

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CLORANXEN, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 5 mg dipotasu klorazepanu (*Dikalii clorazepas*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera 167,00 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki okrągła, obustronnie wypukła, barwy żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- krótkotrwałe leczenie stanów lęku i niepokoju, doraźnie wspomagająco w przebiegu nerwicy
- zespół abstynencji w uzależnieniu alkoholowym (majączenie alkoholowe, stany predeliryjne).

Leczenie farmakologiczne jest wskazane tylko w sytuacjach, w których objawy są nasilone, zaburzają prawidłowe funkcjonowanie lub są uciążliwe dla pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpoczynać od dawki początkowej, stopniowo zwiększając dawkę, w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych. Nie należy przekraczać dawki maksymalnej 30 mg na dobę. Czas leczenia powinien być możliwie najkrótszy i nie powinien przekraczać 4 tygodni włączając w to okres zmniejszania dawki. Podczas leczenia należy regularnie monitorować pacjenta w celu ewentualnego zmniejszenia dawkowania lub częstości podawania produktu leczniczego. Ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawienia, produkt leczniczy należy odstawiać ostrożnie, stopniowo zmniejszając dawkę dobową.

Dorośli

dawka terapeutyczna: od 5 mg do 30 mg na dobę.

Leczenie zaleca się rozpoczynać od dawki 5 mg na dobę.

Dawkę dobową można przyjmować jeden raz na dobę, wieczorem.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży w leczeniu lęku są ograniczone, dlatego nie zaleca się stosowania w tej grupie wiekowej.

Tylko w wyjątkowych przypadkach, uzasadnionych przez lekarza specjalistę stosowanie u dzieci w wieku powyżej 12 lat: w dawce 0,5 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych.

U pacjentów w wieku podeszłym należy zmniejszyć dawkę o 50 %; leczenie powinno trwać jak najkrócej.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę produktu leczniczego należy zmniejszyć o 50 %.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy stosować bardzo ostrożnie; u pacjentów z niewydolnością wątroby może wystąpić encefalopatia.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na klorazepan, inne benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z:
 - nużliwością mięśni (*Myasthenia gravis*),
 - ciężką niewydolnością oddechową,
 - zespołem bezdechu sennego,
 - ciężką niewydolnością wątroby,
 - jaskrą z wąskim kątem przesączania.
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Uzależnienie

Produkt leczniczy może wywoływać uzależnienie psychiczne i fizyczne, jego stosowanie powinno odbywać się pod dokładną kontrolą lekarską i być ograniczane w czasie. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia, jest też większe u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub produktów leczniczych w wywiadzie oraz zależy od jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych: psychotropowych, produktów leczniczych przeciwłękowych lub produktów leczniczych nasennych, jednoczesnego spożywania alkoholu.

Nagłe odstawienie może wywołać zespół abstynencyjny objawiający się drżeniem mięśniowym, pobudzeniem, bezsennością, omamami, dezorientacją, derealizacją, depersonalizacją, bólami głowy, bólami mięśniowymi, niepokojem, drażliwością, napadami padaczkowymi, nadwrażliwością na światło, dźwięk i kontakt fizyczny. Objawy te mogą wystąpić 4-8 dni po odstawieniu preparatu. Przerwanie leczenia, zwłaszcza nagłe, może powodować bezsenność i niepokój „z odbicia”. Zaleca się stopniowe odstawianie produktu leczniczego.

Tolerancja

Podczas długotrwałego stosowania może wystąpić tolerancja na produkt leczniczy.

Czas trwania leczenia

Czas stosowania produktu leczniczego nie powinien być dłuższy niż 4 tygodnie. Należy opisać dokładnie sposób zakończenia terapii, polegający na stopniowym zmniejszaniu dawki produktu leczniczego.

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Sporadycznie obserwuje się reakcje paradoksalne: niepokój, drażliwość, agresywność, euforię, pobudzenie, omamy, bezsenność, psychozy, niewłaściwe zachowanie. Objawy te występują częściej u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia powyższych objawów należy przerwać dalsze stosowanie produktu leczniczego.

