

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tranxene 100 mg/ 5 ml Pó e solvente para solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ampola de Tranxene 100 mg/ 5 ml Pó e solvente para solução injectável contém 100 mg de clorazepato dipotássico.

Excipientes:

Cada frasco para injectável com pó liofilizado contém 5 mg de carbonato de potássio que corresponde a 2,82 mg de potássio e 20 mg de potássio presente na substância activa.

Cada ampola de 5 ml de solvente contém 56,4 mg de dihidrogenofosfato de potássio, que corresponde a 16,16 mg de potássio.

A quantidade total de potássio é 38,98 mg por embalagem de Tranxene 100 mg/ 5 ml Pó e solvente para solução injectável.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injectável

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Emergências neuropsiquiátricas:

- Crises de ansiedade paroxísmicas.
- Agressividade, crises de agitação.
- Delirium tremens e delírio subagudo alcoólico.

Outras indicações:

- Pré-medicação para certas investigações funcionais.
- Anestesia (administração I.V.; Tranxene 50 mg e 100 mg).
- Contracturas tetânicas (Tranxene 100 mg).

4.2 Posologia e modo de administração

Administração:

Via de administração: I.M. e perfusão I.V.. As injeções I.M. devem ser administradas profundamente. Quando se utiliza a via I.V. directa, o Tranxene deve ser injectado lentamente, numa grande veia.

O equipamento de reanimação deve estar disponível.

Deve evitar-se misturar outras preparações na mesma seringa.

Cada solvente específico deve ser apenas utilizado para a forma a que se destina.

A solução deve ser administrada imediatamente após reconstituição. Qualquer porção não utilizada deve ser rejeitada.

Duração do tratamento: (ver secção 4.4).

Interrupção do tratamento: (ver secção 4.4).

Dosagem:

Adultos:

Agitação psicomotora, estados de confusão ou de agressividade:

- 20 a 200 mg diários, utilizando as vias I.M. ou I.V., seguida de tratamento via oral.

Pré-medicação: 20 a 50 mg utilizando as vias I.M. ou I.V.,

- I.V. : $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ hora antes da investigação,

- I.M.: $\frac{1}{2}$ a 1 hora antes da investigação,

Alcoolismo (pré-delírio e delirium tremens):

- 50 a 100 mg cada 3 a 4 horas,

- a posologia deve ser diminuída para metade após 2 ou 3 dias,

- O Tranxene deve ser administrado oralmente (150 a 300 mg/dia) após 5 dias de tratamento.

Tétano (Tranxene 100 mg):

- Tétano benigno, não requerendo traqueostomia: 120 a 500 mg/dia utilizando infusão I.V.,

- Tétano grave, requerendo traqueostómico e ventilação assistida: 500 a 2000 mg/dia utilizando infusão I.V.

Idosos, pacientes com insuficiência renal: é recomendada uma dosagem reduzida; por exemplo, metade da dosagem média pode ser suficiente.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade ao clorazepato dipotássico, às benzodiazepinas ou qualquer dos excipientes.
- Insuficiência respiratória grave.
- Insuficiência hepática grave.
- Síndrome de apneia do sono.
- Crianças.
- Miastenia gravis.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências

Tolerância

Pode ocorrer alguma diminuição de eficácia do efeito hipnótico das benzodiazepinas após o uso repetido ao longo de poucas semanas.

Dependência

O uso de benzodiazepinas pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica destes fármacos. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento; é também maior nos doentes com história de alcoolismo ou de toxic dependência e quando existe associação com outros fármacos: psicotrópicos, ansiolíticos e hipnóticos.

Quando se desenvolve dependência a interrupção brusca pode ser acompanhada de síndrome de privação. Isto pode manifestar-se através de cefaleias, mialgias, ansiedade extrema, tensão, inquietação, confusão e irritabilidade. Em situações graves podem ocorrer os seguintes sintomas: tremores, sensação de irrealidade, despersonalização, hiperacusia, torpor e parestesias das extremidades, hipersensibilidade à luz, ao ruído e ao contacto físico, alucinações ou convulsões.

Pode ser conveniente avisar imediatamente o doente acerca da duração limitada do tratamento - não deve exceder 4 a 12 semanas - e do modo preciso como o tratamento deve ser progressivamente diminuído durante alguns dias a algumas semanas.

Insónia rebound e ansiedade: um síndrome transitório no qual os sintomas que levaram ao tratamento com benzodiazepinas regressam mas de forma intensificada, podendo ocorrer aquando da descontinuação do medicamento. Este facto pode ser acompanhado de outros sintomas como alterações de humor, ansiedade ou distúrbios do sono e inquietação. Como o risco do síndrome de abstinência/rebound é maior após a interrupção brusca do tratamento, é recomendado que a dosagem seja diminuída gradualmente.

Duração do tratamento

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível (ver posologia) dependendo da indicação, mas não deve exceder as oito a doze semanas para a ansiedade, incluindo o tempo de diminuição gradual da dose. O prolongamento da terapêutica para além deste período não deverá ocorrer sem que seja feita uma reavaliação da situação.

Pode ser útil informar o doente ao iniciar o tratamento de que este terá uma duração limitada e explicar exactamente como é que será feita a diminuição progressiva da dosagem. É também importante que o doente esteja informado da possibilidade de ocorrer o fenómeno rebound durante a redução progressiva da dose, e assim minimizar a ansiedade associada a este fenómeno.

Há indicações para as quais, no caso das benzodiazepinas de curta duração de acção, o síndrome de privação poder manifestar-se durante o intervalo das tomas, especialmente quando a dosagem é alta.

Amnésia

As benzodiazepinas podem induzir amnésia anterógrada, particularmente quando o medicamento é utilizado ao deitar e quando a duração do sono é curta (despertar cedo provocado por acontecimento exterior). Isto ocorre mais frequentemente várias horas após a ingestão do fármaco. Para reduzir este risco os doentes devem assegurar a possibilidade de fazer um sono ininterrupto de sete a oito horas (ver secção 4.8).

Pode ocorrer síndrome de abstinência com uma eventual alteração da terapêutica para benzodiazepinas de acção de curta duração.

Reacções psiquiátricas e paradoxais

As reacções de inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusão, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos adversos comportamentais, estão associadas ao tratamento com benzodiazepinas. Se isto ocorrer o tratamento deverá ser interrompido.

Estas reacções ocorrem mais frequentemente em crianças e idosos.

Grupos de doentes especiais

As benzodiazepinas não devem ser administradas a crianças sem uma avaliação cuidadosa da necessidade de instituir a terapêutica, a duração do tratamento deve ser a mínima possível. A dosagem nos idosos deve ser reduzida (ver prescrição). Uma dose mais baixa está também recomendada para os doentes com insuficiência respiratória crónica devido ao risco de depressão respiratória (a exacerbação da hipoxia, devido ao efeito sedativo, pode por si mesma causar ansiedade).

As benzodiazepinas não estão indicadas no tratamento de doentes com insuficiência hepática grave uma vez que pode desencadear encefalopatia.

As benzodiazepinas ansiolíticas não devem ser utilizadas para tratar estados depressivos e distúrbios psicóticos (ver Precauções).

As benzodiazepinas não estão recomendadas no tratamento de primeira linha da doença psicótica.

As benzodiazepinas não devem ser usadas isoladamente no tratamento da depressão ou da ansiedade associada à depressão (poderá desencadear o suicídio).

As benzodiazepinas devem ser usadas com extrema precaução em doentes com história de alcoolismo ou toxicodependência.

- Álcool: não é aconselhável a toma de bebidas alcóolicas durante toda a duração do tratamento.

Precauções

- Depressão: as benzodiazepinas actuam essencialmente sobre o componente de ansiedade da depressão. Utilizadas em monoterapia não representam um tratamento da depressão e podem até disfarçar os seus sinais. (Um estado depressivo pode justificar uma terapia antidepressiva).

- Interrupção do tratamento: a interrupção do tratamento pode conduzir ao desenvolvimento de sintomas de abstinência. O doente deve ser avisado, sendo aconselhável a interrupção progressiva do tratamento com a redução da posologia ao longo de algumas semanas, especialmente após terapia prolongada ou se se suspeitar de dependência do medicamento.

- A associação de diversas benzodiazepinas não têm nenhuma utilidade e pode aumentar a dependência do medicamento, quer a indicação seja ansiolítica ou hipnótica.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não é recomendada a ingestão concomitante de álcool.

O efeito sedativo pode estar aumentado quando é utilizado em simultâneo com o álcool. Este facto afecta a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Ter em atenção: a associação com os depressores do Sistema Nervoso Central. Pode ocorrer uma intensificação do efeito depressor no caso de uso simultâneo com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, fármacos anti-depressivos, analgésicos narcóticos, antitússicos contendo derivados da morfina (incluindo buprenorfina), fármacos anti-epilépticos, anestésicos, anti-histamínicos H1 sedativos, barbitúricos, clonidina e substâncias relacionadas. O aumento da depressão central pode ter sérias consequências, especialmente na condução de veículos ou manuseamento de máquinas.

No caso dos analgésicos narcóticos pode ocorrer a intensificação da euforia provocando um aumento da dependência psíquica.

Sinergia aditiva com sedativos neuromusculares (medicamentos do tipo curare, relaxantes musculares).

O risco de desenvolvimento de síndrome de abstinência é aumentado pela associação com benzodiazepinas prescritas como ansiolíticos ou hipnóticos.

As substâncias que inibem certos enzimas hepáticos (particularmente o citocromo P450) podem intensificar a actividade das benzodiazepinas. Este efeito também se aplica às benzodiazepinas que são metabolizadas apenas por conjugação ainda que em menor grau.

- Cisapride: aumento transitório do efeito sedativo das benzodiazepinas devido a uma velocidade de absorção mais rápida. A diminuição na vigilância pode tornar perigosa a condução de veículos e o manuseamento de máquinas.

- Clozapina: o risco de colapso com paragem respiratória e/ou cardíaca é aumentado pela associação de clozapina e benzodiazepinas.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

- Em humanos, o risco teratogénico, se existir, é provável que seja muito ligeiro. A partir de estudos epidemiológicos foi sugerido um efeito teratogénico, mas não confirmado, para certas benzodiazepinas. Por conseguinte, parece ser prudente evitar a prescrição destes medicamentos durante os primeiros três meses de gravidez.

Se o fármaco for prescrito a uma mulher em idade fértil, esta deve ser avisada para contactar o seu médico no sentido de descontinuar a terapêutica se tiver a intenção de engravidar ou se suspeitar poder estar grávida.

Se por razões médicas, o fármaco for administrado durante a última fase da gravidez, ou durante o trabalho de parto em doses elevadas, os efeitos no recém-nascido, tais como a hipotermia, hipotonia e depressão respiratória moderada, podem ser esperados devido à acção farmacológica do fármaco.

Mais ainda, os recém-nascidos de mães que tomaram benzodiazepinas de modo crónico durante a última fase da gravidez podem desenvolver dependência física e podem de algum modo estar em risco de desenvolver sintomas de privação no período pós-natal.

Aleitamento

Como as benzodiazepinas são excretadas no leite materno, não devem ser administradas a mães a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Sedação, amnésia, dificuldades da concentração e alteração da função muscular podem afectar negativamente a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas. Se a duração do sono for insuficiente, há maior probabilidade da capacidade de reacção estar diminuída. As associações podem potenciar este efeito sedativo. (Ver secção 4.5).

4.8 Efeitos indesejáveis

Estes estão relacionados com a dose administrada e a sensibilidade individual do doente.

A sonolência (particularmente em idosos), bradipsiquismo, confusão emocional, capacidade de reacção diminuída (alerta reduzido), confusão, fadiga, cefaleias, tonturas, fraqueza muscular, ataxia, visão dupla. Estes fenómenos ocorrem predominantemente no início da terapêutica e em geral desaparecem com a continuação do tratamento. Outros efeitos adversos como problemas gastrointestinais, alterações da libido ou reacções cutâneas (erupção cutânea maculopapular e pruriginosa) foram referidas ocasionalmente.

Pode ocorrer um síndrome de reacção com exacerbação da ansiedade que motivou o tratamento.

Amnésia

Amnésia anterógrada pode ocorrer com dosagens terapêuticas, o risco aumenta nas dosagens mais elevadas. Os efeitos amnésicos podem estar associados a comportamentos inadequados (ver secção 4.4).

Depressão

Uma depressão pré-existente pode ser revelada durante a utilização das benzodiazepinas.

Reacções psiquiátricas e paradoxais

Reacções de inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusões, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, síndrome de confusão onírica, comportamento inadequado e outros efeitos adversos de comportamento sabe-se estarem associadas à utilização das benzodiazepinas e das benzodiazepinas-like. Podem mesmo ser severas com este fármaco. São mais comuns nas crianças e nos idosos.

Dependência

O uso (mesmo em doses terapêuticas) pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física: a interrupção da terapêutica pode dar origem ao síndrome de abstinência ou ao fenómeno rebound (ver secção 4.4). Isto pode suceder mais rapidamente com benzodiazepinas com uma semi-vida curta do que com benzodiazepinas com uma semi-vida longa (vários dias). Pode ocorrer dependência psíquica. O uso abusivo das benzodiazepinas tem sido referido.

4.9 Sobredosagem

Tal como com outras benzodiazepinas, a sobredosagem não coloca a vida em risco excepto se utilizadas em associação com outras substâncias depressoras do SNC (incluindo o álcool).

No tratamento destas situações deve ter-se em conta que múltiplos fármacos podem ter sido ingeridos.

O prognóstico é favorável, pelo menos na ausência de uma associação com outros agentes psicotrópicos e enquanto o doente esteja a ser tratado.

Na sobredosagem com as benzodiazepinas por via oral, o vômito deve ser induzido (dentro de uma hora) se o doente estiver consciente ou fazer uma lavagem gástrica com protecção das vias respiratórias se o doente estiver inconsciente. Se não houver vantagem em esvaziar o estômago, deve ser dado carvão activado para reduzir a absorção. Deve ser dada particular atenção às funções respiratória e cardíaca nos cuidados intensivos.

A sobredosagem com benzodiazepinas manifesta-se em geral por depressão do SNC de grau variado, podendo ir da sonolência ao coma, dependendo da dose ingerida. Em situações ligeiras os sintomas incluem sonolência, confusão mental e letargia, em casos mais graves os sintomas podem incluir ataxia, hipotonia, hipotensão, depressão respiratória, raramente coma e muito raramente morte. As funções respiratórias e cardiovasculares devem ser cuidadosamente vigiadas numa unidade de cuidados intensivos. O resultado é positivo.

O flumazenil pode ser utilizado como antídoto.

A administração de flumazenil pode ser útil no diagnóstico e/ou tratamento da sobredosagem intencional ou acidental com benzodiazepinas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.1- Sistema nervoso central. Psicofármacos. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos.

Código ATC: N05B A05

O Tranxene é um ansiolítico que pertence à classe das benzodiazepinas. As suas propriedades farmacológicas são as da classe das benzodiazepinas: ansiolítico, sedativo, hipnótico, anticonvulsivo, relaxante muscular e amnésico.

Estes efeitos estão ligados a uma acção agonista específica sobre um receptor central que faz parte do complexo "receptores macromoleculares GABA-OMEGA" (também chamados BZD1 e BZD2) que regula a abertura dos canais do cloro.

Pode ser observada dependência medicamentosa em humanos e animais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após injeção I.M. ou I.V. de 50 mg de Tranxene, o clorazepato e o N-desmetil-diazepam, seu principal metabolito activo, foram doseados após meia hora. As concentrações plasmáticas alcançam valores elevados, superiores a 2500 ng/ml. O nível do pico sanguíneo é alcançado em 1/2 hora após injeção I.M. e mais rapidamente ainda após injeção I.V.

O clorazepato e o N-desmetildiazepam são metabolizados no fígado e são essencialmente eliminados na urina, onde podem ser detectados como conjugados inactivos de oxazepam, N-desmetildiazepam e clorazepato.

A semi-vida de eliminação é de cerca de 40 horas.

Foi demonstrada a passagem de benzodiazepinas através da placenta e para o leite materno.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de toxicidade reprodutiva não revelaram efeitos adversos sobre a fertilidade nem teratogenicidade. Não são conhecidos estudos de mutagenicidade ou carcinogenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Pó para solução: manitol, carbonato de potássio e água para injectáveis.

Veículo/solvente: dihidrogenofosfato de potássio e água para injectáveis.

6.2 Incompatibilidades

Não misturar outras preparações na mesma seringa.

Cada solvente específico deve ser utilizado apenas como indicado.

6.3 Prazo de validade

36 meses.

A solução deve ser administrada imediatamente após reconstituição. Qualquer porção não utilizada deve ser rejeitada.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar num local seco e ao abrigo da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro castanho contendo o liofilizado e ampola de vidro com 2ml de solvente, embalados em caixas de cartão.

6.6 Instruções de utilização e de manipulação

Não aplicável.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Empreendimento Lagoas Park - Edifício 7 - 3º Piso
2740-244 Porto Salvo
Portugal

8. NÚMERO (S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8341925 - 5 ml de solução injectável, 100 mg/5 ml, 6 Frascos para injectáveis + 6 ampolas de vidro

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO /RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29 Janeiro 1973

Data de revisão: 17 Novembro 2000

Data da última renovação: 17 Novembro 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO