



MYOLASTAN 50 mg comprimidos recubiertos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MYOLASTAN 50 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

MYOLASTAN contiene 50 mg de tetrazepam (DOE) por comprimido.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos, ranurados por ambas caras, redondos y prácticamente blancos.
El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

MYOLASTAN está indicado en:

- * Contracturas dolorosas,
- * Afecciones vertebrales degenerativas y trastornos vertebrales estáticos (tortícolis, dorsalgias y lumbalgias),
- * Afecciones traumatológicas,
- * Contracturas neurológicas con espasticidad,
- * Tratamiento coadyuvante en rehabilitación o reeducación funcional.

4.2. Posología y forma de administración

Pacientes ambulatorios:

El tratamiento deberá iniciarse con medio comprimido administrado preferentemente por la noche, en el momento de acostarse.

La dosis puede incrementarse gradualmente a razón de 25 mg diarios hasta conseguir una dosis eficaz, siendo la dosis máxima de 100 mg/día. Esta dosis puede administrarse en dos o tres tomas diarias, con una dosis mayor por la noche, en el momento de acostarse, o en una toma única por la noche.

Pacientes hospitalizados:

El tratamiento deberá iniciarse con un comprimido administrado por la noche, en el momento de acostarse.

Gradualmente, se incrementará la dosis a razón de 25 mg diarios, hasta la dosis eficaz habitual de 150 mg. La dosis puede repartirse en dos tomas (un comprimido por la mañana y dos comprimidos por la noche, en el momento de acostarse) o en tres tomas diarias.

CORREO ELECTRÓNICO

Sugerencias_ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<http://www.aemps.gob.es/cima>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

Ancianos:

En este grupo de pacientes, se recomienda reducir la dosis: por ejemplo, la mitad de la dosis estándar puede ser suficiente.

Niños (1 y 12 años):

No se administrará MYOLASTAN a niños menores de 1 año. La dosis diaria en niños mayores de 1 año no debe ser superior a los 4 mg/kg de peso corporal (*Ver Apdo. 4.4.1. "Advertencias"*).

4.3. Contraindicaciones

- * Hipersensibilidad conocida a benzodiazepinas, al principio activo o a alguno de los excipientes.
- * Insuficiencia respiratoria descompensada,
- * Apnea del sueño,
- * Niños menores de 1 año,
- * Embarazo y lactancia (*Ver Apdo. 4.6. "Embarazo y lactancia"*),
- * Hipotonía muscular acusada,
- * Miastenia gravis,
- * Glaucoma.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

4.4.1 Advertencias

- **Dependencia:** Cualquier tratamiento con benzodiazepinas puede producir dependencia física y psíquica. Existen varios factores que parecen favorecer la aparición de dependencia:

- * Duración del tratamiento,
- * Dosis,
- * Combinación con otros fármacos: psicótrpos, ansiolíticos, hipnóticos,
- * Combinación con alcohol,
- * Historia de dependencia a otros fármacos o drogas.

Esto puede provocar sintomatología abstinencial cuando se suspende el tratamiento, incluyendo insomnio, cefalea, ansiedad marcada, mialgia, tensión muscular, falta de concentración, sudores, ocasionalmente irritabilidad, agitación e incluso confusión. En casos excepcionales, se puede observar temblor, alucinaciones y convulsiones.

- Generalmente, la administración de MYOLASTAN en contracturas musculares dolorosas es de duración corta. Sin embargo, en el caso de tratamiento prolongado o a dosis elevadas, puede ser conveniente explicar al paciente cómo debe ir disminuyendo la dosis (en pocos días o varias semanas) para evitar la aparición de un síndrome de abstinencia.
- En tratamientos prolongados, también puede desarrollarse tolerancia.

- Las benzodiazepinas pueden producir amnesia anterógrada. Esto ocurre con más frecuencia horas después de ingerir el producto; por tanto, para reducir el riesgo de su presentación, los pacientes deben asegurarse que podrán dormir un tiempo suficiente y de forma ininterrumpida.

La aparición de amnesia anterógrada es más frecuente en pacientes que toman conjuntamente otras benzodiazepinas, en asociación con alcohol, al aumentar la dosis o en pacientes que tienen alterado los sistemas de eliminación de tetrazepam.

- En niños, MYOLASTAN debe ser administrado sólo en aquellos casos en que el tratamiento es inevitable (síndromes espásticos graves). Asimismo, la duración del tratamiento deberá ser tan corta como sea posible.

4.4.2 Precauciones

- Miastenia: el tratamiento con una benzodiazepina exacerba los síntomas. Se recomienda su utilización en casos excepcionales y bajo monitorización estricta.
- Alcohol: no se recomienda la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con MYOLASTAN.
- Ancianos: se recomienda administrar una dosis reducida, al menos la mitad de la dosis estándar del adulto.
- Insuficiencia renal: es necesario ajustar la dosis, debido a la respuesta incrementada de los efectos depresores centrales del fármaco en este tipo de población.
- En caso de insuficiencia hepática: en pacientes con trastornos de la función hepática debe evaluarse la necesidad de instaurar un tratamiento con tetrazepam frente al riesgo de precipitación de encefalopatía hepática. Si se decide su administración se debe de comenzar por la dosis más baja recomendada.
- En pacientes con insuficiencia respiratoria, deberá tomarse en cuenta el efecto depresor de las benzodiazepinas (la exacerbación de hipoxia puede provocar ansiedad por sí misma, justificando, por tanto, la admisión del paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos). En esta población existe un riesgo mayor de depresión respiratoria con la administración de benzodiazepinas por lo que además de recomendar una reducción de dosis se hace primordial valorar la necesidad de instaurar este tratamiento.
- Suspensión del tratamiento: Tras el tratamiento prolongado o en caso de una sospecha de dependencia al fármaco, la suspensión del tratamiento puede provocar síndrome de abstinencia. Se deberá advertir al paciente y se recomienda, asimismo, la suspensión del tratamiento de forma progresiva, reduciendo la dosis durante varias semanas.
- La administración concomitante de varias benzodiazepinas no es útil y puede incrementar el riesgo de desarrollar la farmacodependencia.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El riesgo de desarrollo de síndrome de abstinencia se incrementa con la administración conjunta de benzodiazepinas que han sido prescritas como ansiolíticos o hipnóticos.

*** La siguiente combinación no está recomendada:**

- Alcohol: Debe evitarse la ingesta de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol (incremento de los efectos sedantes de las benzodiazepinas debido al alcohol).

*** Las siguientes interacciones deberán tomarse en cuenta:**

- Otros depresores del Sistema Nervioso Central: La administración de tetrazepam con otros fármacos depresores del Sistema Nervioso Central, puede producir una potenciación de los efectos depresores centrales. Esta interacción potencial debe tenerse en cuenta con una variedad de medicamentos como los derivados de la morfina (analgésicos y antitusivos), otros opiáceos, barbitúricos, fenotiazinas y otros neurolépticos, algunos antidepresivos, antihistamínicos sedantes del tipo H1, tranquilizantes no benzodiazepínicos, clonidina y sustancias relacionadas, como metildopa, guanfacina, moxonidina. La dosis de tetrazepam deberá ajustarse convenientemente. El incremento de la depresión a nivel central puede tener consecuencias graves, sobre todo en caso de conducción de vehículos y manejo de maquinaria pesada.
- Cisaprida: Se puede producir un incremento transitorio del efecto sedante de las benzodiazepinas debido a una mayor velocidad de absorción. La disminución del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria.
- Clozapina: La administración concomitante de clozapina y benzodiazepinas puede incrementar el riesgo de colapso con paro respiratorio y/o cardíaco.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo:

En el hombre, el riesgo de teratogénesis es probablemente muy bajo. A partir de estudios epidemiológicos, se ha sugerido un efecto teratógeno debido a ciertas benzodiazepinas, el cual no se confirmó. Por tanto, parece mejor evitar la administración de este tipo de fármacos durante los tres primeros meses de embarazo.

No se deberán administrar dosis elevadas de MYOLASTAN durante los tres últimos meses de embarazo, ya que puede producir hipotonía y distrés respiratorio en el neonato.

Además, tras unos pocos días o semanas de edad, puede aparecer un síndrome de abstinencia en el recién nacido, caracterizado por la presentación de náuseas, vómitos, diarreas, espasmos, insomnio, delirios y estados crepusculares o distímicos.

Lactancia:

No se recomienda la lactancia durante la administración de benzodiazepinas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir al paciente del riesgo de somnolencia asociada a la administración de este fármaco, especialmente a aquellos pacientes que conduzcan vehículos y utilicen maquinaria. Las combinaciones pueden potenciar el efecto sedante (*Ver sección. 4.5 “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”*).

La ingestión simultánea de alcohol y/o fármacos depresores del sistema nervioso central así como un sueño de duración insuficiente potencian la dificultad de concentración del individuo.

4.8 REACCIONES ADVERSAS

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

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según clasificación de órganos y sistemas:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Discrasias sanguíneas, es decir, alteraciones sanguíneas.

Trastornos psiquiátricos y trastornos del sistema nervioso

- Amnesia anterógrada (*Ver sección 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”*), bradipsiquia.
- En ciertos pacientes (particularmente en niños y ancianos), pueden observarse reacciones paradójicas: irritabilidad, agresividad, excitación, síndrome de confusión onírica, alucinaciones,
- El uso prolongado (especialmente a dosis elevadas), puede provocar dependencia física, entonces, la suspensión del tratamiento produce síndrome de abstinencia (*Ver sección 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”*). Esto puede darse más rápidamente con benzodiazepinas de vida media corta que con benzodiazepinas de vida media larga (varios días).
- Cambio en la libido.
- Sensación de intranquilidad.

Trastornos oculares

- Visión borrosa.

Trastornos vasculares

- Hipotensión.

Trastornos gastrointestinales

- Sequedad de boca.

Trastornos hepatobiliares

- Daño hepatobiliar con ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Erupción cutánea maculopapular, eritomatosa y pruriginosa, eczema. En ocasiones se han descrito reacciones cutáneas del tipo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis tóxica epidérmica.

Trastornos del sistema inmunológico

- Se han descrito reacciones de hipersensibilidad a veces graves, tales como anafilaxis, angioedema y urticaria.

Trastornos renales y urinarios

- Retención urinaria.

Trastornos generales

- Astenia
- Somnolencia (especialmente en pacientes ancianos).
- Hipotonía muscular.
- Vértigos.

4.9. SOBREDOSIS

Signos y síntomas

Normalmente no supone un riesgo para la vida si se trata al paciente y si no ha ingerido tetrazepam conjuntamente con barbitúricos y/o alcohol.

En caso de ingesta masiva, el sueño profundo es el principal signo de sobredosis y en función de la dosis ingerida, puede llegar incluso a coma.

El pronóstico es positivo, al menos en caso de ausencia de administración concomitante con otros fármacos psicótropos y en función de si el paciente es tratado.

Tratamiento

Se realizará un tratamiento sintomático con especial precaución en el mantenimiento de las funciones respiratorias y cardiovasculares en una unidad de cuidados intensivos. El resultado es favorable.

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

Para el diagnóstico y/o tratamiento de una sobredosis accidental o intencionada con benzodiazepinas, la administración de flumazenil puede ser útil.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Tetrazepam pertenece al grupo de las 1,4-benzodiazepinas. Grupo farmacoterapéutico: Otros miorrelajantes de acción central: código ATC: M03BX 07.

Su actividad farmacodinámica es cualitativamente similar a la de otros compuestos de su grupo:

-Miorrelajante: A niveles neurofisiológicos, la actividad relajante muscular se debe a un mecanismo de acción a nivel central, a través del refuerzo de la inhibición GABA-érgica presináptica. La acción de tetrazepam sobre la hipertonia muscular se liga a la inhibición presináptica del arco reflejo mono y polisináptico junto con la actividad inhibidora supraespinial.

- Ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante, amnésico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La absorción de tetrazepam en el tracto gastrointestinal es rápida tras su administración oral, alcanzando una concentración plasmática máxima entre media hora y dos horas tras su ingestión,

puesto que el producto es detectable en sangre en 14 minutos. La biodisponibilidad oral es elevada. La ingesta de alimentos no modifica el perfil farmacocinético de tetrazepam.

Tetrazepam muestra una elevada unión a proteínas plasmáticas, que no se ve desplazada *in vitro* por varios analgésicos o antiinflamatorios.

El estudio *in vitro* realizado en hombres sobre enlaces sanguíneos, indicó que tetrazepam se unía fuertemente a eritrocitos y presentó un elevado índice de fijación a la albúmina sérica.

Tetrazepam tiene un metabolismo hepático intenso, sin embargo, su estructura - la cual difiere de otras 1,4-benzodiazepinas debido a la presencia de un grupo ciclohexenil en posición 5, que sustituye el fenilo de los otros componentes en la serie - da un perfil metabólico diferente, dominado por una hidroxilación en posición 3.

Tetrazepam es excretado principalmente a través de los riñones (70%) en forma de glucuronido conjugado y, más raramente, en forma de sulfato conjugado.

El principal metabolito es hidroxil-3, tetrazepam (67%), y los otros metabolitos están presentes en pequeñas cantidades. En sangre, nortetrazepam o N-demiltetrazepam, metabolito activo, solo representa una pequeña proporción (3%) del tetrazepam circulante.

Una proporción insignificante se elimina a través de las heces (aproximadamente un 3%).

La vida media de eliminación es de 22 ± 4 horas.

Tras la administración repetida de dosis diarias, no se apreciaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos en comparación con los obtenidos tras la administración de una dosis única.

En la población anciana se observa un incremento de la vida media de eliminación. Por tanto, se recomienda una reducción de la dosis.

La cinética de tetrazepam se ve ligeramente modificada en caso de insuficiencia renal, incluso cuando ésta es grave. Sin embargo, el aumento de la vida media, aunque no sea significativo, presenta una variabilidad interindividual considerable. En consecuencia, una reducción de la dosis en casos de insuficiencia renal grave quedaría justificada.

En caso de insuficiencia hepática, se observa una excreción más lenta y puede requerir una disminución de la dosis.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

* Núcleo: Celulosa microcristalina
 Almidón pregelatinizado de maíz
 Estearato de magnesio
 Copovidona

* Recubrimiento: Hidroxipropilmetilcelulosa
Talco
Dióxido de titanio (E-171)
Triacetina

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Período de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

MYOLASTAN 50 mg comprimidos recubiertos, debe ser almacenado a temperatura inferior a 25°C

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

30 comprimidos envasados en Blister de PVC / 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

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

54.344

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

Septiembre de 1978 / Septiembre 2008

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2009