

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № ..... **20030144** .....

Разрешение № ..... **37919** ..... / **29-05-2017** .....

Одобрение № ..... / .....

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Транксен 5 mg твърди капсули  
Tranxene 5 mg capsules, hard

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа дикалиев клоразепат 5 mg (*dipotassium clorazepate*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Капсулата се състои от розова капсула и основно тяло в бяло.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на тежки и/или силно изразени симптоми на безпокойство.

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. Прилагането му се преценява редовно, особено ако не се наблюдават симптоми. При повечето пациенти, целият период на приложение, включително и периода на постепенно излизане от терапията, не трябва да превишава от 8 до 12 седмици (виж т. 4.4).

В някои случаи е възможно да се удължи лечението извън препоръчания период от време. Продължителното лечение изисква 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.

##### Специални популации

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

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

#### 4.3. Противопоказания

Този лекарствен продукт не трябва да се използва в следните случаи:

- при пациенти с данни за свръхчувствителност към бензодиазепини или към някой от помощните вещества,
- декомпенсирана дихателна недостатъчност,



- миастения гравис
- синдром на сънна апнея,

#### *Деца:*

Инжекционните форми са противопоказани.

Капсули от 5 mg не се прилагат при деца на възраст под 30 месеца.

Капсули от 10 mg не са подходящи за предписване на деца.

#### **4. 4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Предупреждения

**Зависимост:** всяко лечение с бензодиазепини може да доведе до развитие на физическа и психическа лекарствена зависимост. Няколко са факторите, които могат да повлияят развитието на зависимост:

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

Това може да доведе до симптоми на отнемане при прекъсване на лечението, включително: безсъние, главоболие, изразено безпокойство, миалгия, мускулно напрежение, понякога раздразнителност, възбуда и дори объркване. В редки случаи, следните симптоми могат да се наблюдават: тремор, халюцинации, припадъци.

Може да е от полза ако пациентът бъде предупреден веднага за ограничения период на лечение, който не трябва да превишава от 4 до 12 седмици, както и за точния начин на постепенно спиране на лечението (от няколко дни до няколко седмици).

- Толеранс също може да се развие по време на продължителна употреба.

Антероградна амнезия може да се появи, особено при употребата на бензодиазепини преди лягане и при кратка продължителност на съня (ранно събуждане поради външна причина).

- Рискове от едновременна употреба на бензодиазепини и опиоиди

Едновременната употреба на бензодиазепини, включително клоразепат и опиоиди може да доведе до седация, потискане на дишането, кома и смърт. Поради тези рискове, едновременното предписване на бензодиазепини и опиоиди на пациенти остава, за случаите когато варианти за алтернативно лечение, са недостатъчни.

Ако се вземе решение да се предпише клоразепат едновременно с опиоиди, да се предпишат най-ниските ефективни дози, като продължителност на едновременната употреба е възможно най-малка. Пациентите да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седация (виж.т.4.5).

##### Психични и парадоксални реакции

Реакции като безпокойство, агитация, раздразнителност, агресивност, налудност, гняв, кошмари и халюцинации, психози, абнормно поведение и други нежелани поведенчески реакции е известно, че настъпват при употребата на бензодиазепини. Ако това се случи, употребата на лекарството продукт трябва да се прекъсне. По-вероятно е те да се появяват при деца и пациенти в старческа възраст.

Анксиолитични бензодиазепини не трябва да се използват за лечение на депресивни състояния и психични нарушения (виж т.4.4).



### **Предпазни мерки при употреба**

#### **- Суицидност и депресия:**

Няколко епидемиологични проучвания показват повишена честота на случаи на самоубийство и опити за самоубийство, при пациенти с или без депресия, лекувани с бензодиазепини и други транквиланти, включително клоразепат. Причинно-следствена връзка не е била установена.

Бензодиазепините не трябва да се използват самостоятелно при пациенти с депресия.

Бензодиазепините не трябва да се прилагат самостоятелно при пациенти с депресия или безпокойство, свързано с депресия (случаи на самоубийство при такива пациенти може да се провокират)

- Алкохол: консумацията на алкохолни напитки не се препоръчва по време на лечението

- При деца, по-специално, лечението трябва да е краткотрайно.

