

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tranxilium 5 mg cápsulas duras
Tranxilium 10 mg cápsulas duras
Tranxilium 15 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura de Tranxilium 5 mg contiene 5 mg de clorazepato de dipotasio.
Cada cápsula dura de Tranxilium 10 mg contiene 10 mg de clorazepato de dipotasio.
Cada cápsula dura de Tranxilium 15 mg contiene 15 mg de clorazepato de dipotasio.

Excipientes con efecto conocido:

Tranxilium 5 mg cápsulas: contiene 6,6 mg de potasio por cápsula.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

- Tranxilium 5 mg cápsulas duras: son cápsulas duras con la tapa de color rosa y el cuerpo de color blanco.
- Tranxilium 10 mg cápsulas duras son cápsulas duras con la tapa y el cuerpo de color rosa.
- Tranxilium 15 mg cápsulas duras son cápsulas duras con la tapa de color azul y el cuerpo de color rosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tranxilium 5, 10 y 15 mg cápsulas duras están indicados en todas las manifestaciones de ansiedad que puedan presentarse en la psicopatología cotidiana y cuya intensidad no alcance una dimensión psiquiátrica:

- Estados de ansiedad, aislados o asociados a una afección orgánica, con o sin insomnio.
- Estados depresivos con componente ansioso, desde la inquietud a la angustia, tanto esenciales como reactivos.
- Trastornos del comportamiento debidos a la ansiedad: irritabilidad y trastornos del carácter, hiperemotividad y conflictos afectivos.
- Trastornos del sueño: insomnio, ansiedad nocturna, ansiedad del despertar.
- Distonías neurovegetativas de localización diversa e intensidad moderada.
- Ansiedad senil y del enfermo grave.
- Ansiedad de la mujer menopáusica.
- Ansiedad ligada a la prescripción de una intervención quirúrgica.
- Síndrome secundario postraumático.

En general, ansiedad o angustia aislada o asociada a estados depresivos.

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

- Adultos: la dosis habitual oscila entre 5 y 30 mg/día. Puede administrarse en dosis fraccionadas o en una sola toma preferentemente antes de acostarse, utilizando la presentación que más se ajuste a la dosis prescrita.

Poblaciones especiales

- Población pediátrica: solo se debe recomendar su uso en casos excepcionales. La dosificación en estos casos es de unos 0,5 mg/kg/día, fraccionados en varias dosis y usando cápsulas de 5 mg de Tranxilium.

- Pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal y/o hepática: se recomienda disminuir la posología; por ejemplo, la mitad de la posología media puede ser suficiente.

Duración del tratamiento

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.

El tratamiento se debe comenzar con la dosis más baja recomendada. No se debe exceder la dosis máxima.

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 sobredosis por acumulación.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo 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.
- Niños: las cápsulas de 5 mg no se deben administrar a niños menores de 30 meses de edad. No es adecuado prescribir las cápsulas de 10 mg y 15 mg a niños.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

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 psicótopos, 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.

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.

Riesgos por el uso concomitante de benzodiazepinas y opioides:

El uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo clorazepato, y opioides puede dar lugar a sedación, depresión respiratoria, coma, y muerte. Debido a estos riesgos, reserve la prescripción concomitante de benzodiazepinas y opioides para su uso en pacientes en los que las opciones de tratamientos alternativos son inadecuadas.

Si se decide prescribir concomitantemente clorazepato con opioides, prescriba las dosis efectivas más bajas y la mínima duración de uso concomitante, y monitorice estrechamente en los pacientes los signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación (ver sección 4.5).

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.

Precauciones

Ideación suicida/intento de suicidio/suicidio y depresión:

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento de la incidencia de ideación suicida, intento de suicidio y suicidio en pacientes con y sin depresión, y tratados con benzodiazepinas y otros hipnóticos, incluyendo clorazepato de dipotasio. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

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

Alcohol:

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.

Grupos especiales de pacientes:

Pacientes de edad avanzada:

En los pacientes de edad avanzada 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.

Insuficiencia renal:

En los pacientes con insuficiencia renal se puede necesitar ajustar 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.

Depresión respiratoria:

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.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática, el uso de benzodiazepinas puede causar encefalopatía.

Niños:

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario. En los niños, más especialmente, la duración del tratamiento debe ser corta (ver sección 4.2 Población pediátrica).

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 prolongado 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.

Otros

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

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.

Advertencias sobre excipientes

Tranxilium 5 mg cápsulas: Este medicamento contiene 0,17 mmol (6,6 mg) de potasio por cápsula, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- 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.

Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol durante el tratamiento con este producto.

- 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:

Aumento transitorio 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.

- Benzodiazepinas y Opioides:

El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma, y muerte debido al efecto depresor aditivo sobre el SNC. Limite la dosis y duración del uso concomitante de benzodiazepinas y opioides (ver sección 4.4).

