

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TRANXENE

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

- **Tranxene 20 mg**  
Δικαλιούχος κλοραζεπάτη 20 mg/TAB

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- **Tranxene 20 mg:**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αγχος, αϋπνία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με τη χαμηλότερη δόση και να αυξάνει βαθμιαία μέχρι να επιτευχθεί το βέλτιστο αποτέλεσμα.

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι όσο το δυνατό βραχύτερης διάρκειας. Ο ασθενής πρέπει να επανεξετάζεται τακτικά και να εκτιμάται η αναγκαιότητα για συνέχιση της θεραπείας, ιδιαίτερα εάν δεν παρουσιάζει συμπτώματα. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας γενικά δεν θα πρέπει να ξεπερνά τις 4-12 εβδομάδες συμπεριλαμβανομένης της σταδιακής διακοπής της. Η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται σταδιακά (βλέπε κεφ. 4.4). Σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί παράταση της θεραπείας πέραν της μέγιστης συνιστώμενης διάρκειάς της. Αυτό δεν πρέπει να γίνεται χωρίς επαναξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς από ειδικό γιατρό.

**Αγχος:** 10-45 mg ημερησίως. Υψηλότερες δόσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν εξαρτώμενες από τις κλινικές απαιτήσεις.

**Αϋπνία:** 10-20 mg σε μία δόση το βράδυ.

**Παιδιά:** Η χρήση του Tranxene δεν συνιστάται σε παιδιά κάτω των 9 ετών.

Σε εξαιρετικές μόνο περιπτώσεις όπου συνιστάται η χρήση του σε παιδιά, η δοσολογία είναι περίπου 0,5 mg/kg/ημερησίως σε πολλές διαιρούμενες δόσεις.

**Ηλικιωμένοι, ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια:** Συνιστώνται μειωμένες δόσεις, για παράδειγμα το μισό της συνήθους δόσεως.

*Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια:* Συνιστώνται μειωμένες δόσεις (βλέπε κεφ. 4.4).

### 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στις βενζοδιαζεπίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Μη αντιρροπούμενη αναπνευστική ανεπάρκεια
- Σύνδρομο άπνοιας του ύπνου
- Μυασθένεια gravis
- *Παιδιά:* Δεν χορηγείται σε παιδιά ηλικίας μέχρι 9 ετών (βλέπε κεφ. 4.2). Δεν συνιστάται η χρήση των ενέσιμων μορφών στα παιδιά.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### 4.4.1 Ειδικές προειδοποιήσεις

##### *Ανοχή:*

Μπορεί επίσης να εμφανιστεί μικρή απώλεια της υπνωτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας.

##### *Εξάρτηση:*

Η θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη σωματικής και ψυχικής εξάρτησης από το φάρμακο. Αρκετοί παράγοντες φαίνεται να προάγουν την ανάπτυξη εξάρτησης, όπως:

- Διάρκεια της θεραπείας,
- Δοσολογία,
- Συνδυασμός με άλλα φάρμακα: ψυχοτρόπα, αγχολυτικά, υπνωτικά,
- Συνδυασμός με οινόπνευμα
- Ιστορικό εξάρτησης από άλλα φάρμακα ή ουσίες.

##### *Διακοπή της θεραπείας:*

Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη συμπτωμάτων στέρησης που περιλαμβάνουν αύπνια, κεφαλαλγίες, έντονο άγχος, μυαλγία, ένταση, περιστασιακά ευερεθιστότητα, ανησυχία και σύγχυση. Σε βαριές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν τα ακόλουθα συμπτώματα: τρέμουλο, απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας, αποπροσωποποίηση, υπερακοΐα, αιμωδία και παραισθησίες των άκρων, υπερευαίσθησία στο φως, στο θόρυβο, στη σωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικές κρίσεις.

Αναπήδηση άγχους (rebound), ένα παροδικό σύνδρομο κατά το οποίο τα συμπτώματα που οδήγησαν στη θεραπεία με Tranxene επανεμφανίζονται σε ενισχυμένη μορφή, μπορεί να εκδηλωθεί με τη διακοπή της θεραπείας. Μπορεί να συνοδεύεται και από άλλες αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων αλλαγών της διάθεσης, άγχους ή διαταραχών του ύπνου και ανησυχίας.