- При пациенти в старческа възраст или в случай на бъбречна недостатъчност може да е необходимо коригиране на дозата.

- При пациенти в старческа възраст има увеличена чувствителност към нежелани реакции като сънливост, замаяност, мускулна слабост, които могат да доведат до сериозни наранявания при падане (виж т.4.8). Препоръчва се намаляване на дозата.

- В случай на чернодробна недостатъчност, употребата на бензодиазепини може да причини енцефалопатия.

- При пациенти с дихателна недостатъчност трябва да се вземат предвид потискащия ефект на бензодиазепините (обострянето на хипоксията може само по себе си да предизвика безпокойство, изискващо хоспитализация на пациента в интензивно отделение).

- Прекъсване на лечението: спиране на лечението може да доведе до развитие на симптоми на отнемането. Пациентът трябва да бъде предупреден и да бъде препоръчано постепенно спиране на лечението с намаляване на дозата в рамките на няколко седмици, особено при продължително лечение или при подозирана лекарствена зависимост.

- Комбинирането на няколко бензодиазепини не се препоръчва, тъй като възможността за възникване на лекарствена зависимост може да се увеличи, независимо дали е предписан като анксиолитик или хипнотик.

**Поради увеличения риск от потискане на дишането, едновременната употреба на бензодиазепини и натриев оксидат трябва да се избягва.**

### **4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействия**

#### **Не се препоръчват следните комбинации:**

**Алкохол:** едновременния прием на алкохолни напитки и лекарства, съдържащи алкохол трябва да се избягва. Седативния ефект на бензодиазепините се усилва при наличието на алкохол. Отслабването на вниманието увеличава опасността при работа с машини и управление на превозни средства.



## **Предпазни мерки при употреба**

Рискът от развитие на синдрома на отнемането се увеличава при комбинирането с бензодиазепини, предписани като анксиолитик или хипнотик.

**Други депресанти на централната нервна система:** морфинови деривати, включително бупренорфин, (аналгетици, противокашлични), барбитурати, някои антидепресанти, седативни H1 антихистамини, транквилизанти, други освен бензодиазепини, невролептици, клонидин и сходни субстанции могат да засилят централния депресивен ефект, което може да има сериозни последици, особено при управление на превозни средства или работа с машини.

### **- Цизаприд**

Преходно увеличение на седативния ефект на бензодиазепините поради бърза абсорбция. Намаляване на бдителността прави опасна работата с машини и шофирането.

### **- Клозапин**

Рискът от колапс с респираторен и/или сърдечен арест се увеличава от комбинирането на клозапин и бензодиазепини.

### **- Бензодиазепини и опиати**

Едновременната употреба на бензодиазепини и опиоиди, увеличава риска от седация, потискане на дишането, кома и смърт, поради адитивен, депресантен ефект върху ЦНС. Ограничаване на дозата и продължителността на едновременна употреба на бензодиазепини и опиоиди се налага. (виж т. 4. 4.)

Комбинации, които да се имат предвид

Допълнителна синергия с невромускулни депресанти (кураре- подобни лекарства, мускулни релаксанти).

## **4.6. Фертилитет, 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. По тази причина по-добре е да се избягва предписването на такива лекарствени продукти през първия триместър от бременността

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

### **Кърмене**

Кърменето не се препоръчва по време на употребата на бензодиазепини.

## **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Трябва да се обърне внимание конкретно на управляващите машини и моторни превозни средства за риска от сънливост, амнезия, нарушена концентрация и нарушена мускулна функция, свързани с използването на този лекарствен продукт. Някои лекарствени комбинации могат да потенцират този седативен ефект. (виж т. 4.5).

## **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Следната класификация по честота се използва, когато е възможно:

Много чести  $\geq 10\%$ ; чести  $\geq 1$  и  $< 10\%$ ; нечести  $\geq 0,1$  и  $< 1\%$ ;

Редки  $\geq 0,01$  и  $< 0,1$ ; Много редки  $< 0,01\%$ ; С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



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

**Нарушения на имунната ситема:**

- реакции на свръхчувствителност като макулопапуларни и пруригинозни кожни обриви.

**Психични нарушения**

- брадипсихичен отговор

- при някои пациенти (в частност при деца и възрастни) могат да се наблюдават парадоксални реакции: раздразнителност, агресивност, възбуда, синдром на онирично състояние, халюцинации

- rebound syndrome може да се прояви с увеличена раздразнителност, която е мотивирала лечението.

- Продължителната употреба (в частност високи дози) може да доведе развитие на физическа зависимост, като прекъсването на лечението води до синдрома на отнемането (виж точка т.4.4). Това може да се случи по-бързо при употреба на бензодиазепини с къс полуживот, отколкото при употреба на бензодиазепини с дълъг полуживот (няколко дни).

**Нарушения на нервната система**

- когнитивни нарушения като нарушения на паметта (антероградна амнезия)

**Виж точка 4.4, нарушения на вниманието и говора.**

- замаяност

- сънливост (особено при пациенти в старческа възраст)

- мускулна хипотония

**Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

- макулопапуларен и пруригинозен обрив.

**Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

- астения.

- падане (виж т. 4.5)

Допълнително следните нежелани реакции са съобщавани при употребата на бензодиазепини: липса на емоции, намалено внимание, главоболие, атаксия, двойно виждане, гастро-интестинални смущения, промени в либидото, амнестични ефекти, които могат да бъдат свързани с неадекватно поведение.

Психични и парадоксални реакции, свързани с безпокойство, заблуда, гняв, кошмари, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески ефекти.

Съществуваща преди това депресия може да се изяви по време на употребата на бензодиазепини.

Може да възникне психическа зависимост. Съобщавано е за злоупотреба с бензодиазепини.

**Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).



#### 4.9. Предозиране

##### Признаци и симптоми

При предозиране, основния признак е дълбок сън, който може да премине дори в кома, в зависимост от приетата доза.

Прогнозата най-често е с благоприятен изход, особено при липса на комбинация с други психотропни агенти, и приложено подходящо лечение.

##### Овластяване

В интензивното отделение трябва да се обърне специално внимание на дихателната и сърдечно-съдовата функции. Резултатът е благоприятен.

Приложението на флумазенил може да е от полза за диагнозата и/или лечението на умишлено или случайно предозиране с бензодиазепини.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

АНКСИОЛИТИК АТС: N05BA 05

(N: централна нервна система)

Клоразепат принадлежи към класа на 1-4 бензодиазепините и има фармакодинамични ефекти качествено сходни с другите представители от класа. Тези ефекти са:

- миорелаксирани,
- анксиолитични,
- седативни,
- хипнотични,
- антиконвулсивни,
- предизвикване на амнезия.

Посочените ефекти са свързани със специфично агонистично действие върху централни рецептори, които са част от "GABA-OMEGA макромолекулярни рецептори" комплекс (назоваван също BZD1 и BZD2), модулиращ отварянето на хлорните каналчета.

#### 5.2. Фармакокинетични свойства

##### Абсорбция

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

##### Разпределение

Обемът на разпределение на десметилдиазепам 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 мозъчната бариера, плацентата и в майчиното мляко.

##### Метаболизъм и отделяне

Основния активен метаболит на клоразепат е десметилдиазепам, чийто полуживот е между 40-150 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 старческа 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**

Калиев карбонат, Талк

Състав на капсулата:

Еритрозин, Титанов диоксид, Желатин

Състав на тялото:

Титанов диоксид, Желатин

**6.2. Несъвместимости**

Неприложимио.

**6.3. Срок на годност**

3 години

**6.4. Специални условия за съхранение**

Без специални условия на съхранение.

**6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Всяка опаковка съдържа 30 капсули в алуминий/алуминий блистер.

**6. 6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Не са описани.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

САНОФИ БЪЛГАРИЯ ЕООД

бул. " Цариградско шосе" 90

гр. София 1784

България

Тел. +359 2 970 53 00

Факс: +359 2 970 53 33

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20030144

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

05.06.1990/10.02.2009

**11. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: 7 април 2017г.**

