



מאי 2021

משרד ראשי
רח' החרש 4
הוד השרון 45240
ת.ד. 10 ת"א 61000

Head Office
4 Haharash St.
Hod-Hasharon 45240
P.O.Box 10 Tel-Aviv 61000
Israel

Tel. +972-9-7626333
Fax. +972-9-7626300

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא של טרנאקסל 5 מ"ג, 15 מ"ג

Tranxal 5 MG, 15 MG

אנו מבקשים להודיעכם כי העלונים לצרכן ולרופא של התכשיר שבנדון עודכנו. עדכון העלונים כולל החמרות.

ההתוויה המאושרת:

For the management and relief of anxiety, symptomatic relief of acute alcohol withdrawal, adjunctive therapy in the management of partial seizures.

הרכב וחוזק חומר פעיל:

POTASSIUM CLORAZEPATE 5 MG, 15 MG

בפירוט שלהלן מובא המידע בו בוצעו שינויים מהותיים בלבד.
תוספת טקסט או טקסט בעל שינוי משמעותי מסומן בצבע. מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

העדכונים בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

4. CLINICAL PARTICULARS

4.2 Posology and route of administration

Pediatric population

Tranxal is not indicated for the management of partial seizures in pediatric patients under 9 years old.

Tranxal is not indicated for the management and relief of anxiety and symptomatic relief of acute alcohol withdrawal in pediatric patients under 6 years old.

CONTRAINDICATIONS

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.
- Patients with **acute narrow angle glaucoma**.



- ~~known hypersensitivity to the active substance or one of the other ingredients~~
- ~~severe respiratory insufficiency~~
- ~~sleep apnea syndrome~~
- ~~severe, acute or chronic hepatic insufficiency (risk of onset of encephalopathy)~~
- ~~myasthenia gravis~~
- ~~breast-feeding~~
- ~~as well as in combination with alcohol~~

WARNINGS

Use in Depressive Neuroses or Psychotic Reactions

Clorazepate dipotassium are not recommended for use in depressive neuroses or in psychotic reactions.

Concomitant Use with CNS Depressants

Since clorazepate dipotassium has a central nervous system depressant effect, patients should be advised against the simultaneous use of other CNS depressant drugs, and cautioned that the effects of alcohol may be increased.

PHARMACOLOGICAL TOLERANCE:

~~The anxiolytic effect of benzodiazepines and related substances may gradually decline, despite using the same dose, if administrated over a period of several weeks.~~

REBOUND EFFECT:

~~This transient syndrome may appear as an exacerbation of the anxiety which was the original reason for treatment with benzodiazepines or related substances.~~

BEHAVIORAL DISORDERS:

~~In some subjects, benzodiazepines and related substances may cause a syndrome involving different degrees of impaired consciousness with behavioral and memory disorders.~~

- ~~–worsening of insomnia, nightmares, agitation, nervousness,~~
- ~~–delusions, hallucinations, confusion and onirism, psychotic-type symptoms,~~
- ~~–loss of inhibition with impulsiveness,~~
- ~~–euphoria, irritability,~~
- ~~–anterograde amnesia,~~
- ~~–suggestibility~~

~~This syndrome may be accompanied by disorders potentially dangerous to the patient or to others, such as:~~

- ~~—unusual behaviour of the patient,~~
- ~~—self aggression or aggression towards others, particularly if family and friends try to prevent the patient from doing what he/she wants,~~
- ~~—automatic behaviour with post-event amnesia.~~



~~These symptoms require treatment discontinuation.~~

~~RISK OF ACCUMULATION~~

~~Benzodiazepines and related substances (like all medicinal products) remain in the body for a period of about 5 half-lives (see section Pharmacokinetic properties).~~

~~In the elderly or those suffering from renal or hepatic insufficiency, the half-life may be considerably prolonged. In the event of repeated doses, the medicinal product or its metabolites reach the steady-state plateau much later and at a much higher level. It is only after the steady-state plateau has been reached that it is possible to assess both the efficacy and the safety of the drug.~~

~~Dose adjustment may be necessary (see section Posology and method of administration).~~

PRECAUTIONS

....

Patients taking clorazepate dipotassium for prolonged periods should have blood counts and liver function tests periodically. The usual precautions in treating patients with impaired renal or hepatic function should also be observed.

...

Extreme caution is recommended in patients with a history of alcoholism or other dependencies, whether drug-related or not (see section 4.5 interaction with other medical products and other forms of interaction).

~~SUBJECTS WITH A MAJOR DEPRESSIVE EPISODE~~

~~Benzodiazepines and related substances should not be prescribed alone, since the depression continues to develop independently, with persistent or enhanced risk of suicide.~~

~~methods for the gradual discontinuation of treatment:~~

~~These methods should be explained in detail to the patient.~~

~~In addition to the need to gradually taper the doses, patients should be warned of the possibility of a rebound effect, so as to minimize any anxiety which may arise because of the symptoms resulting from discontinuation, even if gradual.~~

~~The patient should be warned that these treatment phase may be unpleasant.~~

~~Children:~~

~~Even more than in adults, the benefit/risk ratio should be scrupulously evaluated and treatment duration should be as short as possible.~~

~~elderly subjects, patients with renal or hepatic insufficiency:~~



The risk of accumulation require dose reduction by half for example (see Special warnings).

Respiratory insufficiency:

In patients with respiratory insufficiency, the depressant effect of benzodiazepines and related substances should be taken into account (particularly since anxiety and agitation may constitute warning signs of decompensation of respiratory function, which justifies transfer to an intensive care unit).

DRUG INTERACTIONS

~~+~~—Alcohol

~~Alcohol enhances the sedative effect of benzodiazepines and related substances. Impaired alertness may render driving or machines operation dangerous. Avoid the consumption of alcoholic drinks or medicinal products containing alcohol.~~

~~+~~—Buprenorphine

~~Increase risk of respiratory depression, which may be fatal. The benefit/risk ratio of this combination should be assessed with care. The patient must be informed of the need to comply with the doses prescribed.~~

~~+~~—Clozapine

~~Risk of circulatory collapse with respiratory or cardiac arrest is enhanced~~

ADVERSE REACTIONS

The side effect most frequently reported was drowsiness. Less commonly reported (in descending order of occurrence) were: dizziness, various gastrointestinal complaints, nervousness, blurred vision, dry mouth, headache, and mental confusion. Other side effects included insomnia, transient skin rashes, fatigue, ataxia, genitourinary complaints, irritability, diplopia, depression, tremor, and slurred speech.

There have been reports of abnormal liver and kidney function tests and of decrease in hematocrit. Decrease in systolic blood pressure has been observed.

These are related to the dose ingested and the individual sensitivity of the patient.

Neurological and psychiatric undesirable effects (see section 4.4 Special warnings and special precautions for use)

- anterograde amnesia, which may occur at therapeutic doses, the risk increasing proportionally with the dose;
- behavioral disorders, impaired consciousness, irritability, aggressiveness, agitation;
- physical or psychological dependence, even at therapeutic doses, with a withdrawal syndrome or rebound phenomenon at treatment discontinuation.



- sensations of drunkenness, headaches, ataxia,
- confusion, impaired alertness or even drowsiness, (particularly in elderly subjects), insomnia, nightmares, tension.
- changes in libido.

Cutaneous undesirable effects

- skin rashes, pruriginous or not.

Systemic undesirable effects

- muscular hypotonia, asthenia

Ocular undesirable effects

- diplopia

Also:

- allergic reactions such as erythema, pruritus, urticaria, or angioedema,
- rare cases of polymorphous erythema,
- very rare cases of Stevens Johnson syndrome and Lyell's syndrome. These reactions have occurred with combination use with medications known to induce such events.

העדכונים בעלון לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

הקדמה

- הפסקת טיפול בלתי מבוקרת עלולה להיות מלווה בתופעות גמילה, כגון: מתח, עצבנות, בלבול, רעד, נדודי שינה, כאבי בטן, הקאות, בחילות, זיעה, עוויתות, **התכווצויות וכאבי שרירים.**

2. לפני השימוש בתרופה

! אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה או לתרופות אחרות מקבוצת הבנזודיאזפינים.
 - הינך בהריון שליש ראשון או מניקה.
 - אין להשתמש אם הינך סובל/ת מגלאוקומה צרת זווית, מאי ספיקה ריאתית, מדום נשימה בשינה, חולשת שרירים חמורה (מיאסטניה גרביס) ואי ספיקה כבדית חמורה.
- ! אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה**
- לפני הטיפול בטרנקסיל, ספר לרופא אם:
 - הנך בהריון שליש שני/ אחרון
 - הנך סובל או סבלת בעבר מ **יש לך** ליקוי בתפקוד מערכת הנשימה (כגון אסטמה), הכבד, **או** הכליה/מערכת השתן מאפילפסיה (מחלת הנפילה);
 - **יש או היה לך דיכאון, בעיות במצב הרוח או מחשבות או התנהגויות אובדניות**
 - **יש לך היסטוריה של התנהגות או חשיבה שאינם בגדר הנורמה (תגובות פסיכוטיות)**
 - הנך סובל או סבלת בעבר מהתמכרות לאלכוהול, סמים או תרופות.
 - השימוש בתרופה זו עלול לגרום לטשטוש הראיה
 - בתקופת טיפול ממושך (אם אושר ע"י הרופא) בתרופה זו יש לערוך בדיקות דם, תפקודי כבד



בילדים בעיקר, משך הטיפול צריך להיות קצר.

ילדים ומתבגרים

תרופה זו אינה מיועדת לטיפול נלווה למניעת סוג מסוים של אפילפסיה בילדים מתחת לגיל 9.
תרופה זו אינה מיועדת לטיפול והקלה במצבי מתח וחרדה ולהקלה סימפטומטית בתופעות גמילה מאלכוהול בילדים מתחת לגיל 6 שנים.

תגובות בין תרופתיות

תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית (כגון: תרופות להרגעה, לשינה, פרקינסון, אפילפסיה, נגד אלרגיות, חומרים מרדמים לניתוחים ומשככי כאבים נרקוטיים).
תרופות נגד דכאון, תרופות נגד שיעול והצטננות המכילות אנטיהיסטימינים, תרופות למערכת העצבים מסוג בולמי מונואמינואוקסידאז, כלונידין (ליתר לחץ דם), ציסאפריד (לצרבת), קלזפין, תרופות המכילות אלכוהול (אליקסירים), תרופות להרפיית שרירים, אסטרוגנים (הורמונים לאשה) כולל גלולות למניעת הריון, תרופות נגד אלרגיה (אנטיהיסטימינים), זידובודין (לאידס) – רמתו יכולה לעלות ולגרום ליותר תופעות לוואי, סימטידין (לאולקוס), תלדומיד

שימוש בתרופה ומזון

ניתן ליטול את התרופה עם או ללא מזון היות ולמזון אין כלל השפעה.
ניתן ליטול את התרופה עם ארוחה

הריון, הנקה ופוריות

תרופות כמו טרנקסל עלולות לגרום למומים מולדים. יש להיוועץ ברופא אם את בהריון או מתכננת הריון. יש לידע את הרופא מיד אם נכנסת להריון במהלך הטיפול בטרנקסל. הרופא יקבע אם עליך להמשיך ליטול את התרופה במהלך ההריון.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

מינון לילדים:
תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לילדים מתחת לגיל 9 שנים.

4. תופעות לוואי

יש לפנות לרופא מיד אם מופיע אחד מהתסמינים הבאים:

- דכאון חדש או חמור יותר
 - תחושת עצבנות או חוסר מנוחה
 - התקפי חרדה
 - כעס או אלימות
 - כניעה לדחפים מסוכנים
 - עלייה קיצונית בפעילות או בדיבור (מאניה)
- הזיות, חוסר מנוחה, אי שקט, מתח, עוינות, מחשבות טורדניות בלתי רגילות

תופעות לוואי שכיחות:

עייפות, חוסר יציבות ליקוי בתיאום השרירים, תחושה של שכרות, כאבי ראש
עצירות, פריחה ואדמומיות, שלשול, בחילה/ הקאות, הפרעות בדיבור
שינוי במצב הרוח, בלבול, שכחה, רעד, חולשה מוגברת, ירידה בערנות, שינוי בתפקוד המיני (נדיר)



העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות
<http://www.health.gov.il>

ניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לחברת כצט בע"מ, רח' החרש 4 הוד השרון, 09-7626323

בברכה,
אלון אופיר
רוקח ממונה
כצט תעשיות כימיות בע"מ