Καθώς ο κίνδυνος των στερητικών φαινομένων και των φαινομένων υποτροπής είναι μεγαλύτερος μετά από απότομη διακοπή της θεραπείας, θα πρέπει να προειδοποιούνται άμεσα οι ασθενείς και να τους συστήνεται να διακόπτουν σταδιακά τη θεραπεία (η οποία δεν θα πρέπει να ξεπερνά τις 4-12 εβδομάδες) με σταδιακή μείωση της δοσολογίας για διάστημα αρκετών ημερών έως και αρκετών εβδομάδων, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια θεραπεία ή εάν υπάρχει υπόνοια εξάρτησης από το φάρμακο.

##### *Αμνησία:*

Μπορεί να εμφανιστεί, ιδιαίτερα όταν οι βενζοδιαζεπίνες χρησιμοποιούνται πριν από την κατάκλιση και όταν η διάρκεια του ύπνου είναι μικρή (έγερση νωρίς λόγω εξωτερικού παράγοντα).

##### *Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις:*

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, οργή, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψύχωση, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

συμπεριφοράς είναι γνωστό ότι συμβαίνουν κατά τη χρήση των βενζοδιαζεπινών και είναι πιθανότερο να συμβούν στους ηλικιωμένους και στα παιδιά. Εάν εμφανιστούν, η χρήση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται.

Πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες σε ασθενείς με διαταραχές προσωπικότητας.

Οι βενζοδιαζεπίνες έχουν αγχολυτική δράση και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καταθλιπτικών καταστάσεων και ψυχωσικών διαταραχών (βλέπε παράγραφο 4.4.2 «Προφυλάξεις»).

*Κίνδυνοι από την συγχορήγηση βενζοδιαζεπινών και οπιοειδών:*

Η συγχορήγηση βενζοδιαζεπινών, συμπεριλαμβανομένης της κλοραζεπάτης, και οπιοειδών ενδέχεται να οδηγήσει σε καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κόμα και θάνατο. Λόγω αυτών των κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση βενζοδιαζεπινών και οπιοειδών θα πρέπει να γίνεται σε ασθενείς για τους οποίους οι εναλλακτικές επιλογές θεραπείας είναι ανεπαρκείς.

Σε περίπτωση που ληφθεί απόφαση να συνταγογραφηθεί κλοραζεπάτη μαζί με οπιοειδή, θα πρέπει να συνταγογραφούνται οι χαμηλότερες αποτελεσματικές δοσολογίες στην ελάχιστη διάρκεια συγχορήγησης και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και καταστολής (βλ. παράγραφο 4.5).

#### 4.4.2 Ιδιαίτερες προφυλάξεις

- **Αυτοκτονικός ιδεασμός/απόπειρα αυτοκτονίας/αυτοκτονία και κατάθλιψη:**

Κάποιες επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν μία αυξημένη εμφάνιση αυτοκτονικού ιδεασμού, απόπειρας αυτοκτονίας και αυτοκτονίας σε ασθενείς με ή χωρίς κατάθλιψη και που λαμβάνουν θεραπεία με άλλες βενζοδιαζεπίνες και άλλα υπνωτικά, συμπεριλαμβανομένης της κλοραζεπάτης. Ωστόσο δεν έχει αποδειχθεί μια αιτιώδης σχέση (βλ. παράγραφο 4.8).

- **Αλκοόλ**

- Η πρόσληψη οινοπνευματωδών ποτών δεν συνιστάται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

- **Παιδιά**

- Ιδιαίτερα σε παιδιά, η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι μικρή (εφαρμόζεται μόνο για τις από του στόματος μορφές)

- **Ηλικιωμένοι**

- Στους ηλικιωμένους, μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας.

- Στους ηλικιωμένους, υπάρχει μια ιδιαίτερα αυξημένη ευαισθησία σε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως υπνηλία, ζάλη, μυϊκή αδυναμία που ενδέχεται να οδηγήσουν σε πτώσεις και κατά συνέπεια σε σοβαρούς τραυματισμούς (βλέπε κεφ. 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Συνιστάται ελάττωση της δόσης.

- **Νεφρική ανεπάρκεια**

Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας μπορεί να χρειαστεί να γίνει προσαρμογή της δοσολογίας

- **Ηπατική ανεπάρκεια**

- Σε περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας, η χρήση μιας βενζοδιαζεπίνης μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλοπάθεια.

**Αναπνευστική καταστολή**

- Σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια, το κατασταλτικό αποτέλεσμα των βενζοδιαζεπινών θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη (η επιδείνωση της υποξείας μπορεί από μόνη της να προκαλέσει άγχος, απαιτώντας έτσι την εισαγωγή του ασθενούς σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας).

- Διακοπή της θεραπείας: Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη συμπτωμάτων στέρησης. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται και να τους συστήνεται να διακόπτουν σταδιακά τη θεραπεία με μείωση της δοσολογίας για διάστημα αρκετών εβδομάδων, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια θεραπεία ή εάν υπάρχει υπόνοια εξάρτησης από το φάρμακο.

- Ο συνδυασμός πολλών βενζοδιαζεπινών είναι χωρίς πρακτική σημασία και μπορεί, εάν η ένδειξη είναι για αγχόλυση ή ως υπναγωγό, να αυξήσει την εξάρτηση από το φάρμακο.

Εξαιτίας αυξημένου κινδύνου αναπνευστικής καταστολής, θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχωρηγούμενη θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες και sodium oxybate.

- Τα δισκία Tranxene περιέχουν λακτόζη.

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Προσθετική συνέργεια με νευρομυϊκά κατασταλτικά (φάρμακα τύπου κουραρίου, μυοχαλαρωτικά). Ο κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου στέρησης αυξάνεται με το συνδυασμό βενζοδιαζεπινών που χορηγούνται ως αγχολυτικά ή υπνωτικά.

*Ο ακόλουθος συνδυασμός δεν συνιστάται:*

- Οινόπνευμα: Η λήψη οινοπνευματωδών ποτών και φαρμάκων που περιέχουν οινόπνευμα θα πρέπει να αποφεύγεται. Λόγω του οινοπνεύματος αυξάνεται το κατασταλτικό αποτέλεσμα των βενζοδιαζεπινών. Η μείωση της εγρήγορσης μπορεί να καταστήσει την οδήγηση οχημάτων και το χειρισμό μηχανών επικίνδυνο.

*Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:*

- Άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ: Παράγωγα μορφίνης συμπεριλαμβανομένης της βουπρενορφίνης (αναλγητικά και αντιβηχικά), βαρβιτουρικά, κάποια αντικαταθλιπτικά, H<sub>1</sub> κατασταλτικά αντιισταμινικά, ηρεμιστικά εκτός από βενζοδιαζεπίνες, νευροληπτικά, κλονιδίνη και συγγενείς ουσίες.

Η αύξηση της καταστολής του ΚΝΣ η οποία θα μπορούσε να έχει σοβαρές συνέπειες ιδιαίτερα εάν ο ασθενής οδηγεί οχήματα ή χειρίζεται μηχανές.

- Σισαπρίδη: Παροδική αύξηση του κατασταλτικού αποτελέσματος των βενζοδιαζεπινών οφειλόμενη στη μεγαλύτερη ταχύτητα απορρόφησης. Η μείωση της εγρήγορσης μπορεί να καταστήσει την οδήγηση οχημάτων και το χειρισμό μηχανών επικίνδυνη.

- Κλοζαπίνη: Ο κίνδυνος εξάντλησης (collapses) με κρίσεις άπνοιας και/ή καρδιακή ανακοπή αυξάνεται με το συνδυασμό κλοζαπίνης και βενζοδιαζεπινών.

- Βενζοδιαζεπίνες και Οπιοειδή: Η συγχωρήγηση βενζοδιαζεπινών και οπιοειδών αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κόματος και θανάτου λόγω αθροιστικής επίδρασης καταστολής του ΚΝΣ. Η δοσολογία και η διάρκεια της συγχωρήγησης των βενζοδιαζεπινών και των οπιοειδών θα πρέπει να περιορίζονται (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση της κλοραζεπάτης σε εγκύους. Ωστόσο ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων που συλλέχθηκαν από μελέτες κούρτης δεν κατέδειξαν εμφάνιση δυσπλασιών μετά από έκθεση σε βενζοδιαζεπίνες κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης, παρόλο που σε ορισμένες μελέτες ασθενών-μαρτύρων, αναφέρθηκαν περιστατικά εμφάνισης λαγώχειλου και λυκοστόματος.

Η κλοραζεπάτη δε συνιστάται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Εάν η κλοραζεπάτη συνταγογραφηθεί σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας, εκείνη θα πρέπει να προειδοποιηθεί ώστε να επικοινωνήσει με το γιατρό της όσον αφορά τη διακοπή του προϊόντος, εάν σκοπεύει να μείνει ή υποψιάζεται ότι είναι έγκυος.

Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις μειωμένων εμβρυικών κινήσεων μετά τη χορήγηση βενζοδιαζεπινών κατά τη διάρκεια του δεύτερου και/ή του τρίτου τριμήνου της κύησης.

Εάν για επιβεβλημένους ιατρικούς λόγους η κλοραζεπάτη χορηγηθεί κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων μηνών της κύησης ή κατά τον τοκετό σε υψηλές δόσεις, αναμένονται επιδράσεις στο νεογνό όπως καταστολή, αναπνευστική καταστολή, υποτονία, υποθερμία και δυσκολίες σίτισης του νεογέννητου (το επονομαζόμενο «σύνδρομο υποτονικού βρέφους»).

Επιπλέον, βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες οι οποίες ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες για μεγαλύτερες περιόδους κατά τα τελευταία στάδια της κύησης είναι δυνατόν να εμφανίσουν φυσική εξάρτηση και μπορεί να βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν σύνδρομο στέρησης στη μεταγεννητική περίοδο. Συνιστάται κατάλληλη παρακολούθηση του νεογνού μετά τη γέννηση.

#### Θηλασμός

Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βενζοδιαζεπίνες.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή, ιδιαίτερα από τους οδηγούς οχημάτων και τους χειριστές μηχανών, λόγω του κινδύνου υπνηλίας, αμνησίας, ελαττωμένης συγκέντρωσης και μειωμένης μυϊκής λειτουργίας που σχετίζεται με τη χρήση αυτού του φαρμάκου. Οι συνδυασμοί καθώς και η κατανάλωση οινοπνεύματος μπορεί να ενισχύσουν αυτό το κατασταλατικό αποτέλεσμα (βλ. κεφ. 4.5 «Αλληλεπιδράσεις»).

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Χρησιμοποιείται, όπου αυτό εφαρμόζεται, η ακόλουθη συνθήκη για τη συχνότητα CIOMS:  
Πολύ συχνές  $\geq 10\%$ , Συχνές  $\geq 1$  και  $< 10\%$ ; Όχι συχνές  $\geq 0.1$  και  $< 1\%$ ;  
Σπάνιες  $\geq 0.01$  και  $< 0.1\%$ ; Πολύ σπάνιες  $< 0.01\%$ ; Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Αυτές σχετίζονται με τη δόση που έχει ληφθεί και την ευαισθησία του ασθενούς εξατομικευμένα:  
Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η υπνηλία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:

Όχι συχνές: αντιδράσεις υπερευαισθησίας

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

- Πολύ συχνές: υπνηλία (ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους)

- Συχνές: ζάλη

- Όχι συχνές: μυϊκή υποτονία

- Μη γνωστές: νοητικές διαταραχές όπως επηρεασμένη μνήμη (παλίνδρομος αμνησία (βλ.

παράγραφο 4.4)), διαταραχή στην προσοχή και διαταραχές λόγου.

