

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tranxilium pediátrico 2,5 mg polvo para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 2,5 mg de clorazepato de dipotasio.

Excipientes con efecto conocido: lactosa (1,77 g) y sodio (26,6 mg).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral.

Es un polvo fino de color blanco, con ligero olor a platano.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tranxilium pediátrico está indicado en cualquiera de las perturbaciones psicoevolutivas de la infancia:

- Manifestaciones psíquicas y somáticas de la ansiedad diurna: inestabilidad psicomotriz, neurosis de angustia, fobias, estados fóbico-obsesivos, tics, tartamudez, temblores emotivos, onicofagia, anorexia.
- Alteraciones del carácter: labilidad psicoafectiva; dificultades de integración social, familiar y escolar; irritabilidad; hiperexcitabilidad; hiperemotividad; celos; agresividad.
- Alteraciones del sueño: insomnio, pesadillas, terrores nocturnos, enuresis, encopresis.
- Alteraciones psicósomáticas: distonías neurovegetativas.
- Asma bronquial infantil.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja recomendada.

Es recomendable controlar regularmente al paciente al comenzar el tratamiento, con objeto de disminuir (si se estima necesario) la dosis o frecuencia de la administración y así prevenir una sobredosificación por acumulación.

- Dosis media: 0,5mg/kg/día
- Dosis mínima: 0,2 mg/kg/día
- Dosis máxima: 1-2 mg/kg/día

Las dosis medias orientativas son:

- 2 a 5 años: 2 sobres diarios
- 5 a 10 años: de 2 a 4 sobres diarios
- 10 a 15 años: de 4 a 6 sobres diarios

Forma de administración

Disolver el contenido de un sobre en una pequeña cantidad de agua.

Una vez disuelto el contenido del sobre, debe administrarse inmediatamente, no debiendo almacenarse para posteriores tomas.

Las dosis total diaria puede distribuirse en 1 a 3 tomas.

Estados de ansiedad:

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión solo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.

Insomnio:

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. De forma general la duración del tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas si se incluye la retirada gradual del medicamento.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo clorazepato de dipotasio o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas.

Miastenia gravis.

Insuficiencia respiratoria descompensada.

Insuficiencia respiratoria severa.

Síndrome de apnea del sueño.

Insuficiencia hepática severa.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tolerancia:

Se puede desarrollar tolerancia durante el uso prolongado. Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.

Dependencia:

Cualquier tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia al medicamento física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol, antecedentes de dependencias y con la combinación de otros medicamentos como psicótropos, ansiolíticos e hipnóticos.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede dar lugar a síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares (mialgia), ansiedad acusada, tensión muscular, intranquilidad, agitación, confusión, insomnio e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, temblor, alucinaciones o convulsiones.

Puede ser útil advertir al paciente inmediatamente acerca de la duración limitada del tratamiento, que no debe exceder de 4-12 semanas, y la forma precisa en la que se debe ir reduciendo de forma progresiva el tratamiento (desde unos pocos días hasta unas pocas semanas).

Insomnio de rebote y ansiedad:

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas - aunque más acentuados - que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar de otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible (ver sección 4.2 Posología), dependiendo de la indicación, pero no debe exceder las 4 semanas para el insomnio y las 8 a 12 semanas para la ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Interrupción del tratamiento

La interrupción del tratamiento puede conducir al desarrollo de síntomas de retirada. Se debe advertir al paciente y se aconseja retirar progresivamente el medicamento reduciendo la dosificación durante varias semanas, en particular después de un tratamiento prologando o si se sospecha que pueda aparecer dependencia al medicamento.

Es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

Amnesia:

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Puede ocurrir, más particularmente cuando se usa el medicamento a la hora de acostarse y cuando la duración del sueño es corta (despertar temprano debido a un acontecimiento externo). La amnesia anterógrada ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Reacciones psiquiátricas y paradójicas:

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en niños y pacientes de edad avanzada.

Las benzodiazepinas ansiolíticas no se deben utilizar en tratamientos de condición depresiva y trastornos psicóticos.

Grupos especiales de pacientes:

Depresión: las benzodiazepinas no se deben usar solas en pacientes con depresión o ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio se puede precipitar en estos pacientes).

En los pacientes de edad avanzada o pacientes con insuficiencia renal, se puede necesitar ajustar la dosis.

En pacientes de edad avanzada y para prevenir una sedación excesiva, se recomienda reducir la dosis a la mitad de la dosis media para incrementarla gradualmente, dependiendo de la respuesta de los pacientes.

Los pacientes de edad avanzada presentan una mayor susceptibilidad a las reacciones adversas como somnolencia, mareo, debilidad muscular, que puede causar caídas y en consecuencia provocar lesiones graves (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Se recomienda una reducción de la dosis.

En caso de insuficiencia renal se deberán ajustar las dosis, debido por un lado, a la disminución significativa de la semivida de eliminación del desmetildiazepam y por otro, a la variabilidad interindividual en la fijación del fármaco a las proteínas plasmáticas que sufren estos pacientes.

Se deberá tener en cuenta el efecto depresor de las benzodiazepinas en pacientes con insuficiencia respiratoria (la exacerbación de la hipoxia podría causar ansiedad por sí misma lo que justificaría la admisión de los pacientes en una UCI). Se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria.

Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática, el uso de benzodiazepinas puede causar encefalopatía.

En niños: más especialmente, la duración del tratamiento debe ser corta (ver sección 4.2 Población pediátrica).

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

El consumo de bebidas alcohólicas no se aconseja durante el tratamiento.

Si durante este tratamiento se cambia a un tratamiento con benzodiazepinas de acción corta, pueden aparecer síntomas de retirada.

La combinación de varias benzodiazepinas no es de utilidad y podrían, si la indicación es ansiolítica o hipnótica, aumentar la dependencia al fármaco.

Debido al aumento de riesgo de depresión respiratoria, se debe evitar el uso concomitante de benzodiazepinas y oxibato de sodio.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 1,77 g de lactosa (que equivale a 0,88 g de glucosa y 0,88 g de galactosa) por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 1,15 mmol (26,6 mg) de sodio por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones no recomendadas:

Alcohol: el efecto sedante de las benzodiazepinas puede potenciarse cuando se administra el producto en combinación con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. La disminución del estado de alerta puede hacer que la conducción de vehículos y operar con máquinas sea peligrosa.

Debe de evitarse el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol durante el tratamiento con este producto.

Precauciones de uso:

El riesgo de desarrollar un síndrome de retirada aumenta al asociar Tranxilium con benzodiazepinas prescritas como ansiolíticas o hipnóticas.

Otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC): se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes H1, otros tranquilizantes distintos a las benzodiazepinas, derivados de la morfina incluyendo buprenorfina (analgésicos y antitusígenos), barbitúricos, clonidina y sustancias relacionadas como por ejemplo metildopa, guanfacina, moxonidina.

El aumento en el efecto depresor central podría tener consecuencias graves, en particular si se conducen vehículos o se utiliza maquinaria.

En el caso de los analgésicos narcóticos, también se puede producir un aumento de la sensación de euforia que puede facilitar el desarrollo de dependencia psíquica.

Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

- Cisaprida: potenciación transitoria del efecto sedante de las benzodiazepinas al aumentar su velocidad de absorción. La disminución del estado de alerta puede convertir en peligroso la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria.

- Clozapina: el riesgo de colapso con paro cardíaco y/o respiratorio aumenta con la asociación de clozapina y benzodiazepinas.

Combinaciones a tener en cuenta

Sinergia aditiva con los depresores neuromusculares (curarizantes, miorrelajantes).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En humanos, el riesgo teratogénico, si existe, es probablemente bajo. En estudios epidemiológicos, para ciertas benzodiazepinas, se ha sugerido un efecto teratogénico pero éste no está confirmado, por lo que es mejor evitar prescribir clorazepato de dipotasio, especialmente durante el primer trimestre del embarazo.

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

Si, por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada, por lo que se no se deben prescribir altas dosis de clorazepato de dipotasio durante el último trimestre del embarazo.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal como irritabilidad o dificultad con la alimentación.

Lactancia

Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Clorazepato de dipotasio, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

Se debe prestar atención en especial para conducir y usar máquinas por el riesgo de somnolencia, amnesia, alteración de la concentración y de la función muscular, asociado al uso de este medicamento. La combinación con otros medicamentos puede potenciar este efecto sedante (ver sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos).

Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos).

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$);

muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según a clasificación de órganos y sistemas.

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones de hipersensibilidad tales como rash cutáneo pruriginoso y maculopapular.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: respuesta bradipsíquica. Síndrome de retirada. El uso prolongado (especialmente, a dosis elevadas) puede conducir al desarrollo de dependencia física, y al retirar el tratamiento conduce al síndrome de retirada (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Estos síntomas pueden ocurrir más rápidamente en benzodiazepinas de vida media corta que con benzodiazepinas de vida media larga (varios días).

Poco frecuentes: reacciones paradójicas. Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, excitación, síndrome de confusión onírico, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta.