- Sinergia aditiva con los depresores neuromusculares (curarizantes, miorelajantes).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de clorazepato en mujeres embarazadas. Sin embargo, una gran cantidad de datos obtenidos de estudios cohortes no han demostrado evidencia de la aparición de malformaciones después de la exposición a benzodiazepinas durante el primer trimestre de embarazo, aunque se notificaron incidencias de labio leporino y de paladar hendido en ciertos estudios de caso-control.

No se recomienda clorazepato durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no usan anticonceptivos.

Si se prescribe clorazepato a una mujer en edad fértil, se le debe advertir que contacte con su médico en relación con la interrupción del tratamiento si tiene la intención de quedarse embarazada o si sospecha que está embarazada.

Se han descrito casos de movimiento fetal reducido después de la administración de benzodiazepinas durante el segundo y/o tercer trimestre de embarazo.

Si, por razones médicas que lo requieran, se administra clorazepato durante los tres últimos meses de embarazo o durante el parto a dosis altas, caben esperar efectos sobre el recién nacido, como sedación, depresión respiratoria, hipotonía, hipotermia y dificultades en la alimentación en el recién nacido (lo que se conoce como “síndrome hipotónico del recién nacido”).

Además, los bebés nacidos de madres que han tomado benzodiazepinas durante largos periodos durante las últimas etapas del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y pueden presentar riesgo de desarrollar un síndrome de retirada en el periodo postnatal. Se recomienda una monitorización adecuada del recién nacido en el periodo postnatal.

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 la clasificación de órganos y sistemas.

Las reacciones adversas están relacionadas con la dosis y con la sensibilidad individual del paciente.

Trastornos del sistema inmunológico:

- *Poco frecuentes*: reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos psiquiátricos:

- *Frecuencia no conocida*: bradifrenia.
En algunos pacientes (en particular niños y pacientes de edad avanzada) pueden observarse reacciones paradójicas (ver también la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo):
Poco frecuentes: irritabilidad, agitación, confusión.
Frecuencia no conocida: agresión, alucinación.
- *Frecuencia no conocida*: puede aparecer síndrome de rebote con agravación de la ansiedad que motivó este tratamiento.
- *Frecuencia no conocida*: 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). Esto ocurre más rápidamente con benzodiazepinas de vida media corta que con benzodiazepinas de vida media larga (varios días).

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*: mareos.
- *Poco frecuentes*: hipotonía muscular.
- *Frecuencia no conocida*: 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), alteración de la atención y trastornos del habla.

Trastornos oculares:

- *Frecuencia no conocida*: diplopía.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- *Poco frecuentes*: rash cutáneo prurítico y maculopapular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- *Frecuentes*: astenia.
- *Frecuencia no conocida*: caída (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Además se han notificado los siguientes efectos adversos con benzodiazepinas: embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, cefalea, ataxia, alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido y efectos amnésicos que pueden estar asociados con comportamientos inadecuados.

Reacciones psiquiátricas o paradójicas con intranquilidad, delirios, ataques de ira, pesadillas, psicosis y comportamientos inadecuados y otros efectos adversos en el comportamiento.

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

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. El desenlace es positivo.

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: N05BA 05.

Sus propiedades farmacológicas son las propias de las benzodiazepinas: ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante, miorelajante 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, principal metabolito activo.

La fijación proteica de N-desmetildiazepam, 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 Rhesus, 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

Tranxilium 5 mg cápsulas duras, Tranxilium 10 mg cápsulas duras y Tranxilium 15 mg cápsulas duras:

- talco
- carbonato de potasio

Composición de las cápsulas de gelatina:

- Tranxilium 5 y 10 mg:
 - . Eritrosina (E-127)
 - . Dióxido de titanio (E-171)

. Gelatina

- Tranxilium 15 mg:
 - . Indigotina (E-132)
 - . Óxido de hierro negro (E-172)
 - . Eritrosina (E-127)
 - . Dióxido de titanio (E-171)
 - . Gelatina

6.2. Incompatibilidades

(Ver sección 4.5. Interacción 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 de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster complejo formado por PA/AL/PVC - AL.

Tranxilium 5 mg cápsulas duras, envase con 30 cápsulas

Tranxilium 10 mg cápsulas duras, envase con 30 cápsulas

Tranxilium 15 mg cápsulas duras, envase con 20 cápsulas

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/ Roselló i Porcel, 21

08016 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Tranxilium 5 mg cápsulas duras: 48985

Tranxilium 10 mg cápsulas duras: 48986

Tranxilium 15 mg cápsulas duras: 52112

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

Tranxilium 5 mg cápsulas duras: *31 de Julio de 1970 / 31 de Julio de 2010*

Tranxilium 10 mg cápsulas duras: *31 de Julio de 1970 / 31 de Julio de 2010*

Tranxilium 15 mg cápsulas duras: *13 de Febrero de 1974 / 2 de Julio de 2008*

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2020

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/>