### **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**

- Συχνές: αδυναμία.
- Μη γνωστές: πτώση (βλ. παράγραφο 4.4.2)

Οι ακόλουθες πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τη χρήση βενζοδιαζεπινών: υποτονικά συναισθήματα, μειωμένη ετοιμότητα, πονοκέφαλος, αταξία, διπλωπία, γαστρεντερικές διαταραχές, μεταβολές στη λίμπιντο, φαινόμενα αμνησίας τα οποία μπορεί να σχετίζονται με ανάρμοστη συμπεριφορά. Ψυχιατρικές και παράδοξες αντιδράσεις με ανησυχία, παραλήρημα, οργή, εφιάλτες, ψύχωση, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες επιπτώσεις στη συμπεριφορά.

Προϋπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να αποκαλυφθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με βενζοδιαζεπίνη. Μπορεί να προκληθεί ψυχική εξάρτηση. Έχει αναφερθεί κατάχρηση με τις βενζοδιαζεπίνες.

### **Ψυχιατρικές διαταραχές**

- Μη γνωστές: βραδυφρενία
- Σε ορισμένους ασθενείς (ιδιαίτερα σε παιδιά και ηλικιωμένους) μπορεί να παρατηρηθούν παράδοξες αντιδράσεις (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)
- Όχι συχνές: ευερεθιστότητα, διέγερση, σύγχυση
- Μη γνωστές: επιθετικότητα, παραισθήσεις
- Μη γνωστές: σύνδρομο υποτροπής μπορεί να εμφανιστεί με επιδείνωση του άγχους το οποίο χρήζει θεραπείας
- Μη γνωστές: μακροχρόνια χορήγηση (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση σωματικής εξάρτησης και κατόπιν η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο στέρησης (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτό το φαινόμενο μπορεί να εμφανιστεί πιο γρήγορα με βενζοδιαζεπίνες μικρής ημιπεριόδου ζωής παρά με μακράς ημιπεριόδου (αρκετές ημέρες).

### **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

- Όχι συχνές: κηλιδοβλατιδώδες και κνησμώδες δερματικό εξάνθημα.

Περιστασιακά έχουν αναφερθεί γαστρεντερικές διαταραχές, αλλαγές στη γενετήσια ορμή, διαταραχές στην όραση, διαταραχές στην ηπατική και νεφρική λειτουργία.

Έχει καταγραφεί αυξημένος κίνδυνος πτώσεων και καταγμάτων σε ηλικιωμένους χρήστες βενζοδιαζεπινών.

### **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών**

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

### **Ελλάδα:**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 21 32040380/337  
Φαξ: + 30 21 06549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

### **Κύπρος:**

Φαρμακευτικές υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Φαξ: + 357 22608649

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερβολικής λήψης, το κύριο σύμπτωμα της υπερδοσολογίας είναι ο βαθύς ύπνος που μπορεί να εξελιχθεί σε κώμα, ανάλογα με τη δόση που έχει ληφθεί.

Η πρόγνωση είναι θετική, τουλάχιστον απουσία συνδυασμού με άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα και για όσο διάστημα ο ασθενής είναι υπό αγωγή.

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στις αναπνευστικές και καρδιαγγειακές λειτουργίες, σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Για την αντιμετώπιση συνιστώνται τα γενικά μέτρα αντιμετώπισης της καταστολής του ΚΝΣ, γαστρική κένωση και υποστηρικτική θεραπεία.

Η χορήγηση φλουμαζελίνης συνιστάται για τη διάγνωση και/ή τη θεραπεία της εκούσιας ή τυχαίας υπερδοσολόγησης με βενζοδιαζεπίνες.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N05B A05

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγχολυτικά/παράγωγα βενζοδιαζεπίνης.

Το Tranxene είναι ένα αγχολυτικό που ανήκει στην κατηγορία των βενζοδιαζεπινών.

Οι φαρμακολογικές του ιδιότητες είναι αυτές της κατηγορίας των βενζοδιαζεπινών: αγχολυτικό, κατασταλτικό, υπναγωγό, αντισπασμωδικό, μυοχαλαρωτικό και αμνησιακό.

Αυτά τα αποτελέσματα συνδέονται με μια ειδική ανταγωνιστική δράση σε έναν κεντρικό υποδοχέα, ο οποίος ανήκει στο σύμπλεγμα “GABA-ω μακρομοριακοί υποδοχείς” (που ονομάζονται και BZD<sub>1</sub> και BZD<sub>2</sub>) που ρυθμίζει το άνοιγμα των διαύλων χλωρίου.

Εξάρτηση από το φάρμακο μπορεί να παρατηρηθεί σε ανθρώπους και ζώα.

#### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η κλοραζεπάτη απορροφάται ταχύτατα από το γαστρεντερικό σωλήνα. Ένα μεγάλο ποσοστό κλοραζεπάτης (περίπου 80%) μετατρέπεται σε N-desmethyl-diazepam, που είναι και ο κύριος ενεργός μεταβολίτης.

Η αμετάβλητη κλοραζεπάτη και ο μεταβολίτης της εμφανίζονται ταχύτατα στο αίμα. Τα μέγιστα επίπεδα στο αίμα επιτυγχάνονται σε μία ώρα. Η κλοραζεπάτη και το N-desmethyl-diazepam μεταβολίζονται στο ήπαρ και ουσιαστικά απεκκρίνονται στα ούρα όπου μπορούν να ανιχνευθούν οι συζευγμένοι ανενεργοί μεταβολίτες της οξαζεπάμης, του N-desmethyldiazepam και μια μικρή ποσότητα κλοραζεπάτης.

Η ημιπερίοδος ζωής στη φάση απέκκρισης του N-desmethyl-diazepam είναι περίπου 40 ώρες. Η δέσμευση του N-desmethyl-diazepam με πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μεγάλη (97-98%).

Έχουν αποδειχθεί η διαπερατότητα των βενζοδιαζεπινών διαμέσου του πλακούντα και η έκκριση στο μητρικό γάλα.

#### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες που έγιναν σε αρουραίους και πιθήκους έδειξαν σημαντική διαφορά μεταξύ δόσεων που προκαλούν ηρεμιστική, κατασταλτική ή τοξική δράση.

Μελέτες αναπαραγωγής και τερατογένεσης έγιναν σε αρουραίους και κουνέλια. Δόσεις έως 150 mg/kg χορηγήθηκαν σε αρουραίους και 15 mg/kg σε κουνέλια από το στόμα. Δεν μεταβλήθηκαν οι δείκτες γονιμότητας και η δυνατότητα αναπαραγωγής. Υψηλές δόσεις επηρέασαν τις μητέρες στην ανατροφή των νεογνών. Χορηγήθηκαν δόσεις έως 75 mg/kg από το στόμα για 22 μήνες σε 24 σκύλους. Σημειώθηκαν δοσοεξαρτώμενες μεταβολές στο ήπαρ, αύξηση βάρους και χολόσταση.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

- *Tranxene 20 mg*

*Πυρήνας:*

Cellulose microcrystalline

Castor oil hydrogenated

Indigotine E132

Lactose anhydrous

Magnesium stearate

Potassium carbonate

Polymethacryl acid-potassium salt

Talc

*Επικάλυψη:*

Granulated cationic polymethacrylate

Diethylphthalate

Indigotine E 132

Titanium dioxide E 171

Talc.

Τα δισκία Tranxene 20 mg περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

- *Tranxene 20 mg:*

36 μήνες

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (< 25 °C).

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

*Δισκία:*

Λευκό φιαλίδιο (πολυπροπυλένιο) εφοδιασμένο με λευκό πόμα από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο.

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης



Καμιά ειδική υποχρέωση

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

**sanofi-aventis ΑΕΒΕ**

Λεωφ. Συγγρού 348

Κτήριο Α΄

176 74 Καλλιθέα - Αθήνα

Τηλ.: +30 210 90 01 600

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- *Tranxene 20 mg:*

13154/11-2-11

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

**Ημερομηνία πρώτης άδειας:**

- *Tranxene 20 mg:*

04.04.1990

**Ημερομηνία ανανέωσης άδειας:**

27.05.2008

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

TRANXENE - οδηγίες, από THERAPIA.GR