

PS

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -11- 05

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

MYOPAM 25, 25 mg tabletki
MYOPAM 50, 50 mg tabletki
MYOPAM 100, 100 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 tabletkę zawiera:
25 mg tetrazepamu (*Tetrazepamum*)
lub
50 mg tetrazepamu (*Tetrazepamum*)
lub
100 mg tetrazepamu (*Tetrazepamum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.
Tabletki Myopam 50 i Myopam 100 mają rowek dzielący.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Napięcia mięśni spowodowane bólem, zwłaszcza wynikające z przebytych chorób kręgosłupa lub stawów osiowych,
- Zespoły spastyczne z patologicznie zwiększonym napięciem mięśniowym różnego pochodzenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nie należy stosować tetrazepamu u dzieci poniżej 1. roku życia.
Dzieci powyżej 1. roku życia i młodzież mogą być leczone tetrazepamem wyłącznie w przypadku wskazań koniecznych (np. ciężkich zespołów spastycznych).

25 mg:

Dawka początkowa dla dorosłych wynosi 2 tabletki Myopam 25 na dobę (co odpowiada 50 mg tetrazepamu). Jeżeli stosowanie takiej dawki nie spowoduje spodziewanej skuteczności, dawka może być zwiększana o 1 tabletkę Myopam 25 na dobę (co odpowiada 25 mg tetrazepamu) do czasu osiągnięcia pożądanej skuteczności.

50 mg:

Dawka początkowa dla dorosłych wynosi 1 tabletkę Myopam 50 na dobę (co odpowiada 50 mg tetrazepamu). Jeżeli stosowanie takiej dawki nie spowoduje spodziewanej skuteczności, dawka może być zwiększana o 1/2 tabletki Myopam 50 na dobę (co odpowiada 25 mg tetrazepamu) do czasu osiągnięcia pożądanej skuteczności.

100 mg:

Dawka początkowa dla dorosłych wynosi 1/2 tabletki Myopam 100 na dobę (co odpowiada 50 mg tetrazepamu). Jeżeli stosowanie takiej dawki nie spowoduje spodziewanej skuteczności, dawka może być zwiększana o 1/4 tabletki Myopam 100 na dobę (co odpowiada 25 mg tetrazepamu) do czasu osiągnięcia pożądanej skuteczności.

Średnia dawka dobową wynosi od 50 do 200 mg tetrazepamu (co odpowiada od 2 do 8 tabletek Myopam 25, od 1 do 4 tabletek Myopam 50, i od 1/2 do 2 tabletek Myopam 100). W przypadkach indywidualnych w ciężkich zespołach spastycznych można podawać do 400 mg tetrazepamu na dobę, co odpowiada 16 tabletkom Myopam 25, 8 tabletkom Myopam 50 i 4 tabletkom Myopam 100.

Dawkowanie u dzieci:

Zaleca się stosowanie leku od 6 lat ze względu na ewentualne trudności z polykaniem tabletek. Zalecana dawka to 4 mg/kg mc./dobę w trzech dawkach podzielonych, np. u dziecka o masie ciała 20 kg zaleca się podanie tabletki 25 mg 3 razy na dobę.

U dzieci powyżej 1 r.ż. (w przypadku ciężkiego zespołu spastycznego), np. u dziecka o masie ciała 10 kg zaleca się podanie 4 mg/kg mc./dobę w trzech dawkach podzielonych (3 razy na dobę 1/2 tabletki 25 mg)

Uwaga: Podzielenie tabletki 25 mg nie gwarantuje uzyskania właściwej dawki ze względu na brak rowka dzielącego na tabletkę 25 mg.

Sposób i czas stosowania produktu leczniczego.

Leczenie należy zaczynać od najmniejszej dawki, stopniowo zwiększając ją do osiągnięcia najkorzystniejszej dawki indywidualnej. Zależnie od występowania dolegliwości w ciągu dnia, dawkę główną można stosować rano, w południe lub wieczorem.

Leczenie tetrazepamem nie powinno trwać dłużej niż jest to konieczne. Długotrwałe leczenie pod ścisłą kontrolą lekarską, podczas którego należy rozważyć ocenę ryzyka korzyści i zagrożeń wynikających ze stosowanej terapii stosuje się tylko u pacjentów z zespołami spastycznymi.

W przypadku długotrwałego stosowania preparatu (powyżej 1 tygodnia), zakończenie leczenia powinno odbywać się poprzez stopniowe zmniejszanie dawki. Należy uwzględnić możliwość wystąpienia objawów odstawienia (patrz punkt 4.4)

Tabletki polyka się bez rozgryzania popijając je odpowiednią ilością płynu.

Produkt leczniczy dostępny jest tylko na receptę

Leki zawierające tetrazepam powinny być stosowane wyłącznie pod stałą kontrolą lekarza.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy nie może być stosowany w przypadku:

- stwierdzonej nadwrażliwości na benzodiazepiny lub którąkolwiek substancję pomocniczą,
- niewyrównanej niewydolności oddechowej,

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

- zespołu bezdechu periodycznego we śnie,
- ciężkich uszkodzeń wątroby (np. żółtaczka cholestatyczna),
- *myasthenia gravis*,
- u dzieci poniżej 1. roku życia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością w przypadku:

- ataksji mózdkowej lub kręgosłupowej,
- ostrego zatrucia alkoholem lub środkami odurzającymi, analgetycznymi, neuroleptycznymi, przeciwdepresyjnymi lub preparatami litu.

Produkt leczniczy powinien być stosowany tylko wyjątkowo i przez krótki okres czasu w przypadku pacjentów uzależnionych od narkotyków, alkoholu lub leków.

Dzieci:

Leczenie dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży z zastosowaniem produktów leczniczych zawierających tetrazepam powinno odbywać się tylko w sytuacjach koniecznych (ciężki zespół spastyczny).

Rozwój tolerancji:

W przypadku wielokrotnego i długotrwałego (powyżej kilku tygodni) stosowania benzodiazepin może wystąpić utrata skuteczności (tolerancja).

Uzależnienie/objawy odstawienia:

Stosowanie produktu leczniczego powyżej kilku tygodni może powodować ryzyko fizycznego i psychicznego uzależnienia. Terapia powinna być kontynuowana, jeżeli jest niezbędna i działanie terapeutyczne przewyższają ryzyko przyzwyczajenia i uzależnienia. Nagłe zakończenie terapii po długotrwałym stosowaniu może spowodować bezsenność i nasilenie występowania marzeń sennych. Mogą wystąpić objawy drżenia i pocenia się. Objawy mogą nasilać się aż do osiągnięcia groźnych reakcji somatycznych i psychicznych (np. delirium z odstawienia). Dlatego też zakończenie leczenia powinno odbyć się poprzez stopniowe zmniejszanie dawki. Zespół odstawienia może wystąpić po kilku dniach od zakończenia leczenia. Bez względu na wskazania, jednoczesne stosowanie kilku benzodiazepin może zwiększyć ryzyko wystąpienia zależności.

Efekt „odbicia”

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

Amnezja:

Benzodiazepiny, zwłaszcza w większych dawkach, mogą być przyczyną przemijającego zaburzenia pamięci (amnezja następcza). Oznacza to, że po stosowaniu tych leków (w większości przypadków kilka godzin później) istnieje możliwość wykonywania przez pacjenta czynności, których nie będzie później pamiętał.

Reakcje paradoksalne

U niektórych pacjentów benzodiazepiny mogą wywoływać reakcje paradoksalne: pobudzenie, niepokój, niepamięć. Wymaga to odstawienia produktu leczniczego. Dzieci i osoby w podeszłym wieku są bardziej wrażliwe na działanie produktu leczniczego i podatne na wystąpienie reakcji paradoksalnych.

Depresja:

W czasie leczenia benzodiazepinami może ujawnić się depresja, nierozpoznana do czasu przyjmowania produktu leczniczego.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Na początku terapii lekarz prowadzący powinien skontrolować indywidualną reakcję pacjenta na leczenie w celu określenia możliwości ewentualnego przedawkowania, tak szybko jak tylko jest to możliwe. Jest to szczególnie ważne w przypadku dzieci, pacjentów w podeszłym wieku i osłabionych, a także pacjentów z organicznymi zmianami w mózgu, niewydolnością krążenia i oddychania oraz z zaburzeniami czynności wątroby. Dodatkowo pacjent powinien otrzymać dokładną instrukcję zachowań uwzględniającą indywidualne sytuacje codziennego życia (np. pracy).

Odstawienie produktu leczniczego przez stopniowe zmniejszanie dawki

Pacjenta należy poinformować o konieczności stopniowego zmniejszania dawki produktu leczniczego.

Ponadto, pacjent powinien być ostrzeżony o możliwości wystąpienia efektu „odbicia”.

Opieka psychiatryczna

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, pacjenci w podeszłym wieku
Zaleca się zmniejszenie dawki produktu leczniczego, na przykład do połowy dawki stosowanej u dorosłych.

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).

Leki zawierające tetrazepam można przyjmować wyłącznie na podstawie zalecenia lekarskiego i pod ścisłą kontrolą lekarza. Należy poinformować pacjenta, że leków zapisanych przez lekarza do osobistego użytku nie można przekazywać innym osobom.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W przypadku stosowania innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. leki psychotropowe, nasenne, niektóre przeciwbólowe, narkotyczne lub antyhistaminowe) może wystąpić działanie synergiczne. Dotyczy to zwłaszcza jednoczesnego spożywania alkoholu, co może doprowadzić do nieprzewidywalnej zmiany i zwiększenia działania. Działanie innych leków zmniejszających napięcie mięśniowe może ulec zwiększeniu.

U pacjentów leczonych długotrwale innymi lekami, takimi jak leki przeciwnadciśnieniowe działające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, leki blokujące receptory beta-adrenergiczne czy leki przeciwzakrzepowe, barbiturany, pochodne morfiny (analgetyki oraz leki hamujące odruch kaszlu), inne poza benzodiazepinami leki uspokajające, neuroleptyki, nie można przewidzieć rodzaju i zakresu działań niepożądanych. W związku z tym lekarz powinien sprawdzić przed rozpoczęciem terapii tetrazepamem, czy pacjent leczony jest długotrwale takimi lekami. W takich przypadkach, zwłaszcza na początku leczenia, zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności.

W przypadku jednoczesnego przyjmowania takich leków jak cyzapryd, cymetydyna lub omeprazol działanie tetrazepamu może ulec nasileniu i wydłużeniu.

W przypadku jednoczesnego stosowania z klozapiną zwiększa się ryzyko zatrzymania oddychania i (lub) zatrzymania czynności serca.

4.6 Ciąża i laktacja

Nie ma badań klinicznych dotyczących stosowania tetrazepamu u kobiet ciężarnych. Badania u zwierząt nie wykazują żadnego bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu i poród (patrz punkt 5.3). Jednak pewne objawy w okresie rozwoju poporodowego noworodka były obserwowane. Należy zachować szczególną ostrożność zalecając tetrazepamu kobietom ciężarnym.

Dlatego produkt leczniczy może być stosowany u kobiet w ciąży tylko po starannym rozważeniu przez lekarza ryzyka korzyści i zagrożeń. Nie należy stosować produktu leczniczego w III trymestrze ciąży.

Dzieci matek stosujących w czasie ciąży długotrwale benzodiazepiny mogą się fizycznie uzależnić. U tych dzieci w okresie poporodowym występuje zespół odstawienny. Jeżeli konieczne jest podawanie dużych dawek benzodiazepin w późnym okresie ciąży lub podczas porodu, można spodziewać się, że u noworodka wystąpią skutki w postaci niewydolności oddechowej, niedociśnienia, hipotermii i osłabienia odruchu ssania.

Pacjentka w wieku rozrodczym, której przepisuje się produkt leczniczy z tetrazepamem powinna być poinformowana o konieczności skonsultowania się z lekarzem w przypadku planowania ciąży lub podejrzenia bycia w ciąży w celu zamiany leku na inny. Ryzyko wystąpienia wad rozwojowych po stosowaniu dawek terapeutycznych benzodiazepin jest niewielkie, mimo, że niektóre badania epidemiologiczne wykazały zwiększone ryzyko rozszczepu podniebienia. Istnieją opisy przypadków niedorozwoju i opóźnienia umysłowego u dzieci narażonych w okresie prenatalnym na przedawkowanie i zatrucie benzodiazepinami.

Benzodiazepiny przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. W okresie karmienia piersią nie należy stosować tetrazepamu, ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich badań. Jeżeli konieczne jest długotrwale leczenie produktem leczniczym Myopam, należy przerwać karmienie piersią. W czasie leczenia przez jeden do dwóch tygodni należy przerwać karmienie piersią do chwili upływu 48 godzin od przyjęcia ostatniej dawki, mleko w tym czasie należy odciągnąć i wylać.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy wpływa znacząco na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Nawet, jeżeli stosowany jest zgodnie z zaleceniem może znacznie zmniejszać zdolność reakcji, niezależnie od choroby pierwotnej. Dotyczy to szczególnie oddziaływania w połączeniu z alkoholem. Dlatego przynajmniej podczas pierwszych dni leczenia należy zrezygnować z kierowania pojazdami, obsługiwania maszyn i wykonywania innych niebezpiecznych czynności. Lekarz podejmuje decyzję z uwzględnieniem indywidualnej reakcji i wielkości zastosowanej dawki.

4.8 Działania niepożądane

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania:

często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$,

niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$,

bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$,

częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Zaburzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne:

Często: odurzenie, zaburzenia koordynacji i artykulacji.

Bardzo rzadko: zmniejszone libido.

Częstość nieznana: przemijające zaburzenia pamięci (pamięć następcza), reakcje paradoksalne (ostre stany pobudzenia, lęk, skłonności samobójcze, wzmożone skurcze mięśniowe, zaburzenia snu i trudności w zasypianiu, napady złości oraz omamy – w razie wystąpienia powyższych reakcji należy zakończyć leczenie produktem leczniczym Myopam), bezsenność, nasilenie występowania marzeń sennych, drżenie, pocenie się, reakcje somatyczne i psychiczne - w wyniku nagłego zakończenia terapii po długotrwałym stosowaniu (delirium z odstawienia), możliwość wykształcenia się uzależnienia – dotyczy to nie tylko nadużywania szczególnie dużych dawek, lecz także zastosowań dawek terapeutycznych. Uczucie upojenia alkoholowego.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności, wymioty, biegunka lub zaparcia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: zaburzenia w oddawaniu moczu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: alergiczne reakcje skórne (świąd, zaczerwienienie skóry, obrzęki twarzy).

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella) - prawie zawsze w tych przypadkach prowadzono jednocześnie leczenie środkami zawierającymi substancje czynne mogące wywoływać ciężkie reakcje skórne.

Zaburzenia ogólne:

Często: zmęczenie, osłabienie, wydłużenie czasu reakcji (np. podczas obsługi maszyn i kierowania pojazdami), zawroty głowy.

Niezbyt często: osłabienie mięśni.

Bardzo rzadko: nasilone wydzielanie śliny, suchość błony śluzowej jamy ustnej, nadmierne pragnienie.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Opisywano reakcje alergiczne, czasami ciężkie, w tym anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka.

4.9 Przedawkowanie

Oceniając każdy przypadek zatrucia należy uwzględnić możliwość wielokrotnego zatrucia ewentualnym zażyciem kilku leków, na przykład z zamiarem popełnienia samobójstwa.

Objawy przedawkowania nasilają się pod wpływem alkoholu i innych środków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy.

Objawy przedawkowania

Objawy lekkiego przedawkowania to: poczucie zagubienia, senność, ataksja, zaburzenia mowy, niedociśnienie tętnicze, osłabienie mięśni.

W przypadku silnego zatrucia może dojść do ośrodkowego zahamowania pracy układu sercowo-naczyniowego i czynności oddechowych (sinica, utrata świadomości aż do bezdechu, zatrzymanie akcji serca). Konieczna intensywna opieka medyczna.

W fazie końcowej mogą wystąpić ciężkie stany pobudzenia.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Oprócz kontroli oddechu, częstości tętna i ciśnienia krwi, zaleca się płukanie żołądka (w przypadku przedawkowania produktu przed upływem godziny), dożylne uzupełnienie płynów, środki ogólnie wspomagające oraz ocenę zabiegów koniecznych w przypadku ewentualnej niedrożności dróg oddechowych. Niedociśnienie tętnicze może być leczone lekami sympatykomimetycznymi.

W celu likwidacji ogólnego tłumiącego działania benzodiazepin można stosować flumazenil, który jest specyficznym antagonistą benzodiazepin. Flumazenil, może wywołać zaburzenia neurologiczne w postaci konwulsji.

Z powodu dużej objętości dyspersyjnej zastosowanie wymuszonej dializy lub hemodializy jako środka odtruwającego w przypadku zatrucia czystym tetrazepamem nie przynosi większych korzyści.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki zwiotczające mięśnie działające ośrodkowo należące do grupy 1,4 benzodiazepin.

Kod ATC: MO3BX07

Tetrazepam jest substancją psychotropową należącą do grupy 1,4 benzodiazepin o działaniu zmniejszającym napięcie mięśniowe, łagodzącym stany napięcia i pobudzenia oraz stany lękowe, a także działającym uspokajająco i hipnotycznie. Ponadto tetrazepam wykazuje działanie przeciwdrgawkowe.

Tetrazepam wykazuje średnie do wysokiego powinowactwo z ośrodkowymi i obwodowymi receptorami benzodiazepiny ($IC_{50} = 70 \text{ nmol/l}$, ^3H -Flunitrazepam, tkanka mózgowa szczura). Wartość pK_a dla tetrazepamu wynosi 4,32. Ustalono, że współczynnik podziału Nernsta (w systemie n-oktanol/woda) wynosi do 1585 lub 575.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym tetrazepam stosunkowo szybko i całkowicie zostaje wchłonięty. Okres latencji między bodźcem a skutkiem wynosił od 0,19 do 0,39 h u mężczyzn i od 0,4 do 0,75 h u kobiet. Okres półtrwania wchłaniania wykazywał duże różnice osobnicze i wahał się od 0,10 do 0,81 h.

Maksymalne stężenie w osoczu od 490 do 630 ng/ml osiągnięto po upływie 1,5 do 2 h (badanie 12 ochotników w wieku od 22 do 34, w tym 6 kobiet i 6 mężczyzn; podawano doustnie 50 mg tetrazepamu). W innym badaniu po zastosowaniu takiej samej dawki

tetrazepam C_{max} wynosiło od 340 do 630 ng/ml po 0,5 do 2 h (12 ochotników w wieku od 21 do 30 lat, w tym 6 kobiet i 6 mężczyzn).

Po dwukrotnym podaniu 50 mg tetrazepamu na dobę osiągnięto stężenie w stanie równowagi dynamicznej pomiędzy 169 i 207 ng/ml po upływie ok. 3 dni (badanie 12 młodych ochotników).

Tetrazepam wykazuje dużą pozorną objętość dystrybucji (225 ± 40 l). Jego czas półtrwania w osoczu w fazie podziału (faza α) wynosił od 0,61 do 2,24 h (badanie 12 młodych ochotników, doustnie 50 mg tetrazepamu).

Wiązanie z proteinami osocza wynosi 70%.

Badania u ludzi nie przeprowadzono (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania)
Tetrazepam jest metabolizowany głównie w wątrobie poprzez biotransformację do następujących metabolitów: nortetrazepam, 3-hydroksytetrazepam (i glucuronid), 3-hydroksynortetrazepam (i glucuronid), 3'-hydroksytetrazepam, i 3'-hydroksynortetrazepam.

Okres półtrwania wykazywał znaczne różnice indywidualne i wynosił od 12,9 do 44,5 h (badanie 12 młodych ochotników, doustnie 50 mg tetrazepamu).

Okres półtrwania tetrazepamu u starszych osób w porównaniu z młodszymi pacjentami był znacząco dłuższy. Aktywne metabolity występujące także w osoczu (nortetrazepam i 3-hydroksytetrazepam) po zastosowaniu pojedynczej dawki 50 mg tetrazepamu nie mają prawie żadnego wpływu na skuteczność produktu, ponieważ wykazują one bardzo małe stężenie w porównaniu do substancji macierzystej (nortetrazepam: $C_{max} = 4,5 - 8,1$ ng/ml). Jednak w przypadku terapii długotrwałej nie można wykluczyć oddziaływania tych metabolitów z powodu ich długiego okresu półtrwania (nortetrazepam: 25,3 - 51,4 h) i wynikającego stąd zjawiska kumulacji.

Tetrazepam wydalany jest niemal wyłącznie poprzez nerki w postaci glucuronidów będących metabolitami hydroksylovanymi na 3 pozycji. Tylko bardzo niewielkie ilości tetrazepamu pojawiają się w moczu. Po upływie 72 godzin stwierdzono w moczu 57 % dawki tetrazepamu oznakowanego węglem ^{14}C .

5.3 Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa

Toksyczność ostra

Objawy lekkiego przedawkowania to: poczucie zagubienia, senność, ataksja, zaburzenia mowy, niedociśnienie, osłabienie mięśni.

W przypadku silnego zatrucia może dojść do ośrodkowego zahamowania pracy układu sercowo-naczyniowego i czynności oddechowych (sinica, utrata przytomności aż do bezdechu, zatrzymanie akcji serca). Konieczna intensywna opieka medyczna.

W fazie końcowej mogą wystąpić ciężkie stany pobudzenia.

(Patrz także punkt 4.9)

Toksyczność przewlekła

Badania toksyczności przewlekłej prowadzono na szczurach i małpach przez okres 6 miesięcy. Po doustnym stosowaniu dawki 100 mg/kg/mc./dobę zanotowano zwiększenie stężenia cholesterolu. Badania końcowe wykazały zwiększenie masy wątroby i otłuszczenie

komórek wątrobowych u małp (w przypadku stosowania dawki doustnej 30 mg/kg/mc./dobę i większej).

Mutagenność i rakotwórczość

Badania *in vitro* i *in vivo* wykazują, że nie należy spodziewać się działania mutagennego ani aberracji chromosomów podczas przewidywanych klinicznych zastosowań tetrazepam. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu tetrazepamu na tworzenie się guzów.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Wyniki badań na zwierzętach:

u szczurów i u królików tetrazepam nie spowodował żadnych skutków teratogennych. Istnieją wyniki świadczące o zaburzeniach w zachowaniu potomstwa matek, którym podawano benzodiazepiny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Talk
Magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

Myopam 25 - 18 miesięcy.
Myopam 50 - 3 lata.
Myopam 100 - 18 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowanie Myopam 25 zawiera 10 tabletek (1 blister po 10 szt.), 20 lub 50 tabletek (dwa lub pięć blisterów po 10 szt.).

Opakowanie Myopam 50 zawiera 10 tabletek (1 blister po 10 szt.), 20 lub 50 tabletek (dwa lub pięć blisterów po 10 szt.).

Opakowanie Myopam 100 zawiera 10 tabletek (1 blister po 10 szt.), 20 lub 50 tabletek (dwa lub pięć blisterów po 10 szt.).

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MIP Pharma Polska Sp. z o. o.
ul. Orzechowa 5
80-175 Gdańsk

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

11054, 11055, 11056

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

29.04.2004/11.04.2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 02
MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-852 Warszawa
ul. Miodowa 15