

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRANXILENE 10 mg kapsül

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Klorazepat dipotasyum 10 mg

Yardımcı madde:

Potasyum karbonat 10 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Gövdesi ve kapağı pembe renkli No: 3 kapsüller içinde homojen beyaz toz

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Reaktif anksiyete, özellikle anksiyete ile beraber olan adaptasyon bozuklukları ve post-travmatik anksiyete
 - Nevrozlarda (özellikle histeri, hipokondri, fobi) görülen anksiyetenin ek tedavisi
 - Ciddi veya ağırlı somatik hastalıklar ile beraber olan anksiyete
 - Genel anksiyete ve anksiyeteye bağlı uykusuzluk
 - Anksiyete atakları
 - Deliryum tremensin önlenmesi ve tedavisi
 - Alkol kesilme sendromu
- Panik hastalıkları bir endikasyon oluşturmaz.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde:

10 mg'lık kapsüller yalnız erişkinlerde ve ciddi vakalarda verilmelidir.

Olağan günlük doz 5-30 mg'dır. Yüksek dozlar klinik gereksinmeye bağlıdır.

Tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalı ve kesme süresi de dahil 4-12 haftayı geçmemelidir (Bkz. Bölüm 4.4) .

- Reaktif anksiyete, nevrozlardaki anksiyetenin ek tedavisi, ciddi veya ağırlı somatik hastalıklarla birlikte olan anksiyetede: kesme süresi dahil 4-12 hafta.
- Genel anksiyete: uzun süreli tedavi doktorun tavsiyesine göredir.
- Anksiyete atakları: kısa süreli tedavi
- Deliryum tremensin önlenmesi ve tedavisi: birkaç gün.
- Alkol kesilmesi: kesilme periyodu ile birlikte 3-6 hafta.

Tedavinin kesilmesi: Birkaç hafta içinde doz azaltımı ile olur (Bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

Ağızdan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olanlarda ortalama dozun yarısı ile tedaviye başlanmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

Dozaj azaltılması önerilir, örneğin ortalama dozun yarısı yeterli olabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar (9-12 yaş): Kullanım sadece çok zorunlu vakalarda önerilmelidir.

Doz yaklaşık 0.5 mg/kg/gün'dür. Bu amaçla TRANXILENE 5 mg kapsül kullanılmalıdır. Günlük doz birkaç bölünmüş doz halinde kullanılır.

Geriatrik popülasyon:

Dozaj azaltılması önerilir. Örneğin ortalama dozun yarısı yeterli olabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Bilinen benzodiazepin alerjisi veya ilacın bileşimindeki diğer maddelere alerji
- Dekompanse solunum yetmezliği
- Akut dar açılı glokom
- Myastenia gravis
- Ciddi karaciğer yetmezliği
- Uyku apnesi
- Çocuklar

TRANXILENE 10 mg kapsül, 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4)

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar:

Bağımlılık: Benzodiazepinler fiziksel ve psikişik ilaç bağımlılığına yol açabilir. Bağımlılık gelişmesinde çeşitli faktörler etkili gözükmemektedir.

- . tedavinin süresi
- . dozaj
- . diğer ilaçlarla kombinasyon: psikotropik, anksiyolitik, hipnotik ilaçlar
- . alkol ile beraber alınması
- . diğer ilaçlara veya ilaç olmayan maddelere bağımlılık hikayesi

Tedavi kesildiğinde kesilme (yoksunluk) semptomları ortaya çıkabilir: Uykusuzluk, baş ağrısı, anksiyete, miyalji, kas gerginliği, seyrek olarak irritabilite, ajitasyon ve bazen konfüzyon. Çok nadir olarak görülebilenler: titreme, halüsinasyon, nöbet.

Tedavi süresinin 4-12 haftayı aşılması gerektiği ve tedavinin günlük doz azaltılarak sonlandırılacağı (birkaç günden birkaç haftaya değişen süre içinde) konusunda hastayı uyarmak faydalı olabilir.

Uzun süreli kullanım sonucunda tolerans gelişebilir.

Özellikle benzodiazepin yatmadan önce alınıyorsa ve uyku süresi kısa ise (bir dış faktör etkisi ile erken uyanma), anterograd amnezi görülebilir.

Anksiyolitik benzodiazepinler depresif durumların ve psikotik bozuklukların tedavisinde kullanılmamalıdır.

