

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MYOLASTAN

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 50 mg tetrazepamu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane. Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wspomagające przykurczów mięśniowych w reumatologii.

Stosowanie w neurologii: spastyczne przykurcze kończyn pochodzenia mózgowego i rdzeniowego, takie jak spastyczna hemiplegia, spastyczna paraplegia.

Jako lek wspomagający w rehabilitacji ruchowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego – dla dorosłych.

Tabletki należy połączyć popijając niewielką ilością wody.

Czas leczenia powinien być możliwie krótki.

Pacjenci ambulatoryjni

Leczenie należy rozpocząć od dawki 50 mg (1 tabletkę) przyjętej wieczorem przed snem. Dawkę można stopniowo zwiększać o pół tabletki na dobę do maksymalnej dawki dobowej 100 mg. Dawkę dobową można przyjmować jednorazowo wieczorem przed snem albo w dwóch lub trzech dawkach podzielonych, z których wyższą należy przyjąć wieczorem przed snem.

Pacjenci hospitalizowani lub obłożnie chorzy (leżący)

Leczenie należy rozpocząć od początkowej dawki dobowej 50 mg (1 tabletkę), którą należy przyjąć wieczorem przed snem.

Stopniowo można zwiększać dawkę dobową o pół tabletki na dobę do dawki 150 mg na dobę. Może być ona przyjmowana jednorazowo wieczorem przed snem lub w dwóch dawkach podzielonych (1 tabletkę rano i dwie tabletki wieczorem przed snem) albo w trzech dawkach podzielonych.

Pacjenci w podeszłym wieku, z niewydolnością wątroby lub nerek

Zaleca się zmniejszenie dawki: np. do połowy dawki standardowej.

Dzieci

Produktu leczniczego nie stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat. U dzieci w wieku powyżej 6 lat produkt leczniczy stosować w maksymalnej dawce 4 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych. U dzieci produkt

lecniczy można stosować tylko w przypadkach gdy leczenie jest bezwzględnie konieczne (ciężki zespół spastyczny).

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nigdy nie należy stosować w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na benzodiazepiny,
- ciężka niewydolność oddechowa,
- zespół bezdechu nocnego,
- ciężka niewydolność wątroby (ryzyko wystąpienia encefalopatii),
- u dzieci w wieku poniżej 6 lat,
- myasthenia gravis.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Tolerancja:

Niektóre efekty działania benzodiazepin mogą ulegać zmianie w czasie długotrwałego stosowania ze względu na zjawisko tolerancji.

Uzależnienie:

Każde leczenie benzodiazepinami, zwłaszcza długotrwałe, może prowadzić do powstania fizycznego i psychicznego uzależnienia. Wystąpienie uzależnienia zależy od:

- czasu trwania kuracji,
- dawki,
- uzależnienia od innych substancji lub leków w wywiadzie, włącznie z alkoholem.

Jeżeli wystąpi uzależnienie to gwałtowne przerwanie kuracji może spowodować wystąpienie zespołu „odstawienia”: bezsenności, bólów głowy, niepokoju, bólów mięśniowych, zwiększonego napięcia mięśniowego oraz rzadziej podrażnienia, pobudzenia i splątania.

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić utrata poczucia rzeczywistości, depersonalizacja, zwiększona ostrość słuchu, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas, zapachy i dotyk, drżenia, halucynacje, omamy, napady drgawkowe.

Zespół odstawienia może wystąpić po kilku dniach od zakończenia leczenia.

Bez względu na wskazania, jednoczesne stosowanie kilku benzodiazepin może zwiększyć ryzyko wystąpienia zależności.

Odstawienie produktu leczniczego przez stopniowe zmniejszanie dawki:

Terapia tetrazepamem powinna być najkrótsza jak to możliwe. W przypadku długotrwałego stosowania lub gdy stosowana dawka jest wysoka lub jeżeli podejrzewana jest możliwość wystąpienia uzależnienia, odstawienie powinno odbywać się stopniowo, ze zmniejszaniem dawki produktu leczniczego przez kilka dni lub tygodni. Pacjenta należy poinformować o możliwości wystąpienia efektu „odbicia” oraz dokładnie poinstruować o konieczności stopniowego zmniejszania dawki.

Efekt „odbicia”:

Zespół objawów przemijających, może przyjąć formę nasilenia choroby (lęku).

Niepamięć:

Amnezja następcza może wystąpić i utrzymywać się kilka godzin po zastosowaniu leku.

Reakcje psychiczne i paradoksalne:

U niektórych pacjentów benzodiazepiny mogą wywołać reakcje paradoksalne: pobudzenie, niepokój ruchowy, drażliwość, agresywność, urojenia, wściekłość, koszmary senne, halucynacje, psychozy, niewłaściwe zachowanie, niepamięć oraz inne niepożądane działania behawioralne. Wymaga to odstawienia

produktu leczniczego. Dzieci i osoby w podeszłym wieku są bardziej wrażliwe na działanie produktu leczniczego i podatne na wystąpienie reakcji paradoksalnych.

Dzieci:

U dzieci produkt leczniczy może być stosowany tylko w przypadkach gdy leczenie jest bezwzględnie konieczne (ciężki zespół spastyczny).

Pacjenci z depresją:

Benzodiazepiny nie powinny być stosowane u pacjentów z depresją lub niepokojem związanym z depresją (zwiększają ryzyko popełnienia samobójstwa przez pacjentów).

Środki ostrożności dotyczące stosowania:

Alkohol:

Przyjmowanie alkoholu podczas leczenia tetrazepamem nie jest zalecane.

Opieka psychiatryczna:

Najwięcej uwagi należy poświęcić przypadkom uzależnienia od innych substancji lub produktów leczniczych w wywiadzie oraz alkoholizmowi.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Osoby w podeszłym wieku są bardziej podatne na wystąpienie działań niepożądanych takich jak senność, zawroty głowy, niedociśnienie, obniżone napięcie mięśniowe, zwiększona możliwość wystąpienia upadku, który może skutkować poważnymi uszkodzeniami ciała. Zaleca się zmniejszenie dawki produktu leczniczego (patrz punkt 4.2.)

Pacjenci z niewydolnością nerek:

U pacjentów z niewydolnością nerek może być konieczne zmniejszenie dawkowania (patrz punkt 4.2.)

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby zastosowanie benzodiazepin może spowodować wystąpienie encefalopatii. U pacjentów z niewydolnością wątroby może być konieczne zmniejszenie dawkowania ze względu na spowolnienie wydzielania (patrz punkt 4.2.)

Pacjenci z niewydolnością oddechową

U pacjentów z niewydolnością oddechową należy uwzględnić depresyjny wpływ benzodiazepin na ośrodek oddechowy (nasilenie hipoksji może prowadzić do wystąpienia objawów wymagających umieszczenia pacjenta w oddziale intensywnej terapii).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się stosować produktu leczniczego jednocześnie z:

- alkoholem, który nasila sedatywne działanie benzodiazepin.

Upośledzona czujność może utrudnić prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn.

Nie zaleca się picia alkoholu ani przyjmowania produktów leczniczych zawierających alkohol w trakcie trwania leczenia tetrazepamem.

Należy zwrócić uwagę na następujące połączenia produktów leczniczych:

- Inne produkty lecznicze wpływające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy: pochodne morfiny (analgetyki oraz leki hamujące odruch kaszlowy), barbiturany, niektóre leki antydepresyjne, sedatywne blokery receptora H1, leki nasenne, leki przeciwpadaczkowe, środki znieczulające, inne poza benzodiazepinami leki uspokajające, neuroleptyki, klonidyna oraz leki pokrewne, z uwagi na możliwość uspokojenia/senności, upadku, depresji układu oddechowego (patrz punkt 4.4.)

Nasilenie działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy może być szczególnie niebezpieczne dla osób prowadzących pojazdy mechaniczne i obsługujących urządzenia mechaniczne.

- Cyzapryd

Przemijające nasilenie działania uspokajającego benzodiazepin z powodu przyspieszonego wchłaniania.

Nasilenie działania uspokajającego może być niebezpieczne dla osób prowadzących pojazdy mechaniczne i obsługujące maszyny.

- Klozapina

Wzrasta ryzyko zatrzymania oddychania i/lub zatrzymania czynności serca.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania pochodnych benzodiazepiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały, że niektóre pochodne benzodiazepiny wykazują działanie teratogenne. Na podstawie badań klinicznych sugerowano, że niektóre pochodne benzodiazepiny mogą zwiększać ryzyko uszkodzenia płodu, jednak nie zostało to potwierdzone badaniami epidemiologicznymi. W związku z tym należy unikać przepisywania produktu leczniczego w pierwszym trymestrze ciąży.

Z powodu braku wystarczających danych stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży, jako środek ostrożności, zaleca się nie przepisywania terazpamu kobietom w drugim trymestrze ciąży.

Stosowanie dużych dawek w ostatnim trymestrze ciąży może powodować hamowanie czynności ośrodka oddechowego u noworodka, hipotermię oraz hipotonię. Mogą wystąpić objawy z odstawienia u noworodka w ciągu kilku dni lub tygodni po urodzeniu. Nie należy stosować produktu leczniczego w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Stosowanie pochodnych benzodiazepin może wywołać działanie sedatywne u dziecka. W związku z tym, jeśli stosowanie produktu leczniczego u matki jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Osoby prowadzące pojazdy i obsługujące urządzenia mechaniczne należy ostrzec, że stosowanie produktu leczniczego może spowodować senność, zmniejszenie czujności, wrażenie oszołomienia alkoholowego, niepamięć, osłabienie działania mięśni.

Jednoczesne stosowanie z innymi produktami leczniczymi o działaniu sedatywnym nie jest zalecane szczególnie u osób prowadzących pojazdy lub obsługujących urządzenia mechaniczne (patrz punkt 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Wystąpienie działań niepożądanych zależy od stosowanej dawki i indywidualnej wrażliwości pacjenta na produkt leczniczy.

Działania niepożądane wymienione poniżej uszeregowane są według częstości występowania przy zastosowaniu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

- były opisywane reakcje alergiczne, czasami ciężkie, w tym anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka.

Zaburzenia psychiczne

- uczucie upojenia alkoholowego,
- amnezja następcza (patrz punkt 4.4), spowolnienie reakcji psychicznych,
- reakcje paradoksalne (patrz punkt 4.4) u niektórych pacjentów (zwłaszcza u dzieci i osób w podeszłym wieku): pobudzenie, agresywność, napięcie, snopodobny stan splątania, omamy, zaburzenia osobowości, zaburzenia świadomości,
- przedłużone stosowanie (zwłaszcza w dużych dawkach) może prowadzić do rozwinięcia się zależności fizycznej i psychicznej, a odstawienie leku do ryzyka wystąpienia zespołu z odstawienia lub efektu odbicia po odstawieniu leku (patrz punkt 4.4),

Zaburzenia układu nerwowego

- zawroty głowy, zmniejszenie czujności, senność (zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku),

Zaburzenia naczyniowe

- *Częstość nieznana*: niedociśnienie, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku lub w połączeniu z lekami wywołującymi niedociśnienie

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

- *Częstość nieznana*: uszkodzenie komórek wątrobowych, cholestaza

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- grudkowo-plamkowa, rumieniowata i świerzbiczkowa wysypka skórna, wyprysk
- *Częstość nieznana*: wysypka polekowa z eozynofilią oraz objawami ogólnymi (DRESS ang. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), zapalenie skóry złuszczone, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona oraz zespół Lyella.

Zaburzenia ogólne

- astenia, hipotonia mięśniowa
- *Częstość nieznana*: upadek

Następujące działania niepożądane były opisywane podczas stosowania benzodiazepin:

Otępienie emocjonalne, zmniejszenie czujności, ból głowy, ataksja, podwójne widzenie, zaburzenia układu pokarmowego, obniżenie libido, amnezja, która może być związana z niewłaściwym zachowaniem.

Reakcje psychiczne i paradoksalne takie jak niepokój ruchowy, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, psychozy, niewłaściwe zachowanie oraz inne niepożądane działania behawioralne.

Stosowanie benzodiazepin może maskować objawy istniejącej wcześniej depresji.

Może wystąpić uzależnienie psychiczne. Opisywano przypadki nadużycia benzodiazepin.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku znacznego przedawkowania głównym objawem jest głęboki sen, który może przejść w śpiączkę (zależnie od dawki). Może wystąpić niedociśnienie.

Przedawkowanie benzodiazepin zwykle objawia się depresją układu nerwowego różnego stopnia. W przypadkach o łagodnym przebiegu objawy obejmują senność, dezorientację, letarg..

Najcięższe przypadki manifestują się ataksją, hipotonią, hipotensją, depresją ośrodka oddechowego, w rzadkich przypadkach śpiączką, w bardzo rzadkich przypadkach mogą zakończyć się zgonem.

Jak w przypadku innych benzodiazepin, przedawkowanie nie powinno stanowić zagrożenia dla życia, chyba że pacjent przyjmował jednocześnie inne substancje działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (łącznie z alkoholem).

W przypadku przedawkowania produktu leczniczego drogą doustną, przed upływem godziny należy przeprowadzić płukanie żołądka, wywołać wymioty, zabezpieczyć drożność dróg oddechowych. Po upływie tego czasu, podanie węgla aktywowanego może zmniejszyć wchłanianie produktu leczniczego.

Stosowanie flumazenilu może być korzystne w diagnostyce i leczeniu celowego lub przypadkowego przedawkowania benzodiazepin.

Flumazenil, antagonist działania benzodiazepin, może wywołać zaburzenia neurologiczne w postaci konwulsji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki zwiótczające mięśnie działające ośrodkowo, kod ATC: M 03 BX 07

Tetrazepam należy do grupy benzodiazepin 1-4 i wykazuje zbliżone do pozostałych benzodiazepin z tej grupy właściwości farmakodynamiczne:

- działa miorelaksacyjnie: ośrodkowo poprzez nasilenie presynaptycznego hamowania GABA-ergicznego; ostateczny efekt działania tetrazepamu na zwiększone napięcie mięśniowe jest wynikiem hamowania przez ten lek presynaptycznego mono- i polisynaptycznego łuku odruchowego i jego nadrdzeniowej aktywności hamującej;
- działa przeciwlękowo, sedatywnie, przeciwdrgawkowo oraz wywołuje zaburzenia pamięci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Szybko wchłania się z przewodu pokarmowego - we krwi wykrywalny jest już po 14 minutach.

Charakteryzuje się wysoką biodostępnością.

We krwi występuje głównie w formie niezmienionej co jest przyczyną jego aktywności farmakologicznej.

Tetrazepam w wysokim stopniu łączy się z białkami osocza, *in vitro* leki przeciwbólowe i przeciwzapalne nie wpływają na tą właściwość.

Tetrazepam jest metabolizowany w wątrobie.

Tetrazepam jest wydalany z moczem (70%) oraz w mniejszym stopniu (30%) z kałem; głównym metabolitem jest połączenie 3-hydroksytetrazepamu z kwasem glukuronowym. Okres półtrwania wynosi 22 +/- 4 godziny.

Przy wielokrotnym powtarzaniu dawki dobowej w trakcie trwania kuracji nie stwierdza się różnic w parametrach farmakokinetycznych w porównaniu z parametrami uzyskanymi po podaniu pierwszej dawki. Pokarm nie zmienia profilu farmakokinetycznego tetrazepamu.

U osób w podeszłym wieku obserwuje się wydłużenie okresu półtrwania tetrazepamu. Dlatego u tych pacjentów zaleca się obniżenie dawki produktu leczniczego.

Kinetyka tetrazepamu ulega bardzo niewielkim zmianom u osób z niewydolnością nerek nawet znacznego stopnia. Jednakże wydłużenie okresu półtrwania nawet nieznaczne, wykazuje znaczną zmienność osobniczą.

Dlatego wydaje się wskazane zmniejszenie dawki tetrazepamu u osób z ciężką niewydolnością nerek.

W przypadku niewydolności wątroby obserwuje się przedłużenie eliminacji leku z organizmu i dlatego konieczne jest zmniejszenie dawek tetrazepamu.

Wykazano przenikanie benzodiazepin przez barierę łożyskową oraz do mleka matki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

celuloza mikrokrystaliczna

skrobia żelowana

magnezu stearynian

poliwinylopirolidon

Skład otoczki:

hypromeloza

talk

tytanu dwutlenek

triacetyna

lub:

Opadry OY-S-38931 (lub inny o analogicznym składzie*)

* skład Opadry OY-S-38931: hypromeloza, talk, tytanu dwutlenek, triacetyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

W tekturowym pudełku 10 lub 20 tabletek powlekanych w blistrach z folii Al/PCW po 10 tabletek każdy.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis France
1/13, Bld Romain Rolland
75 014 Paryż
Francja

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Numer pierwszego pozwolenia: 6432
Numer ostatniego przedłużenia: R/3724

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 26.10.1995
Data ostatniego przedłużenia: 10.11.2000

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

