

## **Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)**

---

### **1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Myolastan 50 mg Filmtabletten

### **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 Filmtablette enthält 50 mg Tetrazepam.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### **3. Darreichungsform**

Filmtablette

Runde, weiße Filmtabletten mit einer Bruchrille auf beiden Seiten.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

### **4. Klinische Angaben**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Myolastan ist angezeigt zur Behandlung von

- Schmerzreflektorische Muskelverspannungen, insbesondere als Folge von Erkrankungen der Wirbelsäule und der achsennahen Gelenke.
- Spastische Syndrome mit krankhaft gesteigerter Muskelspannung unterschiedlicher Ätiologie

#### **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere des Krankheitsbildes sowie nach der individuellen Sensibilität des Patienten. Es wird empfohlen, die niedrigste wirksame Dosis zu verabreichen. Um einer unerwünschten Müdigkeit während des Tages vorzubeugen, sollte die Hauptdosis abends eingenommen werden.

Für Erwachsene liegt die Anfangsdosis bei 50 mg Tetrazepam pro Tag. Wenn bei dieser Dosierung die gewünschten Wirkungen nicht erzielt werden können, kann die Dosis täglich um 25 mg Tetrazepam bis zur gewünschten Therapiewirkung gesteigert werden. Die mittlere Tagesdosierung liegt zwischen 50 und 200 mg Tetrazepam. In Einzelfällen können bei schweren spastischen Syndromen bis zu 400 mg Tetrazepam pro Tag verabreicht werden.

#### ***Ältere Patienten:***

Bei älteren Patienten ist bei der Dosierung Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4). Aufgrund der erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Tetrazepam wird eine Reduktion der Dosis empfohlen.

### ***Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion***

Bei der Dosierung ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4). Ggf. wird eine Reduktion der Dosis empfohlen.

### ***Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion***

Bei der Dosierung ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4). Ggf. wird eine Reduktion der Dosis empfohlen.

### ***Kinder ab einem Jahr und Jugendliche***

Myolastan 50 mg Filmtabletten sind nicht für Kinder unter einem Jahr indiziert. Nach dem vollendeten ersten Lebensjahr erhalten diese Patienten bei schweren spastischen Syndromen im Allgemeinen eine Tagesdosis von 4 mg Tetrazepam pro kg Körpergewicht, ggf. in drei Einzeldosen über den Tag verteilt. Für Dosierungen, die mit dieser Stärke nicht realisierbar/praktikabel sind, stehen andere Wirkstoff - Stärken zur Verfügung (25mg).

### ***Dauer der Anwendung***

Die Behandlung mit Myolastan sollte so kurz wie möglich sein. Bei längerer Anwendungsdauer (> 1 Woche) sollte beim Absetzen die Dosis schrittweise reduziert werden. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.4).

Längerfristige Behandlungen (maximale Dauer: 3 Monate) sollten nur bei spastischen Syndromen unter engmaschiger Kontrolle und Abwägung des Nutzen – Risiko – Verhältnisses durchgeführt werden.

### ***Art der Anwendung***

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) eingenommen.

## **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Benzodiazepine oder einen der sonstigen Bestandteile,
- dekompensierte respiratorische Insuffizienz,
- Schlafapnoe-Syndrom,
- Kinder unter 1 Jahr.

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Myolastan darf nur unter besonderer Vorsicht angewandt werden bei:

- spinalen und zerebellaren Ataxien,
- Myasthenia gravis,
- akuten Vergiftungen mit Alkohol oder zentral-dämpfenden Arzneimitteln sowie Schlaf- und Schmerzmitteln,
- schweren Leberschäden (z.B. cholestatischer Ikterus),

- eingeschränkter Nierenfunktion.
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)

Myolastan soll nur in Ausnahmefällen und dann nur über kurze Zeit bei vorbestehender Medikamenten-, Drogen- und/oder Alkoholabhängigkeit angewendet werden.

Eine Benzodiazepin-Therapie verstärkt die Symptome der Myasthenie. Die Verabreichung von Tetrazepam bei Myasthenia gravis darf daher nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kann es durch Benzodiazepine zu einer Enzephalopathie kommen. Aufgrund der verlangsamten Elimination sollte die Dosierung von Tetrazepam reduziert werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, sowie bei älteren oder geschwächten Patienten oder Patienten mit hirnorganischen Veränderungen oder Kreislaufinsuffizienz kann eine Dosisverringerng erforderlich sein.

Bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz kann es durch die dämpfende Wirkung der Benzodiazepine zu verstärkter Hypoxie mit daraus resultierenden Angstzuständen kommen. Das kann ggf. eine stationäre Aufnahme des Patienten rechtfertigen.

Bei Kindern nach dem ersten Lebensjahr und Jugendlichen sollte Myolastan nur bei zwingender Indikation angewendet werden (Indikation: schwere spastische Syndrome).

#### *Toleranzentwicklung*

Nach längerfristiger Einnahme von Tetrazepam (wenige Wochen) kann es zu einer Toleranzentwicklung kommen.

#### *Abhängigkeit und Entzugserscheinungen*

Bei mehrwöchiger täglicher Anwendung von Tetrazepam (insbesondere bei hoher Dosierung) besteht die Gefahr eine psychische und physische Abhängigkeit zu entwickeln. Deshalb sollte die Anwendung von Myolastan nur über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen. Eine fortgesetzte Anwendung sollte nur bei zwingender Indikation nach sorgfältiger Abwägung des therapeutischen Nutzens gegen das Risiko von Gewöhnung und Abhängigkeit erfolgen.

Bei plötzlichem Absetzen nach längerer Anwendung können, oft mit Verzögerung von einigen Tagen Entzugssymptome wie Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Angstzustände, Myalgie, Muskelverspannung, gelegentlich Erregung, Unruhe und Verwirrung auftreten. Die Symptomatik kann sich außerdem in Zittern und Schwitzen äußern und sich bis zu Reaktionen wie Krampfanfälle, Halluzinationen und symptomatische Psychosen (z.B. Entzugsdelir, Depressionen,) steigern. Deshalb sollte die Dosis beim Absetzen schrittweise über mehrere Wochen reduziert werden.

### *Amnesie*

Benzodiazepine können, vor allem bei höherer Dosierung, zeitlich begrenzte Gedächtnislücken (anterograde Amnesien) verursachen. Anterograde Amnesie kann speziell dann auftreten, wenn ein Benzodiazepin vor dem Schlafengehen eingenommen wird und die Schlafdauer kurz ist (vorzeitiges Erwachen durch ein äußeres Ereignis).

### *Depressionen*

Während der Anwendung von Benzodiazepinen kann eine vorbestehende Depression u.U. demaskiert werden.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### *Nicht empfohlene Kombinationen*

Myolastan sollte nicht mit anderen Benzodiazepinen kombiniert werden, da dadurch das Risiko von Abhängigkeitsentwicklung und Entzugssymptomen weiter erhöht wird.

Alkohol: Die sedierende Wirkung von Benzodiazepinen wird durch Alkohol verstärkt. Alkoholkonsum (auch die Anwendung alkoholhaltiger Arzneimittel) sollte vermieden werden.

### *Folgende Wechselwirkungen müssen berücksichtigt werden*

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer sedierender Medikamente wie Morphin-derivate als Analgetika oder Antitussiva, Barbiturate, manche Antidepressiva, H1-sedierende Antihistaminika, Tranquilizer, die nicht aus der Reihe der Benzodiazepine stammen, Neuroleptika, Clonidin und verwandte Substanzen kann es zu einer Verstärkung der sedierenden Wirkung kommen (siehe Abschnitt 4.7).

Die Wirkung von anderen Muskelrelaxantien, Analgetika und bestimmten Narkosemitteln kann verstärkt werden.

Clozapin: Durch die Kombination von Clozapin mit Benzodiazepinen besteht ein erhöhtes Risiko für einen Kollaps mit Atem- und/oder Herzstillstand.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Cisaprid, Cimetidin oder Omeprazol kann die Wirkung von Myolastan verstärkt und verlängert werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Prostigmin kann es zu einer ausgeprägten Wirkungsverstärkung von Tetrazepam kommen.

Tetrazepam verursacht in der Leber keine Enzyminduktion. Deshalb ist nicht mit einer beschleunigten Biotransformation und damit verkürzten Wirkungsdauer anderer Wirkstoffe zu rechnen. Da jedoch bei Patienten, die unter Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln stehen, wie z.B. zentral wirksame Antihypertensiva, Betablocker, Herzglykoside, Antikoagulantien, Antidiabetika, H2-Rezeptorblocker und Kontrazeptiva, im Einzelfall Art und Umfang von Wechselwirkungen nicht sicher vorhersehbar sind, ist insbesondere zu Beginn der Behandlung Vorsicht geboten.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

### *Schwangerschaft*

Myolastan darf nur nach strenger Nutzen–Risiko–Abwägung angewendet werden, da bislang keine Erfahrungen am Menschen vorliegen.

Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft über längere Zeit Benzodiazepine eingenommen hatten, entwickelten fallweise eine körperliche Abhängigkeit und zeigten Entzugssymptome in der Postpartalphase.

Wenn aus zwingenden Gründen Benzodiazepine in hohen Dosen während der Spätschwangerschaft oder während der Geburt verabreicht werden, sind Auswirkungen auf das Neugeborene wie Ateminsuffizienz, Hypothermie, herabgesetzter Muskeltonus und Trinkschwäche (floppy infant syndrome) zu erwarten.

Wenn einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter Tetrazepam verschrieben wird, muss sie darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger werden möchte oder eine Schwangerschaft vermutet, damit sie rechtzeitig auf ein anderes Arzneimittel umgestellt werden kann.

Das Missbildungsrisiko beim Menschen nach Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko von Gaumenspalten ergaben.

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen mit Benzodiazepinen liegen vor.

### *Stillzeit*

Benzodiazepine gehen in die Muttermilch über. Daher darf Tetrazepam in der Stillzeit nicht eingenommen werden.

Ist eine längerfristige Behandlung mit Myolastan unvermeidlich, muss abgestellt werden. Bei einer Behandlung über ein bis zwei Tage muss das Stillen bis ca. 48 Stunden nach der letzten Dosis unterbrochen, die Milch abgepumpt und verworfen werden.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Die Patienten müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass dieses Arzneimittel auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen kann. Dies trifft insbesondere bei gleichzeitigem Alkoholenuss oder gleichzeitiger Einnahme anderer zentral dämpfender Arzneimittel zu.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden, wenn bekannt, folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1,000, < 1/100$
Selten:	$\geq 1/10,000, < 1/1,000$
Sehr selten:	$< 1/10,000$ , nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### *Erkrankungen des Nervensystems*

Häufig: Koordinations- oder Artikulationsstörungen.

Sehr selten: übermäßiger Speichelfluss, Mundtrockenheit, Polydipsie.

Häufigkeit nicht bekannt: Anterograde Amnesie (vor allen bei höherer Dosierung; siehe Abschnitt 4.4), verlangsamtes Denken oder Reaktionsvermögen, Schwindel, muskuläre Hypotonie, Müdigkeit; besonders bei älteren Patienten: Asthenie, Benommenheit.

##### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Häufig: Übelkeit, Erbrechen.

Selten: Diarrhoe oder Obstipation.

##### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Gelegentlich: allergische Hautreaktionen (z.B. Juckreiz, Hautrötung, Gesichtsschwellung und Ekzeme).

Häufigkeit nicht bekannt: Maculopapulöse, erythematöse und pruriginöse Hautausschläge. Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (dabei bestand fast immer eine gleichzeitige Behandlung mit Wirkstoffen, die schwere Hautreaktionen auslösen können).

##### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr selten: Miktions- oder Menstruationsstörungen, verminderte Libido.

##### *Erkrankungen des Immunsystems*

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, manchmal schwerwiegend, einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Urticaria.

##### *Psychiatrische Erkrankungen*

Häufigkeit nicht bekannt: Paradoxe Reaktionen (insbesondere bei Kindern und älteren Patienten) wie z.B.: Reizbarkeit, Aggressivität, akute Erregungszustände, Ein- und Durchschlafstörungen, traumähnliche Verwirrungszustände und Halluzinationen (sollte es zu derartigen Reaktionen kommen, ist die Behandlung mit Tetrazepam zu beenden).

Die Anwendung von Benzodiazepinen kann zur Entwicklung einer psychischen oder physischen Abhängigkeit führen. Bei Beenden der Therapie können Entzugs- oder Rebound-Phänomene auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

## **4.9 Überdosierung**

### *Symptome:*

Intoxikationen mit Benzodiazepinen sind gewöhnlich – in Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis – durch verschiedene Stadien der zentralen Dämpfung gekennzeichnet, die von Somnolenz, Lethargie und geistiger Verwirrung bis hin zu Bewusstlosigkeit, zentraler Atem- und Kreislaufdepression und Koma reichen können. Außerdem kann es zu Sehstörungen, Dystonie und Ataxie sowie auch zu „paradoxen“ Reaktionen ( Unruhezustände, Halluzinationen ) kommen.

### *Maßnahmen:*

Patienten mit leichteren Vergiftungserscheinungen sollten unter Atem- und Kreislaufkontrolle ausschlafen. In schweren Fällen können weitere Maßnahmen (Magenspülung, Gabe von Aktivkohle, Kreislaufstabilisierung, Intensivüberwachung) erforderlich werden.

Die Verabreichung von Flumazenil als spezifischer Benzodiazepin-Antagonist kann sinnvoll sein.

Aufgrund des großen Verteilungsvolumens dürften forcierte Diurese oder Hämodialyse bei reinen Tetrazepam-Vergiftungen nur von geringem Nutzen sein.

## **5. Pharmakologische Eigenschaften**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Muskelrelaxantien, zentral wirksame Substanzen;  
ATC-Code: M03BX07.

Tetrazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Reihe der 1,4- Benzodiazepine mit ausgeprägt muskelrelaxierenden sowie anxiolytischen, antikonvulsiven und vergleichsweise geringen sedierenden und hypnotischen Eigenschaften. Tetrazepam gehört in die Gruppe der zentral angreifenden Muskelrelaxantien und wirkt im Gegensatz zu peripheren Muskelrelaxantien nicht auf die neuromuskuläre Erregungsübertragung. Die Wirkmechanismen von Tetrazepam beruhen zum großen Teil auf einer Verstärkung der präsynaptischen Hemmung.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### *Absorption*

Nach oraler Verabreichung wird Tetrazepam rasch und vollständig resorbiert. Die „lag-time“ beträgt 0,19 bis 0,39 Stunden (Männer) bzw. 0,40 bis 0,75 Stunden (Frauen). Die Resorptionshalbwertszeit liegt - bei beträchtlichen interindividuellen Unterschieden - zwischen 0,10 und 0,81 Stunden.

#### *Verteilung*

Maximale Plasmakonzentrationen zwischen 490 und 630 ng/ml werden 1,5 bis 2 Stunden nach Einnahme von 50 mg Tetrazepam erreicht. Nach Gabe von 2-mal 50 mg Tetrazepam/Tag werden Steady-State-Konzentrationen zwischen 169 und 207 ng/ml nach ca. 3 Tagen erreicht. Tetrazepam weist ein großes scheinbares Verteilungsvolumen auf ( $225 \pm 40$  l), die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 70%. Die Plasmahalbwertszeit beträgt in der Verteilungsphase (Alpha-Phase) 0,61 bis 2,24 Stunden.

#### *Metabolismus*

Tetrazepam wird vorwiegend hepatisch zu den aktiven Metaboliten Nortetrazepam und 3-Hydroxytetrazepam (und Glukuronid), 3'-Hydroxytetrazepam und 3'-Hydroxynortetrazepam abgebaut. Bei Dauertherapie oder Niereninsuffizienz können Nortetrazepam und 3-Hydroxytetrazepam aufgrund ihrer langen Eliminationshalbwertszeit (25,3 bis 51,4 Stunden) wirksam werden.

#### *Elimination*

Die Ausscheidung von Tetrazepam erfolgt fast ausschließlich renal in Form der Glukuronide der in 3-Stellung hydroxylierten Metaboliten. Nur sehr geringe Mengen von unverändertem Tetrazepam erscheinen im Harn. Die Eliminationshalbwertszeit unterliegt starken interindividuellen Schwankungen und beträgt 12,9 bis 44,5 Stunden. Die Eliminationshalbwertszeit ist bei älteren Patienten verlängert.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an Ratten und Affen über einen Zeitraum von 6 Monaten durchgeführt. Nach Gabe von 100 mg/kg/Tag p.o. traten erhöhte Cholesterinspiegel auf, Abschlussuntersuchungen ergaben eine Erhöhung des Lebergewichtes und Leberzellverfettungen bei der Ratte und Leberzellverfettungen beim Affen (ab 30 mg/kg/Tag p.o.).

Präklinische Daten auf der Basis der üblichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Gentoxizität und Reproduktionstoxizität ergeben keinen Hinweis auf ein spezielles Risiko für den Menschen. Formale Karzinogenitätsuntersuchungen liegen nicht vor. Langjährige Erfahrung mit dieser Substanzklasse, die Ergebnisse der chronischen Toxizitätsstudien und das Fehlen einer Interaktion mit DNS sprechen jedoch für die Sicherheit der Substanz in dieser Hinsicht.

## **6. Pharmazeutische Angaben**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke (gelatiniert), Magnesiumstearat, Copolyvidon, Hypromellose, Talcum, Triacetin, Titandioxid (E 171).

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.



**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25° C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blister mit 10 Filmtabletten.

Packungsgrößen: 10 und 20 Stück.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. Inhaber der Zulassung**

sanofi-aventis GmbH

Leonard-Bernstein-Straße 10

1220 Wien

**8. Zulassungsnummer**

1-20655

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

28. Oktober 1994 / 29.04.2004

**10. Stand der Information**

Juli 2008

**Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.