Yeterli klinik deneyim olmadığından, 9 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmez. 9-12 yaş arası çocuklarda çok zorunlu vakalarda TRANXILENE 5 mg kapsül kullanılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.2). TRANXILENE 5 mg kapsül, 6 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

Psikiyatrik ve paradoksik reaksiyonlar:

Benzodiazepin kullanımı sırasında huzursuzluk, ajitasyon, iritabilite, saldırganlık, sanrı, öfke, kabus, halüsinasyon, psikoz, uygunsuz davranış gibi reaksiyonlar ve diğer davranışsal advers etkilerin ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu durumda kullanılan ilaç kesilmelidir. Bu tablolar daha çok çocuklarda ve yaşlılarda ortaya çıkmaktadır.

Önlemler:

- Benzodiazepinler depresyonu ya da depresyon ile ilişkili anksiyetesi olan hastalarda tek başına kullanılmamalıdır (bu hastalarda intiharı tetikleyebilir).
- Alkol: Tedavi süresince alkollü içeceklerin alımı önerilmez.
- Özellikle çocuklarda tedavi süresi kısa olmalıdır.
- Yaşlılar ve renal yetmezliklerde doz ayarlanması gerekebilir.
- Yaşlılarda sersemlik, baş dönmesi, kas güçsüzlüğü gibi advers reaksiyonlara duyarlılık artmıştır ve düşme sonucu ciddi yaralanmaya yol açabilir (bkz. Bölüm 4.8). Doz azaltılması önerilir.
- Karaciğer yetmezliğinde benzodiazepinlerin kullanılması ensefalopatiye yol açabilir.
- Solunum yetmezliği olan hastalarda benzodiazepinlerin depresan etkisi dikkate alınmalıdır (hipoksinin artışı kendi başına anksiyeteye neden olarak hastanın bir yoğun bakım ünitesine alınmasına yol açabilir).
- Tedavinin kesilmesi: Tedavinin kesilmesi, kesilme semptomlarına yol açabilir. Hasta uyarılmalı ve birkaç hafta içinde doz azaltılarak tedavinin kesilmesi (özellikle uzamış tedavi sonrası veya ilaç bağımlılığı şüphesi varsa) önerilmelidir.
- İlaç bağımlılığı riskini artırabileceğinden, ister anksiyolitik isterse hipnotik olarak uygulansın, çeşitli benzodiazepinlerin kombinasyonunun yararı yoktur.
- Miyasteni: Bir benzodiazepinle tedavi, semptomları şiddetlendirir. Kullanılması çok özel durumlarda ve çok dikkatli bir gözlem altında olmalıdır.
- Solunum depresyonu riskinin artması nedeniyle benzodiazepinlerle sodyum oksibatın eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.
- Bu tıbbi ürün her kapsülde 10 mg potasyum karbonat ihtiva eder. Bu durum böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki kombinasyonlar önerilmez:

- Alkol: alkol içeren içeceklerin ve ilaçların alımından kaçınılmalıdır. Benzodiazepinlerin sedatif etkisindeki artış alkolden dolayı olur. Dikkat ve uyanıklıktaki azalma taşıt sürücülere ve makine operatörleri için tehlikeli olabilir.

Aşağıdaki etkileşimler dikkate alınmalıdır:

- Kesilme sendromu gelişme riski, anksiyolitik veya hipnotik olarak reçete edilen benzodiazepinlerin kombinasyonu ile artar.

- Diğer merkezi sinir sistemi depresanları: buprenorfin dahil morfin türevleri (analjezik, antitussif), nöroleptikler, barbitüratlar, benzodiazepin dışındaki anksiyolitikler, karbamatlar, hipnotikler, sedatif antidepresanlar, H₁ sedatif antihistaminikler, baklofen, santral etkili antihipertansifler, talidomid. Merkezi depresyonda artışın özellikle taşıt sürücülere ve makine operatörleri için ciddi sonuçları olabilir.

- Sisaprid: Benzodiazepinlerin sedatif etkisindeki geçici artış, sisaprid ile kombine kullanım sonucu oluşan hızlı absorpsiyona bağlıdır. Dikkat ve uyanıklıktaki azalma taşıt sürücülere ve makine operatörleri için tehlikeli sonuçlar yaratabilir.

- Klozapin: Benzodiazepinlerle klozapinin kombine kullanımı, solunum ve/veya kalp durmasıyla seyreden kollaps riskini artırır.

- Nöromüsküler kavşak blokörleri ile (kürar benzeri ilaçlar, kas gevşeticiler) aditif sinerji görülür.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar gebe kalmayı düşündüklerinde ya da gebelik şüphesi olduğunda ilacın kesilmesi ile ilişkili olarak hekime danışmaları konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

Epidemiyolojik çalışmalar bazı benzodiazepinler için teratojenik etkiyi düşündürmüş ama doğrulanmamıştır. Hamileliğin ilk üç ayında bu grup ilaçların reçete edilmesinden sakınılması uygundur.

Hamileliğin son üç ayında, yeni doğanda solunum distressi, neonatal hipotoni ve hipotermi görülebileceği için yüksek dozlar reçete edilmemelidir. Eğer verilmişse, bebek birkaç günlük veya birkaç haftalık iken kesilme sendromu görülebilir.

Klorazepat dipotasiumun gebelik ve/veya fetus /yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

TRANXILENE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Benzodiazepin tedavisi boyunca emzirme önerilmez.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme çalışmaları: Sıçanlarda ve tavşanlarda, standart fertilite, üreme ve teratoloji çalışmaları yürütülmüştür. Sıçanlarda 150 mg/kg'a ve tavşanlarda 15 mg/kg'a kadar oral dozlar, fetüste

anomaliye neden olmamıştır. Klorazepat dipotasyum erişkin hayvanların fertilité indeksini ve üreme kapasitesini değiştirmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın kullanımına bağlı olan sersemlik, amnezi, konsantrasyon ve kas işlev bozukluğu riski nedeniyle taşıt ve makine kullanılmaması önerilir. Kombinasyonlar sedatif etkiyi artırabilir. (Bkz. Bölüm 4.5)

DİKKAT: Bağımlılık yapabilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda sıralanan istenmeyen etkilerin sıklığına ilişkin bilgiler şöyle tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor

- Makulopapüler ve kaşıntılı deri döküntüleri gibi hipersensitivite reaksiyonları

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor

- Bradipsişik cevap
- Bazı hastalarda (özellikle çocuklar ve yaşlılar) paradoksal reaksiyonlar görülebilir: irritabilite, agresyon, eksitasyon, onirik konfüzyon sendromu, halüsinasyonlar.
- Tedavi uygulaması öncesindeki anksiyetenin alevlenmesiyle kendini gösteren “rebound sendromu” oluşabilir.
- Uzun süreli kullanım (özellikle yüksek dozlarda), fiziksel bağımlılık gelişmesine yol açabilir ve tedavi kesildiğinde kesilme sendromu görülebilir (Bkz. Bölüm 4.2). Bu olay kısa yarı ömürlü benzodiazepinlerde uzun yarı ömürlülere göre daha erken görülebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor

- Anterograd amnezi (Bkz. Bölüm 4.2)
- Sersemlik
- Uyuklama (özellikle yaşlılarda)
- Kas tonusunda azalma

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Bilinmiyor

- Makülopapüler ve kaşıntılı deri döküntüleri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

- Asteni
- Düşme

Ayrıca benzodiazepinlerle aşağıdaki advers reaksiyonlar bildirilmiştir: emosyonel duyarsızlık, uyanıklıkta azalma, baş ağrısı, ataksi, diplopi, gastrointestinal rahatsızlıklar, libido değişiklikleri, uygunsuz davranış ile ilişkili olabilecek amnestik etkiler.

Huzursuzluk, sanrı, öfke, kabus, psikoz, uygunsuz davranış gibi psikiyatrik ve paradoksik reaksiyonlar ve diğer davranışsal advers etkiler.

Mevcut depresyon benzodiazepin kullanımı sırasında maskelenebilir.

Psikolojik bağımlılık ortaya çıkabilir. Benzodiazepinlerin kötüye kullanımı bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler: Aşırı dozlarda derin uyku, doz aşımının başlıca göstergesidir ve alınan doza bağlı olarak koma hali de ortaya çıkabilir.

Prognoz iyidir. En azından tedavi edilen ve birlikte diğer psikotropik ilaç alımının olmadığı hastalarda böyledir.

Tedavi: Bir yoğun bakım ünitesinde solunum ve kardiovasküler fonksiyonlara özel dikkat gösterilmelidir. Sonuç olumludur.

Flumazenil verilmesi, benzodiazepinlerle, bilinçli veya kaza ile olan doz aşımının teşhis ve/veya tedavisinde yararlı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Benzodiazepin türevleri

ATC Kodu: N05BA05

Klorazepat benzodiazepin sınıfından bir anksiyolitikdir. Farmakolojik özellikleri benzodiazepinlerin aynıdır. Anksiyolitik, sedatif, hipnotik, antikonvülzan, kas gevşetici ve amnestik özelliklere sahiptir.

Bu etkiler, klorür kanallarının açılmasında rol oynayan ve GABA-OMEGA makromoleküler reseptör kompleksinin bir parçası olan merkezi reseptöre (BZD₁ ve BZD₂ de denir) olan spesifik agonist etkisi ile ilişkilidir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim: Oral alımını takiben klorazepat gastrointestinal kanaldan hızla emilir. Klorazepatin %80'i midede hızla dekarboksillenir ve demetildiazepam oluşarak yaklaşık 1 saatte doruk plazma düzeyine ulaşır.

Dağılım: Demetildiazepamin dağılım hacmi yaklaşık 11/kg'dır. Proteine bağlanma oranı %97'dir. Metabolizmalarının yoğunluğu ve tolerans gelişmesi nedeniyle bu grup ilaçlarda doz-etki oranı saptanması mümkün olmamıştır.

Benzodiazepinler kan-beyin bariyeri, plasenta ve anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon: Klorazepatin temel metaboliti olan demetildiazepam aktiftir ve yarılanma ömrü ana bileşikten uzundur (30-150 saat). Bu bileşiğin hidroksilasyonu ile başka

bir aktif metabolit olan okzazepam oluşur. Glukurokonjugasyon ile sağlanan inaktivasyon sonucu idrar ile atılabilecek suda çözünen maddeler ortaya çıkar.

Eliminasyon: Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 40 saattir. İdrarda N-desmetildiazepam ve küçük bir miktar klorazepat da tespit edilebilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçan ve maymunlarla yürütülen çalışmalar, trankilizan, sedatif ve toksik etkiler oluşturan dozlar arasında önemli bir fark olduğunu göstermiştir. Sıçanlarda, şartlı kaçınma refleksi oral 10 mg/kg dozda baskılanmıştır; sedasyon 32 mg/kg'da meydana gelmiştir; LD₅₀ 1320 mg/kg'dır. Maymunlarda, agresif davranış 0.25 mg/kg'lık oral dozlarda azalmıştır; sedasyon (ataksi) 7.5 mg/kg'da meydana gelmiştir; yüksek dozlarda emetik etki nedeniyle LD₅₀ tayin edilememiş olmakla beraber, 1600 mg/kg'ın üstündedir.

22 aylık bir toksisite çalışmasında, yirmi dört köpeğe, 75 mg/kg'a kadar klorazepat dipotasyum oral yoldan uygulanmıştır. Karaciğerde ilaca bağlı değişiklikler görülmüştür; ağırlık artmıştır ve minimum hepatoselüler hasar ile kolestaz bulunmuştur, ancak lobun yapısı bozulmadan kalmıştır.

On sekiz Rhesus maymununa, 52 hafta süreyle, günlük 3-36 mg/kg klorazepat dipotasyum oral yoldan uygulanmıştır. İlaç verilen hayvanların tümü, kontrol grubundaki hayvanlarla benzer kalmıştır. Total lökosit sayısı, normal sınırlar içinde kaldıysa da, yüksek dozlarda dişi hayvanlarda düşme eğilimi göstermiştir. Bütün organların incelenmesi, klorazepat dipotasyuma atfedilebilecek hiçbir değişikliğin olmadığını göstermiştir; karaciğer fonksiyonunda ve yapısında hiçbir hasar oluşmamıştır.

Üreme çalışmaları: Sıçanlarda ve tavşanlarda, standart fertilité, üreme ve teratoloji çalışmaları yürütülmüştür. Sıçanlarda 150 mg/kg'a ve tavşanlarda 15 mg/kg'a kadar oral dozlar, fetüste anomaliye neden olmamıştır. Klorazepat dipotasyum erişkin hayvanların fertilité indeksini ve üreme kapasitesini değiştirmemiştir.

6 FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Potasyum karbonat
Talk
Eritrosin
Titanyum dioksit
Susuz sodyum sülfat
Jelatin

6.2 Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

60 aydır

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru bir yerde ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30 kapsül içeren cam ŐiŐe ambalajlarda kullanıma sunulmuŐtur.

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

KullanılmamıŐ olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi aventis İlaçları Ltd. Őti.

No:193 Levent 34394

ŐiŐli- İSTANBUL

Tel: (0212) 339 10 00

Faks: (0212) 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

210/98

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.05.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