

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TRANXENE 5 mg harde capsules
TRANXENE 10 mg harde capsules
TRANXENE 50 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Harde capsules van 5 mg:

Werkzame stof: dikaliumclorazepaat 5 mg

Harde capsules van 10 mg:

Werkzame stof: dikaliumclorazepaat 10 mg

Filmomhulde tabletten van 50 mg.

Werkzame stof: dikaliumclorazepaat 50 mg

Hulpstoffen met bekend effect

Gehydrogeneerde ricinusolie: 9,5 mg per tablet

Anhydrysch lactose: 52,88 mg per tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule van 5 en 10 mg.

Filmomhulde tablet van 50 mg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Harde capsules van 5 en 10 mg

Behandeling van pathologische angsttoestanden.

Filmomhulde tabletten van 50 mg

TRANXENE 50 mg filmomhulde tabletten moet voorbehouden worden voor de behandeling van ernstige angst en beklemming.

Alcoholisme (pre-delirium en delirium tremens)

Benzodiazepines zijn slechts geïndiceerd, wanneer het slaapprobleem ernstig of hinderend is of wanneer het individu onder een extreme angst gebukt gaat.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Harde capsules van 5 en 10 mg

Voor de hierboven vermelde indicaties is zowel de begin dosering als de onderhoudsdosering gewoonlijk 5 à 30 mg per dag, in 1 à 3 innamen.

Deze dosering kan overschreden worden in functie van de klinische noodwendigheden. Indien de ernst van de angst en van de angstige agitatie dosissen van 50 mg of meer vereist, is het nuttig de TRANXENE 50 mg filmomhulde tabletten te gebruiken. In elk geval zal de posologie zo laag mogelijk zijn en degressief op het einde van de behandeling.

Filmomhulde tabletten van 50 mg

De aanbevolen dosering is tussen 25 en 75 mg per dag voor ambulante patiënten en tussen 50 en 200 mg per dag voor gehospitaliseerde patiënten. Deze doseringen kunnen overschreden worden in functie van de klinische noodwendigheden en kunnen 100 mg bedragen bij ambulante patiënten en 300 à 400 mg bij gehospitaliseerde.

Het is raadzaam de behandeling te beginnen met 25 à 50 mg per dag en de posologie te verhogen in functie van het klinische antwoord.

Bij de bejaarde of in geval van ernstige nierinsufficiëntie:

Het is aan te bevelen de dosering te verminderen: de helft van de gemiddelde dosering kan bijvoorbeeld volstaan.

Pediatri sche patiënten

Kinderen (ouder dan 6 jaar):

Ongeveer 0,5 mg/kg/dag, onder de vorm van Tranxene 5 mg harde capsules in verspreide innamen. Bij kinderen moet het gebruik uitzonderlijk blijven.

Bij leverinsufficiëntie kan een dosisaanpassing nodig zijn (zie ook rubriek 4.4).

De behandeling moet zo kort mogelijk zijn. De toestand van de patiënt moet regelmatig opnieuw geëvalueerd worden en de noodzaak om de behandeling voort te zetten moet geëvalueerd worden, vooral als de patiënt asymptomatisch is. De totale behandelingsduur mag gewoonlijk niet langer zijn dan 8 à 12 weken, ontwenningperiode inbegrepen.

In sommige gevallen, kan het nodig zijn om de behandeling langer voort te zetten. In dit geval, is er een voorafgaande evaluatie van de patiënt vereist.

Het is onbetwistbaar dat het langdurige gebruik kan leiden tot een psychische afhankelijkheid.

Wijze van toediening

De harde capsules en de filmomhulde tabletten moeten ingeslikt worden met een beetje water.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor benzodiazepines
- Kinderen:
 - Tranxene 5 mg en 10 mg harde capsules en 50 mg filmomhulde tabletten mag niet worden gebruikt bij kinderen onder de 30 maanden.
 - Tranxene 10 mg harde capsules en 50 mg filmomhulde tabletten mag niet worden gebruikt bij kinderen onder de 6 jaar.
- Ernstige ademhalings-, hepatische of renale insufficiëntie.
- Myasthenia gravis.
- Hemopathieën.
- Syndroom van de slaapapnoe.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzorgen bij gebruik:

- Behandelingsduur:

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn, in het bijzonder bij kinderen. Ze mag gewoonlijk niet langer duren dan 8 à 12 weken, ontwenningperiode inbegrepen. De voortzetting van de behandeling na deze duur vereist een herevaluatie van de klinische toestand van de patiënt.

- Bij chronische behandeling moeten bepaalde parameters gevolgd worden (leucocytose en leverfunctie).

- Zelfmoordgedachten/zelfmoordpoging/zelfmoord en depressie:

Sommige epidemiologische studies wijzen op een verhoogde incidentie van zelfmoordgedachten, zelfmoordpogingen en zelfmoord bij patiënten met of zonder depressie, die behandeld zijn met benzodiazepines en andere hypnotica, waaronder dikaliumclorazepaat. Er is echter geen oorzakelijk verband vastgesteld (zie rubriek 4.8).

- In geval van depressie: benzodiazepines zijn hoofdzakelijk op de angst-component van de depressie werkzaam. Hun alleenstaand gebruik mag niet beschouwd worden als een behandeling van de depressie noch van psychotische stoornissen; zij kunnen er eventueel de tekenen van maskeren.

- Anxiolytische benzodiazepines mogen niet gebruikt worden om depressies en psychosen te behandelen.

- Ademhalingsdepressie:

In geval van matige ademhalingsinsufficiëntie moet het depressieve effect van de benzodiazepines in acht worden genomen (de verergering van de hypoxie kan zelfs aanleiding geven tot angst waarvoor de patiënt moet opgenomen worden in een dienst intensieve zorgen).

- Hartinsufficiëntie:

In geval van ernstige hartinsufficiëntie is het aanbevolen om de dosering aan te passen.

- Nierinsufficiëntie:

Bij nierinsufficiëntie kan het noodzakelijk zijn de dosis aan te passen.

- Leverinsufficiëntie:

Bij leverinsufficiëntie kan het noodzakelijk zijn de dosis aan te passen.

Bij leverinsufficiëntie kan het toedienen van een benzodiazepine een encefalopathie veroorzaken.

- Ouderen:

Bij ouderen is er een verhoogde gevoeligheid voor ongewenste effecten zoals sufheid, draaierigheid en spierzwakte, welke kunnen leiden tot vallen en daardoor tot ernstige verwondingen (zie rubriek 4.8). Een vermindering van de dosis is aangewezen.

- Pediatrische patiënten:

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn.

- Epilepsie:

In geval van epilepsie moet de patiënt bijzonder gevolgd worden bij stopzetting van de behandeling omwille van een gevaar voor het verschijnen van epilepsieaanvallen.

- Alcohol:

De inname van alcoholische dranken is formeel afgeraden tijdens de behandeling.

TRANXENE 50 mg filmomhulde tabletten bevat lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

TRANXENE 50 mg filmomhulde tabletten bevat gehydrogeneerde ricinusolie

Kan maagklachten en diarree veroorzaken.

Bijzondere waarschuwingen

- Modaliteiten voor stopzetting van de behandeling:
De behandeling moet zo kort mogelijk zijn (zie rubriek 4.2).
Men moet de patiënt meteen verwittigen van de beperkte behandelingsduur en de mogelijkheden voor het stopzetten van de behandeling duidelijk preciseren. Naast de noodzaak van een progressieve dosisverlaging, moeten de patiënten verwittigd worden van de mogelijkheid van een rebound fenomeen, om de angst te beperken die het gevolg zou kunnen zijn van de symptomen die gepaard gaan met deze stopzetting.
- Tolerantie:
Een tolerantie voor de verschillende effecten van de benzodiazepines is mogelijk en kan optreden na enkele weken.
- Afhankelijkheid:
Elke behandeling met benzodiazepines, en vooral in geval van langdurig gebruik, kan aanleiding geven tot een toestand van fysische en psychische afhankelijkheid. Verschillende factoren lijken het optreden van afhankelijkheid te bevorderen :
 - behandelingsduur
 - dosis
 - associatie met andere psychotrope stoffen, anxiolytica, hypnotica
 - associatie met alcohol
 - antecedenten van al dan niet medicamenteuze afhankelijkheid, inclusief alcoholverslaving.

In geval van fysische afhankelijkheid, kan de plotse stopzetting van de behandeling gepaard gaan met ontwenningssymptomen: slapeloosheid, hoofdpijn, aanzienlijke angst, myalgie, spierspanning, en occasioneel agitatie, confusie en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen, kunnen de volgende symptomen optreden: derealisatie, depersonalisatie, verdoving en tinteling van de extremiteiten, overdreven gevoeligheid op verschillende stimuli (lawaai, licht, fysisch contact), bevingen hallucinatoire fenomenen, convulsies.

- Rebound fenomeen:
Een rebound fenomeen kan zich uiten onder de vorm van een verergering van de angst die het motief was voor de behandeling met de benzodiazepines. Het kan ook gepaard gaan met andere symptomen zoals: stemmingswisselingen, slapeloosheid en agitatie.
Aangezien dit rebound fenomeen frequenter is bij het plots stopzetten van de behandeling, is het aanbevolen om de dosering progressief af te bouwen (zie rubriek 4.2).

SPC-NL

- Amnesie:

Anterograde amnesie kan optreden enkele uren na de inname. Daarom is het aanbevolen om te zorgen voor de meest gunstige omstandigheden, met name een ononderbroken slaapduur van 7-8 uur (zie rubriek 4.8).

- Psychiatrische en paradoxale reacties

Het is bekend dat, wanneer benzodiazepines gebruikt worden, reacties zoals rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, delusie, woedeaanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, ongepast gedrag en andere ongewenste gedragseffecten kunnen optreden. Mocht dit zich voordoen, dient het geneesmiddel gestopt te worden. Deze reacties hebben meer kans op voorkomen bij kinderen en ouderen.

- Risico's door gelijktijdig gebruik van benzodiazepines en opiaten: Het gelijktijdig gebruik van benzodiazepines, inclusief clorazepaat, en opiaten kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Omwille van deze risico's, behoud het gelijktijdig voorschrijven van benzodiazepines en opiaten voor tot gebruik bij patiënten voor dewelke alternatieve behandelingsopties inadequaet zijn.

Indien een beslissing moet worden genomen om clorazepaat samen met opiaten voor te schrijven, schrijf dan de laagst mogelijke efficiënte dosering voor en de minimale duur van gelijktijdig gebruik, en volg de patiënt nauwlettend op in verband met tekens en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Additieve synergie met neuromusculaire depressiva (curariserende stoffen, myorelaxantia);

- Het risico op het optreden van ontwenningverschijnselen is toegenomen in geval van associatie met benzodiazepines die voorgeschreven worden als anxiolytica of hypnotica.

Associaties die afgeraden zijn:

- alcohol: de inname van alcoholische dranken of geneesmiddelen die alcohol bevatten, moet vermeden worden omwille van de versterking van het sedatief effect. Een vermindering van de aandacht kan het besturen van een voertuig en het bedienen van machines gevaarlijk maken.

- interactie met theofylline door antagonisatie van het farmacologisch effect van de benzodiazepines.

- verlenging van het eliminatiehalfleven van de benzodiazepines en afname van de klaring bij associatie aan *cimetidine*, *isoniazide*, *propranolol*, *disulfiram*;

- verkorting van het eliminatiehalfleven van de benzodiazepines en toename van de klaring bij associatie aan *rifampicine*;

- vermindering van de werkzaamheid van de *orale contraceptiva* en van de benzodiazepines bij associatie van beide;

- uitzonderlijk risico voor psychose in geval van gecombineerd gebruik met *valproïnezuur*;

- toename van de absorptiesnelheid van benzodiazepines die leidt tot een tijdelijke stijging van hun sedatieve werking wanneer *cisapride* tegelijk wordt toegediend.

SPC-NL

- wanneer *clozapine* met benzodiazepines geassocieerd wordt, neemt het risico op een collaps toe, met een adem- en/of hartstilstand als gevolg.
- vertraagde absorptie van de benzodiazepines in aanwezigheid van *antacida* die aluminium- en magnesiumzouten bevatten.
- de gelijktijdige inname van *ketoconazol* kan de intensiteit en de duur van de nevenwerkingen van clorazepaat verhogen.
- Omwille van een verhoogd risico op ademhalingsdepressie, dient het gelijktijdig gebruik van benzodiazepines en natriumoxybaat vermeden te worden.

Associaties die in acht moeten genomen worden:

- Benzodiazepines en opiaten
Het gelijktijdig gebruik van benzodiazepines en opiaten verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden omwille van het additief CZS deprimerend effect.
- Andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken : morfinederivaten met inbegrip van buprenorfine (antitussiva, analgetica), barbituraten, sommige antidepressiva, sedatieve H1 antihistaminica, tranquillizers behalve benzodiazepines, neuroleptica, clonidine en aanverwante stoffen.
- De toename van het sedatief effect kan ernstige gevolgen hebben in het bijzonder bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van clorazepaat bij zwangere vrouwen. Desalniettemin heeft een grote hoeveelheid gegevens die zijn verzameld vanuit cohortstudies geen bewijs aangetoond van het optreden van malformaties na blootstelling aan benzodiazepinen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, hoewel in bepaalde case-control studies melding werd gemaakt van voorvallen van een gespleten lip en verhemelte.

Clorazepaat wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Wordt clorazepaat voorgeschreven aan een vrouw die zwanger kan worden, dan moet zij worden gewaarschuwd contact op te nemen met haar arts betreffende het stoppen met het gebruik van dit product, als zij zwanger wil worden of het vermoeden heeft zwanger te zijn.

Gevallen van verminderde foetale beweging zijn beschreven na toediening van benzodiazepinen tijdens het tweede en/of derde trimester van de zwangerschap.

Als om dwingende medische redenen clorazepaat op hoge dosis wordt toegediend tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap of tijdens de bevalling, kunnen effecten op de neonat worden verwacht, zoals sedatie, onderdrukte ademhaling, hypotonie, hypothermie en voedingsproblemen bij de pasgeborene (zogeneten 'floppy infant syndroom').

Daarnaast kunnen kinderen van moeders die tijdens de latere fase van de zwangerschap gedurende een langere periode benzodiazepinen gebruikten een fysieke afhankelijkheid ontwikkelen, en kunnen

SPC-NL

zij risico lopen op het ontwikkelen van ontweningsverschijnselen tijdens de postnatale periode. Aanbevolen wordt om de pasgeborene op gepaste wijze te monitoren tijdens de postnatale periode.

Borstvoeding

Het gebruik van deze geneesmiddelen tijdens de lactatieperiode is niet aangewezen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Slaperigheid, geheugenverlies, verminderde concentratie en een vermindering van de spierfunctie en reflexen veroorzaken, kunnen de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen, negatief beïnvloeden. Indien onvoldoende slaapduur voorkomt, kan de waarschijnlijkheid op verminderde alertheid verhoogd zijn (zie ook rubriek 4.5).

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

In verhouding tot de dosis en de individuele gevoeligheid en zoals voor alle benzodiazepines:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

- Niet bekend: agranulocytose

Immuunsysteemaandoeningen

- Niet bekend: gevallen van anafylaxie

Psychische stoornissen

Deze effecten zijn frequenter bij bejaarden en bij kinderen.

- Niet bekend: bradypsychische respons
- Bij sommige patiënten kunnen paradoxale reacties optreden (zie rubriek 4.4):
- Soms: prikkelbaarheid, verwardheid, agitatie
- Niet bekend: agressie, er kan een afhankelijkheid optreden, zowel psychisch als fysisch (zie rubriek 4.4), misbruik van benzodiazepines werd gemeld,
- rebound syndroom met verhoogde angst en verergering van slapeloosheid.
- Zelden: persoonlijkheidsstoornissen, depressie (inclusief demaskering van voorafgaand bestaande depressie) en symptomen van paranoia.

Andere:

- Afgevlakte emotie, rusteloosheid, woedeaanvallen, dromerige verwardheid, delusie, hallucinaties, nachtmerries, psychosen, ongepast gedrag,

Zenuwstelselaandoeningen

Deze effecten zijn frequenter bij bejaarden en bij kinderen.

- Zeer vaak: slaperigheid (voornamelijk bij bejaarde patiënten) en sufheid die een onverwacht karakter kan aannemen.
- Vaak: vertigo
- Soms: spierzwakte, aandachtsstoornissen
- Niet bekend: cognitieve stoornissen zoals anterograde amnesie (die zich kan manifesteren bij therapeutische dosissen) die gepaard kan gaan met ongepast gedrag, spraakstoornissen, ataxie en motorische stoornissen
- Verminderde alertheid
- Hoofdpijn

Oogaandoeningen

- Niet bekend: diplopie en visuele stoornissen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

- Niet bekend: respiratoire depressie bij patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie

Maagdarmstelselaandoeningen

- Niet bekend: gastro-intestinale symptomen met nausea, braken en, zelden, toename van de eetlust, droge mond

Lever- en galaandoeningen

- Niet bekend: cholestase en icterus

Huid- en onderhuidaandoeningen

- Niet bekend: pruriginieuze huidrupties van het maculo-papuleuze type
- Uitzonderlijke gevallen van anafylaxie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

- Soms: veranderingen in het libido
- Zelden: gestoorde menstruatie en ovulatie, gynaecomastie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

- Vaak: asthenie
- Vallen
- Vermoeidheid

Bij brutale stopzetting van de behandeling kunnen abstinentieverschijnselen optreden; sneller (in minder dan 24 uur) met benzodiazepines met een kort halfleven dan met benzodiazepines met een lang halfleven (na enkele dagen), mogelijkwijze gepaard gaande met:

- mineure incidenten: prikkelbaarheid, angst, myalgieën, tremor, rebound slapeloosheid en nachtmerries, nausea en braken;
- en in uitzonderlijke gevallen: geïsoleerde convulsies, myoclonische epilepsie met confusioneel syndroom (die enkele dagen later kunnen optreden en meestal voorafgegaan worden door mineure symptomen).(zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Website: www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Symptomen

SPC-NL

Overdosis met benzodiazepines uit zich meestal in gradaties van depressie van het centraal zenuwstelsel. In milde gevallen omvatten de symptomen duizeligheid, mentale verwardheid en onverschilligheid; in meer ernstige gevallen kunnen ataxie, hypotonie, lage bloeddruk, ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden overlijden, optreden. Wisselende depressie van het centrale zenuwstelsel die kan evolueren tot diepe coma, vooral in geval van polymedicamenteuze intoxicatie, alcoholinname of in aanwezigheid van een onderliggende pathologie, met mogelijkheid van cardiovasculaire en respiratoire depressie, kunnen zich voordoen.

Zoals met andere benzodiazepines, zou een overdosis dikaliumclorazepaat het leven van de patiënt niet in gevaar brengen, behalve indien geassocieerd met andere depressoren van het centrale zenuwstelsel (waaronder alcohol).

De prognose is positief, ten minste in de afwezigheid van een combinatie met andere psychotropische agentia en voor zover de patiënt behandeld wordt.

Behandeling

Bij de behandeling van een overdosis met om het even welk geneesmiddel, moet er rekening te houden met de mogelijkheid dat meerdere stoffen werden ingenomen.

Bij een overdosis met orale benzodiazepines moet braken geïnduceerd worden (binnen het uur na de inname) wanneer de patiënt bij bewustzijn is, of, wanneer de patiënt bewusteloos is, moet een maagspoeling met bescherming van de luchtwegen, uitgevoerd worden. Wanneer er geen voordeel is met het ledigen van de maag, moet actieve kool gegeven worden om de absorptie te verminderen. Speciale aandacht moet besteed worden aan de ademhalings- en cardiovasculaire functies op intensieve zorgen.

Flumazenil, een antagonist van de benzodiazepines, kan nuttig zijn als antidotum.

Flumazenil wordt gebruikt in geval van ernstige overdosering met benzodiazepines (coma en respiratoire insufficiëntie).

Het moet voorzichtig gebruikt worden in geval van gelijktijdige overdosering met tricyclische antidepressiva (bewezen of vermoed door verlenging van het QRS interval of het QT interval op ECG) aangezien deze gepaard kan gaan met convulsies.

De aanbevolen startdosis, intraveneus toegediend, bedraagt 0,3 mg. Als de gewenste graad van bewustzijn binnen de 60 seconden niet wordt bereikt, mogen nieuwe doses flumazenil worden toegediend tot de patiënt ontwaakt of tot een maximale dosis van 2 mg (zie bijsluiter ANEXATE). Nummer van het Antigifcentrum: 070/245245

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN :

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : hypnoticum en sedativum van de groep benzodiazepines
ATC-code: N05BA05

Werkingsmechanisme

De benzodiazepines zouden werken door tussenkomst van specifieke bindingsplaatsen die benzodiazepinereceptoren worden genoemd. Deze receptoren, die zich ter hoogte van de GABA-ergische synapsen bevinden, maken deel uit van een supra-moleculair complex dat als elementen bevat : de benzodiazepinereceptor, de GABA-receptor en het chloor-ionofoor.

SPC-NL

Door inwerking op hun receptoren zouden de benzodiazepines de werking van het GABA - inhiberend aminozuur, verantwoordelijk voor de pre- en post-synaptische inhibitie - bewerkstelligen en de permeabiliteit verhogen van het membraan voor chloorionen, om aldus de neuronale exciteerbaarheid te verminderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt clorzepaat snel uit de gastro-intestinale tractus geabsorbeerd.

Distributie

De maximale plasmapijk wordt bereikt in één uur en de binding aan plasma-eiwitten is 99,6%. Er werd aangetoond dat de benzodiazepines de placenta-barrière passeren en ook in moedermelk voorkomen.

Biotransformatie

Clorzepaat wordt bijna volledig en snel omgezet in N-desmethyldiazepam, de belangrijkste actieve metaboliet. N-desmethyldiazepam wordt gemetaboliseerd in de lever.

Eliminatie

N-desmethyldiazepam wordt voornamelijk uitgescheiden in de urine onder de vorm van inactieve geconjugeerde derivaten van oxazepam, van N-desmethyldiazepam en van sporen van clorzepaat. De halfwaardetijd van N-desmethyldiazepam bedraagt gemiddeld 50 uren.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen andere gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek die relevant zijn voor de voorschrijver dan deze vermeld in de andere rubrieken van de Samenvatting van de Productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tranxene 5 mg harde capsules: Kaliumcarbonaat – Talk

Harde capsule: gelatine

Kleurstoffen: Erythrosine (E 127) – Titaandioxide (E 171).

Tranxene 10 mg harde capsules: Kaliumcarbonaat – Talk

Harde capsule: gelatine

Kleurstoffen: Erythrosine (E 127) – Titaandioxide (E 171).

Tranxene 50 mg filmomhulde tabletten:

Kern: Erythrosine lak 20% (E 127) – Kaliumcopolymethacrylaat – Anhydrisch lactose - Magnesiumstearaat – talk – Gehydrogeneerde ricinusolie – Kaliumcarbonaat – Kaliumchloride – Lichte magnesiumoxide.

Omhuiling: Polymethacrylaat kation granulaat – Diethylftalaat – Erythrosine lak20% (E 127) – Titaandioxide (E 171) – Talk.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

SPC-NL

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Harde capsules van 5 en 10 mg: 3 jaar;

Filmomhulde tabletten 50 mg: 2 jaar.

De vervaldatum wordt aangegeven op de verpakking vermeld na EXP (maand/jaar).

Het product vervalt op de laatste dag van de aangegeven maand.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C, beschermd tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Harde capsules van 5 en 10 mg

Dozen van 30 of 60 harde capsules in alu/alu blisterverpakkingen.

Filmomhulde tabletten 50 mg

Dozen van 30 filmomhulde tabletten in polypropyleen tubes. Dozen van 30 of 60 filmomhulde tabletten in alu/alu blisterverpakkingen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Neuraxpharm Belgium

Botanic Tower, Boulevard Saint-Lazare, 4-10

1210 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BELGIE

TRANXENE 5 mg harde capsules: BE028987

TRANXENE 10 mg harde capsules: BE028971

TRANXENE 50 mg filmomhulde tabletten in blisterverpakkingen: BE227613

TRANXENE 50 mg filmomhulde tabletten in tubes: BE120041

LUXEMBURG

TRANXENE 5 mg harde capsules: 2011101322 – 30 capsules: 0118952 of 60 capsules: 0951091

TRANXENE 10 mg harde capsules: 2011101323 – 30 capsules: 0118935 of 60 capsules: 0951107

TRANXENE 50 mg filmomhulde tabletten in blisterverpakkingen: 2011111325 – 30 tabletten: 0118921 of 60 tabletten: 0951088

TRANXENE 50 mg filmomhulde tabletten in tubes: 2011111325 - 0172683

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

SPC-NL

A. Datum van eerste verlening van de vergunning

Harde capsules 5 en 10 mg: 02/1970

Filmomhulde tabletten 50 mg: 05/1982

B. Datum van de laatste verlenging:

Harde capsules 5 en 10 mg: 20/01/2006

Filmomhulde tabletten 50 mg: 23/05/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 02/2025