Amnezja

Może wystąpić niepamięć następcza, zwłaszcza podczas zażywania benzodiazepin bezpośrednio przed pójściem spać i w przypadku krótkiego czasu trwania snu (wczesne przebudzenia spowodowane czynnikami zewnętrznymi). W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia niepamięci, zaleca się zapewnienie warunków do ciągłego, nieprzerwanego 7-8 godzinnego snu.

Ryzyko jednoczesnego stosowania z lekami opioidowymi

Jednoczesne stosowanie klorazepanu z opioidami może spowodować u leczonego pacjenta sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Z tego względu, jednoczesne przepisywanie produktów

lecniczych uspokajających, takich jak benzodiazepiny, lub podobnych leków, takich jak Cloranxen, z opioidami, powinno ograniczać się tylko do pacjentów, u których stosowanie alternatywnego leczenia nie jest możliwe. Jeśli lekarz zdecyduje się przepisać pacjentowi klorazepan jednocześnie z opioidami, należy wówczas zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być jak najkrótszy.

Należy uważnie obserwować pacjentów, czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej oraz uspokojenia. W związku z tym należy poinformować pacjenta, a w określonych przypadkach także jego opiekunów, o możliwości wystąpienia takich objawów (Patrz Punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego u pacjentów, u których podejrzewa się skłonność do nadużywania produktów leczniczych lub alkoholu, ponieważ są oni w grupie ryzyka wystąpienia uzależnienia fizycznego i psychicznego. Produkt leczniczy należy odstawiać stopniowo zmniejszając jego dawkę.

Stosowanie produktu leczniczego u dzieci (patrz punkt 4.2 i punkt 4.3).

Benzodiazepiny nie powinny być stosowane w monoterapii w leczeniu depresji lub niepokoju związanego z depresją (u tych pacjentów może wystąpić ryzyko prób samobójczych).

Benzodiazepin nie zaleca się stosować u pacjentów z psychozami.

U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z niewydolnością nerek może być konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z niewydolnością wątroby stosowanie benzodiazepin może spowodować wystąpienie encefalopatii (patrz punkt 4.2 i punkt 4.3).

U pacjentów z niewydolnością oddechową należy stosować ostrożnie ze względu na działanie hamujące benzodiazepin na czynność oddechową.

Jednoczesne stosowanie kilku benzodiazepin nie jest korzystne i może zwiększać ryzyko wystąpienia uzależnienia.

Laktoza

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia zwiększa się podczas jednoczesnego stosowania innych benzodiazepin stosowanych przeciwnie i nasennie.

Alkohol

Podczas leczenia należy unikać spożywania alkoholu i zażywania produktów leczniczych zawierających alkohol. Alkohol nasila działanie uspokajające benzodiazepin. Może to powodować zmniejszenie koncentracji i upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

Stosowanie uspokajających produktów leczniczych, takich jak benzodiazepiny, lub podobnych leków, takich jak klorazepan, jednocześnie z opioidami zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu pacjenta z powodu addytywnego efektu depresyjnego dotyczącego ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Dawka i czas jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Produkt leczniczy działa synergicznie z produktami leczniczymi zmiotczającymi mięśnie (kurara i jej pochodne, preparaty zmniejszające napięcie mięśni szkieletowych).

Nasila działanie innych produktów leczniczych działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (produkty lecznicze psychotropowe, opioidowe produkty lecznicze przeciwbólowe, barbiturany, niektóre produkty lecznicze przeciwdepresyjne, produkty leczniczenasenne, produkty leczniczeprzeciwdepresyjne, produkty leczniczenasenne, produkty leczniczeprzeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym, inne produkty lecznicze uspokajające, neuroleptyki, produkty lecznicze znieczulające, produkty lecznicze przeciwpadaczkowe, produkty

lecnicze przeciwlękowe). Zwiększenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może powodować upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

W przypadku jednoczesnego stosowania opioidowych produktów leczniczych przeciwbólowych z klorazepanem możliwe jest nasilenie euforii, co prowadzi do psychicznego uzależnienia.

Cyzapryd nasila przejściowo uspakajające działanie benzodiazepin spowodowane zwiększonym ich wchłanianiem. Cymetydyna nasila senność po klorazepanie. Interakcje z fenytoiną są trudne do przewidzenia – może wystąpić zwiększenie jej stężenia w surowicy i nasilenie objawów niepożądanych, ale także jest możliwe zmniejszenie stężenia fenytoiny lub brak interakcji. Klorazepan osłabia działanie lewodopy.

Podczas skojarzonego leczenia klozapiną i benzodiazepinami ryzyko wystąpienia zapaści z zatrzymaniem oddechu i (lub) czynności serca jest zwiększone.

Metabolizm klorazepanu jest na ogół przyspieszony u palaczy tytoniu oraz osób przyjmujących produkty lecznicze przeciwdrgawkowe. Produkty lecznicze zubożniające (wodorotlenki oraz sole glinu i magnezu) opóźniają wchłanianie klorazepanu, niekiedy znacznie, bezwzględna biodostępność nie ulega jednak na ogół zmianie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany w ciąży, zwłaszcza w pierwszym i trzecim trymestrze. O potencjalnych zagrożeniach należy poinformować kobiety w wieku rozrodczym. Jeżeli kobieta planuje zajście w ciążę, leczenie powinno zostać zakończone odpowiednio wcześniej. Jeżeli produkt leczniczy,

z istotnych przyczyn medycznych, jest podawany pod koniec trzeciego trymestru ciąży lub w trakcie porodu, u noworodka może wystąpić: hipotermia, hipotonia, depresja oddechowa o umiarkowanym nasileniu. U noworodków matek przyjmujących klorazepan w ostatnim okresie ciąży, może rozwinąć się uzależnienie fizyczne i istnieje ryzyko wystąpienia objawów zespołu odstawienia.

Karmienie piersią

Produkt leczniczy i jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Klorazepan nie powinien być stosowany u kobiet w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych może być ograniczona podczas stosowania klorazepanu z powodu wystąpienia zaburzenia zdolności koncentracji, senności, niepamięci. Jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych, a także alkoholu może nasilać uspokajające działanie klorazepanu (patrz punkt 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego:

Senność, bóle i zawroty głowy, uczucie znużenia, drażliwość, niezdarność ruchowa, podwójne widzenie, niewyraźna mowa, może ujawnić się depresja, zaburzenia świadomości.

Zaburzenia ogólne:

Niekiedy występuje zwiększenie masy ciała, zmiany libido. Ponadto występować może obniżenie ciśnienia tętniczego.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Zaburzenia miesiączkowania i zahamowanie owulacji.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Suchość błon śluzowych jamy ustnej, uczucie pełności w nadbrzuszu, zaparcie.

Zaburzenia psychiczne:

Niepokój, drażliwość, agresywność, euforię, pobudzenie, omamy, bezsenność, koszmary nocne, psychozy, niewłaściwe zachowanie. Reakcje te występują zwłaszcza u dzieci i osób w podeszłym wieku. Może wystąpić niepamięć następcza.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

W rzadkich przypadkach mogą wystąpić wysypki skórne.

Stosowanie nawet terapeutycznych dawek produkt leczniczego może prowadzić do uzależnienia fizycznego; przerwanie leczenia może powodować objawy odstawienia lub bezsenność i niepokój „z odbicia”. Może występować uzależnienie psychiczne. Donoszono o nadużywaniu benzodiazepin.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie objawia się różnego stopnia zahamowaniem czynności ośrodkowego układu nerwowego: od umiarkowanej senności, aż po śpiączkę.

W przypadku niewielkiego przedawkowania występują: senność, dezorientacja, letarg; w cięższym przedawkowaniu: ataksja, hipotonia mięśniowa, niedociśnienie, depresja oddechowa, rzadko śpiączka i bardzo rzadko zgon. Oprócz postępowania zgodnego z zasadami ogólnymi w zatruciach doustnych (usunięcie treści żołądkowej zależnie od stanu pacjenta – wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego, podtrzymywanie czynności układu oddechowego i układu krążenia), w razie ciężkiego zatrucia przebiegającego ze śpiączką lub niewydolnością oddechową, jako antidotum można dożylnie podawać antagonistę receptorów benzodiazepinowych – flumazenil. Stosowanie flumazenilu jako odtrutki przeciwwskazane jest w przypadku: stosowania trójpierścieniowych produktów leczniczych przeciwdepresyjnych, jednoczesnego podawania produktów leczniczych obniżających próg drgawkowy, zaburzeń w EKG pod postacią wydłużenia odcinka QRS lub QT (sugerującego jednoczesne stosowanie trójpierścieniowych produktów leczniczych przeciwdepresyjnych).

Choć przedawkowanie benzodiazepin rzadko bywa stanem zagrożenia życia, nigdy nie wolno zapominać o tym, że pacjent mógł wraz z produktem leczniczym spożyć alkohol lub zażyć inne substancje działające hamująco na czynność ośrodkowego układu nerwowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Anksjolityki. Pochodne benzodiazepiny.
Kod ATC: N05BA05

Klorazepan działa anksjolitycznie (przeciwłękowo), znosi uczucie zagrożenia i nadmiernego napięcia emocjonalnego, w większych dawkach również uspokajająco i nasennie. Produkt leczniczy ma ponadto działanie przeciwdrgawkowe i miorelaksujące.

Podobnie jak inne benzodiazepiny działa na układ limbiczny regulujący napęd, nastrój i emocje. Właściwości produktu leczniczego są następstwem jego wiązania z receptorami benzodiazepinowymi stanowiącymi integralną część kompleksu receptor GABA_A – jonofor chlorkowy. Klorazepan, tak jak i inne benzodiazepiny, zwiększa powinowactwo kwasu gammaaminomasłowego (GABA) do receptorów GABA_A, co prowadzi do nasilenia pre- i postsynaptycznych procesów hamowania w ośrodkowym układzie nerwowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Klorazepan po podaniu doustnym ulega szybkiej przemianie do nordiazepamu i w tej postaci jest wchłaniany niemal całkowicie.

Maksymalne stężenie występuje po 0,5-2 h (po podaniu 20 mg C_{max} wynosi 200-600 ng/ml).

Nordiazepam silnie wiąże się z białkami osocza (97-99 %). Pozorna objętość dystrybucji wynosi 0,6 –1,7 l/kg.

Nordiazepam ulega częściowej przemianie do czynnego biologicznie oksazepamu, który jest następnie sprzęgany z kwasem glukuronowym i wydalany głównie z moczem. Okres półtrwania wynosi 50-75 h, ulega znacznemu wydłużeniu w chorobach wątroby (do 110 h), jak również u chorych w wieku podeszłym.

Ze względu na długi okres półtrwania nordiazepam ulega kumulacji, po wielokrotnym podawaniu 20 mg/24 h stężenia w stanie stacjonarnym wynoszą 500–1100 ng/ml. Nie występuje ścisła korelacja pomiędzy stężeniami i działaniem produktu leczniczego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wartość LD₅₀ klorazepanu dipotasu dla myszy po podaniu dożołądkowym (p.o.) wynosi 700 mg/kg mc., po podaniu dootrzewnowym (i.p.) 290 mg/kg mc. Wartość LD₅₀ dla szczurów po podaniu dożołądkowym (p.o.) określono powyżej 1000 mg/kg mc.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Potasu chlorek
Potasu węglan bezwodny
Magnezu stearynian
Talk
Żółcień chinolinowa lakowa (E104)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z HDPE z membraną aluminiową zamknięta zakrętką z PP i pojemnikiem z HDPE zawierającym środek pochłaniający wilgoć, w tekturowym pudełku.
Butelka zawiera 30 tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7558

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.03.1998 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.09.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO