкохолизъм или друга лекарствена и нелекарствена зависимост. (виж т. 4.5).

ПАЦИЕНТИ В ДЕПРЕСИЯ

Бензодиазепините или сходни субстанции не трябва да се предписват самостоятелно за лечение на депресия, тъй като дават възможност за развитие на риск от суицидални прояви.

МЕТОДИ ЗА ПОСТЕПЕННО СПИРАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Те трябва да се обяснят в детайли на пациента. Пациентът трябва да бъде предупреден и да бъде препоръчано постепенно намаляване на дозата поради риск от rebound феномен и от появата на раздразнителност. Пациентът трябва да бъде предупреден за трудностите през тази фаза от лечението.



ДЕЦА

Много внимателно трябва да бъде оценено съотношението между риск/полза. При деца, най-често, лечението трябва да е краткотрайно.

ПАЦИЕНТИ В НАПРЕДНАЛА ВЪЗРАСТ С ЧЕРНОДРОБНА ИЛИ БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Дозировката се намалява наполовина поради риск от акумулация (виж т. 4.4).

ПАЦИЕНТИ С ДИХАТЕЛНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

При пациенти с дихателна недостатъчност, подтискащия ефект на бензодиазепините и сходни субстанции трябва да се вземат предвид (особено появата на тревожност и възбудимост, които са признаци за дихателна недостатъчност, изискваща хоспитализация на пациента в интензивно отделение).

4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействия

Не се препоръчват следните комбинации:

+ Алкохол

Алкохолът усилва седативния ефект на бензодиазепините и сходни субстанции. Отслабването на вниманието увеличава риска при работа с машини и управление на превозни средства.

Трябва да се избягва приема на алкохолни напитки и на лекарства съдържащи алкохол.

Трябва да се имат предвид следните взаимодействия

+ **Други депресанти на централната нервна система:** морфинови деривати (аналгетици, противокашлични и други заместителни терапии с изключение на buprenorphine); невролептици; барбитурати; други анксиолитици; хипнотици; седативни антидепресанти; седативни H1 антихистамни; антихипертензивни средства; баклофен; талидомид; пизофен.

Засилването на централната депресия може да има сериозни последици, особено при управление на превозни средства или работа с машини.

Производните на морфина (аналгетици, подтискащи кашлицата лекарствени продукти, и други заместителни терапии), барбитурати увеличават риска от подтискане на дихателните функции, което може да е фатално при предозиране.

+ Buprenorphine

Увеличен риск от подтискане на дихателните функции, което може да се окаже фатално.

Внимателна оценка на съотношението риск/полза при тази комбинация. Информирайте пациента да спазва предписанието внимателно.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

При хора, ако съществува тератогенен риск, то той е изключително нисък. Такъв ефект се предполага за някои бензодиазепини, но не се доказва от епидемиологичните проучвания. За сигурност трябва да се избягва предписването на такива лекарствени продукти през първия триместър.

През последните три месеца на бременността не трябва да се предписват високи дози, поради риск от неонатална хипотония и респираторен дистрес на новороденото. След няколко дни или седмици може да възникне синдром на отнемането.

Кърмене

Да не се употребява по време на кърмене.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Трябва да се обърне внимание на управляващи машини и моторни превозни средства за риска от сънливост при ползването на тези лекарствени продукти.

Не се препоръчва комбинацията с други седативни лекарствени продукти (виж т. 4.5). При недостатъчна продължителност на съня, рискът от нарушение на бдителността нараства допълнително.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Тези реакции зависят от приеманата доза и индивидуалната чувствителност на пациента:

Неврологични и психиатрични нежелани лекарствени реакции (виж т.4.4):

- антероградна амнезия, която може да възникне и при терапевтични дози, като рискът нараства пропорционално с дозата,
- поведенчески нарушения, замъглено съзнание, раздразнителност, агресивност, възбуда, физическа и психическа зависимост, дори и при терапевтични дози; могат да се наблюдават синдром на отнемането и „rebound“ феномен при прекъсване на лечението,
- чувство на замаяност, главоболие, атаксия,
- объркване, нарушена бдителност, или дори сънливост (по-специално при възрастни пациенти),
- безсъние, кошмари, напрежение,
- промени в либидото.

Кожни реакции

обрив, със или без силен сърбеж.

Общи нежелани лекарствени реакции

мускулна хипотония, астения.

Очни реакции

- диплопия

4.9. Предозиране

Случаите на предозиране могат да бъдат живото-застрашаващи при едновременната употреба на няколко депресанти на централната нервна система (включително и алкохол).

При масивен прием, основни признаци за предозиране са подтискане на централната нервна система, летаргия, дори кома, в зависимост от приетата доза.

При предозиране с благоприятен изход, признаците са объркване или летаргия.

Най-тежките случаи при предозиране са атаксия, хипотония, хипотензия, дихателна недостатъчност и смърт.

В случай на перорално предозиране и пациентът е в съзнание в следващия един час се провокира повръщане. Ако пациентът не е в съзнание се прави промивка на стомаха, но с предпазване на дихателните пътища.

Успоредно с това се прилага и активен въглен за да се намали абсорбцията.

Специално внимание в интензивното здравно звено трябва да се обърне на дихателните и сърдечно-съдовите функции.



Полезно за диагнозата и/или лечението на умислено или нежелано предозиране с бензодиазепини може да е прилагането на флумазенил.

Флумазенил антагонизъм на бензодиазепиновия ефект може да благоприятства появата на неврологични нарушения (конвулсии), особено при пациенти с епилепсия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС : N05BA 05

(N: централна нервна система)

Clorazepate принадлежи към класа на 1-4 бензодиазепините и има фармакодинамична активност качествено сходна с другите представители от класа:

- миорелаксанти,
- анксиолитични,
- седативни,
- хипнотични,
- антиконвулсивни,
- амнестичен.

Тези ефекти са свързани със специфично агонистично действие върху централни рецептори, които са част от "GABA-OMEGA макромолекуларни рецептори" комплекс (назоваван също BZ1 и BZ2), модулиращ отварянето на хлорните каналчета.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорален прием, clorazepate (повече от 80 %) се абсорбира бързо от гастроинтестиналния тракт и се конвертира в desmethyldiazepam, с пикова плазмена концентрация до 1 час ($T_{max} = 1$ час).

Разпределение

Обемът на разпределение на desmethyldiazepam е около 11/kg.

Свързването на протеините е над 97 %.

За този клас лекарствени продукти е невъзможно установяването на взаимовръзката между ефект и концентрация поради интензивния метаболизъм и развитието на толеранс.

Бензодиазепините преминават през мозъчната бариера, плацентата и в майчиното мляко.

Метаболизъм и отделяне

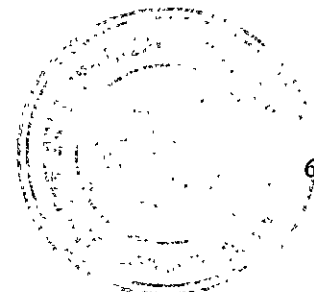
Основния активен метаболит на clorazepate е desmethyldiazepam, чийто полуживот е между 30-150 часа.

Хидроксилацията на това съединение образува друг активен метаболит- оксазепам.

Инактивира се от глюкоронидната конюгация, образувайки водо-разтворими субстанции, които се екскретират в урината.

Рискови популации

Пациенти в напреднала възраст:



Влошаване на чернодробния метаболизъм и намаляване на клирънса (с увеличаване на "steady state" концентрацията), на свободната фракция и времето на полуживот. Налага се редуциране на дозата.

Пациенти с нарушена чернодробна функция:

Наблюдава се удължаване на времето за елиминиране с редуциране на общия плазмен клирънс.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма допълнителни данни, освен тези споменати в кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Транксен 5 mg:

Potassium carbonate 0.010 g

Talc 0.100 g

Състав на капсулата:

Erythrosine 0.05 g

Titanium dioxide 1.0 g

Gelatin 100 g

Състав на тялото:

Titanium dioxide 2.00 g

Gelatin 100 g

Транксен 10 mg:

Potassium carbonate 0.010 g

Talc 0.095 g

Състав на капсулата:

Erythrosine 0.05 g

Titanium dioxide 1.00 g

Gelatin 100 g

Състав на тялото:

Titanium dioxide 1.00 g

Gelatin 100 g

Erythrosine 0.05 g

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са описани

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия за съхранение

На стайна температура, на сухо и тъмно място.

6.5. Данни за опаковката

Всяка опаковка съдържа 30 капсули в полипропиленов флакон.

6.6. Препоръки при употреба

Не са описани



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
SANOFI-SYNTHELABO FRANCE
174, avenue de France
75013 Paris
France

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР
TRANXENE 5 mg - 20030144
TRANXENE 10 mg - 20030145

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА
05.06.1990

10. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1, rue de la Vierge
33440 Ambares, FRANCE

11. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА:
Януари 2005