Dichas reacciones pueden ser severas y aparecen más frecuentemente en niños y en pacientes de edad avanzada.

Raras: puede aparecer síndrome de rebote con agravación de la ansiedad, la cual precisó de este tratamiento.

Otros efectos adversos son:

Embotamiento afectivo.

Depresión: la utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión preexistente.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: somnolencia (particularmente en pacientes de edad avanzada y sobre todo durante el día si se utiliza como hipnótico).

Frecuentes: trastornos cognitivos tales como alteración de la memoria (amnesia anterógrada). Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Mareos. Hipotonía muscular.

Otros efectos adversos son:

Reducción del estado de alerta, ataxia, cefalea.

Alteración de la atención y trastornos del habla.

Trastornos oculares:

Frecuencia no conocida: diplopía.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: rash cutáneo pruriginoso y maculopapular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: astenia y fatiga.

Caídas (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

La somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopía ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada.

Otras reacciones adversas tales como alteraciones gastrointestinales y cambios en la libido pueden ocurrir ocasionalmente.

Dependencia: la administración del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física; la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso de benzodiazepinas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Signos y síntomas

La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. El sueño profundo es el signo principal de una sobredosis que puede incluso convertirse en coma, en función de la dosis ingerida. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

El pronóstico es positivo, la sobredosis no representa una amenaza vital al menos en ausencia de combinación con otros depresores centrales (agentes psicotrópicos, alcohol) y siempre y cuando el sujeto esté tratado.

Tratamiento

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos.

Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Se debe prestar especial atención a las funciones respiratorias y cardiovasculares en una unidad de cuidados intensivos.

En situaciones de intoxicación benzodiazepínica pura, debido a su carácter liposoluble y elevada fijación proteica, la diuresis forzada y la hemodiálisis no son una terapéutica eficaz.

La administración de flumazenilo puede ser útil para el diagnóstico y/o tratamiento de sobredosis con benzodiazepinas intencional o accidental.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ansiolíticos: Derivados de la benzodiazepina, código ATC: N05BA05.

Sus propiedades farmacológicas son las propias de las benzodiazepinas: ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante, miorrelajante y amnésico.

- Estos efectos están ligados a una acción agonista específica sobre un receptor central que forma parte del complejo "receptores macromoleculares GABA-OMEGA" (también llamados BZD1 y BZD2) que modulan la apertura del canal clorado.

- Puede observarse farmacodependencia tanto en el animal como en el hombre.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración oral, el clorazepato se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal. Una gran parte del clorazepato (~80%) se transforma en N-desmetildiazepam, su principal metabolito activo.

La fijación proteica de N-desmetidiazepam, principal metabolito de clorazepato de dipotasio, fue 96,9 +/- 1,9%.

El clorazepato inalterado y su metabolito aparecen rápidamente en la circulación sanguínea. El pico plasmático máximo se alcanza en una hora. El clorazepato y N-desmetildiazepam se metabolizan en el hígado y se eliminan principalmente en la orina, donde se detectan conjugados inactivos de oxazepam, de N-desmetildiazepam y pequeñas cantidades de clorazepato.

La vida media de eliminación es, aproximadamente, de 40 horas.

Se ha demostrado que las benzodiazepinas atraviesan la barrera placentaria y que pasan a la leche materna.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad sub-crónica y crónica han sido realizados con clorazepato de dipotasio en diferentes especies animales (rata, conejo, perros y mono Rhesus). Se han observado efectos hepatotóxicos (aumento del peso del hígado, aumento de fosfatasa alcalina, colesterol sérico y SGPT) en perros y disminución en el recuento de leucocitos en hembras de monos Rheus, a dosis altas.

El potencial mutagénico y tumorigénico de clorazepato de dipotasio no ha sido estudiado.

Estudios de toxicidad reproductiva realizados en ratas (dosis orales de hasta 150 mg/kg) y conejos (dosis orales de hasta 15 mg/kg) no revelaron evidencia de teratogenicidad ni efecto adverso alguno sobre la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- lactosa anhidra

- carbonato de sodio anhidro
- celulosa microcristalina
- aroma de plátano
- sacarina de sodio
- sílice coloidal anhidra

6.2 Incompatibilidades

(Ver punto 4.5. “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”.)

6.3 Periodo de validez

36 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase con 20 sobres.
Sobre con interior de aluminio.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
C/ Josep Pla, 2
08019 – Barcelona
España

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

54734

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de primera autorización: 27 de julio de 1979
Fecha de la última renovación: 27 de julio de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2016

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>