

**DOLORO®**

Ciclobenzaprina 5mg

Ciclobenzaprina 10mg

Tableta Recubierta

1. IDENTIFICACIÓN DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

Doloro® 5 mg Tableta recubierta.

Ciclobenzaprina 5mg

Doloro® 10 mg Tableta recubierta.

Ciclobenzaprina 5mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada Tableta recubierta contiene:

Clorhidrato de ciclobenzaprina..... 5 mg

Excipientes..... c.s.

Cada Tableta recubierta contiene:

Clorhidrato de ciclobenzaprina..... 10 mg

Excipientes..... c.s.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tableta Recubierta

4. DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Las tabletas de Doloro®, están indicados como un complemento del descanso y terapia física para el alivio del espasmo muscular asociado con afecciones musculoesqueléticas agudas y dolorosas.

La mejoría se manifiesta mediante el alivio del espasmo muscular y sus signos y síntomas asociados, a saber, dolor, sensibilidad, limitación del movimiento y restricción en las actividades de la vida diaria.

Las tabletas de Doloro® deben usarse solo por períodos cortos (hasta 2 o 3 semanas) porque no se dispone de evidencia adecuada de efectividad para un uso más prolongado y porque el espasmo muscular asociado con afecciones musculoesqueléticas dolorosas agudas es generalmente de corta duración y terapia específica los períodos más largos rara vez se justifican.

Las tabletas de Doloro® no se han encontrado efectivas en el tratamiento de la espasticidad asociada con la enfermedad cerebral o de la médula espinal, o en niños con parálisis cerebral.

4.2 Dosis y vía de administración**Dosis**

Para la mayoría de los pacientes, la dosis recomendada de tabletas de Doloro® es de 5 mg tres veces al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse a 10 mg tres veces al día.

No se recomienda el uso de tabletas de Doloro[®] por períodos de más de 2 o 3 semanas.

Se debe considerar una dosis menos frecuente para pacientes con insuficiencia hepática o ancianos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.

Uso concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o dentro de los 14 días posteriores a la suspensión. Se han producido crisis hiperpiréticas y se han producido muertes en pacientes que reciben ciclobenzaprina (o antidepresivos tricíclicos estructuralmente similares) concomitantemente con fármacos inhibidores de la MAO.

Fase de recuperación aguda del infarto de miocardio y pacientes con arritmias, bloqueo cardíaco o trastornos de la conducción o insuficiencia cardíaca congestiva.

Hipertiroidismo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Síndrome de serotonina

Se ha reportado el desarrollo de un síndrome de serotonina potencialmente mortal con el clorhidrato de ciclobenzaprina cuando se usa en combinación con otros medicamentos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSNs), los antidepresivos tricíclicos (ATCs). Tramadol, bupropión, meperidina, verapamilo o inhibidores de la MAO. El uso concomitante de clorhidrato de ciclobenzaprina con inhibidores de la MAO está contraindicado. Los síntomas del síndrome de serotonina pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, confusión, agitación, alucinaciones), inestabilidad autonómica (por ejemplo, diaforesis, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ejemplo, temblor, ataxia, hiperreflexia, clonus, rigidez muscular) y / o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea). El tratamiento con clorhidrato de ciclobenzaprina y cualquier agente serotoninérgico concomitante debe interrumpirse inmediatamente si se producen las reacciones anteriores y se debe iniciar un tratamiento sintomático de apoyo.

Si el tratamiento concomitante con clorhidrato de ciclobenzaprina y otros medicamentos serotoninérgicos está justificado clínicamente, se recomienda una observación cuidadosa, especialmente durante el inicio del tratamiento o aumentos de la dosis.

La ciclobenzaprina está estrechamente relacionada con los antidepresivos tricíclicos, por ejemplo, amitriptilina e imipramina. En estudios a corto plazo para indicaciones que no sean espasmos musculares asociados con afecciones musculoesqueléticas agudas, y generalmente en dosis algo mayores que las recomendadas para espasmos musculares esqueléticos, algunas de las reacciones más graves del sistema nervioso central observadas con los antidepresivos tricíclicos han ocurrido.

Se ha informado que los antidepresivos tricíclicos producen arritmias, taquicardia sinusal, prolongación del tiempo de conducción que conduce a infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

La ciclobenzaprina puede aumentar los efectos del alcohol, los barbitúricos y otros depresores del SNC.

Precauciones

General

Debido a su acción similar a la atropina, la ciclobenzaprina debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de retención urinaria, glaucoma de ángulo cerrado, aumento de la presión intraocular y en pacientes que toman medicamentos anticolinérgicos.

Función hepática deteriorada

La concentración plasmática de ciclobenzaprina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática. Estos pacientes generalmente son más susceptibles a los medicamentos con efectos sedantes potenciales, incluida la ciclobenzaprina. El clorhidrato de ciclobenzaprina se debe usar con precaución en sujetos con insuficiencia hepática leve, comenzando con una dosis de 5 mg y valorando lentamente hacia arriba. Debido a la falta de datos en sujetos con insuficiencia hepática más grave, no se recomienda el uso de ciclobenzaprina en sujetos con insuficiencia moderada a grave.

Información para pacientes

La ciclobenzaprina, especialmente cuando se usa con alcohol u otros depresores del SNC, puede afectar las capacidades mentales y / o físicas requeridas para realizar tareas peligrosas, como operar maquinaria o conducir un vehículo motorizado. En los ancianos, aumenta la frecuencia y la gravedad de los eventos adversos asociados con el uso de ciclobenzaprina, con o sin medicamentos concomitantes. En pacientes ancianos, el clorhidrato de ciclobenzaprina debe iniciarse con una dosis de 5 mg y valorarse lentamente hacia arriba.

Se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo de síndrome de serotonina con el uso concomitante de clorhidrato de ciclobenzaprina y otros medicamentos, como ISRSs, IRSNs, ATCs, tramadol, bupropión, meperidina, verapamilo o inhibidores de la MAO. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas del síndrome de serotonina, y se les debe indicar que busquen atención médica de inmediato si experimentan estos síntomas.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

En ratas tratadas con ciclobenzaprina durante 67 semanas en dosis de aproximadamente 5 a 40 veces la dosis máxima recomendada en humanos, se observaron hígados pálidos, a veces agrandados, y hubo una vacuolación de hepatocitos relacionada con la dosis con lipidosis. En los grupos de dosis más altas, este cambio microscópico se observó después de 26 semanas e incluso antes en ratas que murieron antes de las 26 semanas; a dosis más bajas, el cambio no se observó hasta después de 26 semanas.

La ciclobenzaprina no afectó el inicio, la incidencia o la distribución de la neoplasia en un estudio de 81 semanas en ratones o en un estudio de 105 semanas en ratas.

En dosis orales de hasta 10 veces la dosis humana, la ciclobenzaprina no afectó adversamente el rendimiento reproductivo o la fertilidad de ratas macho o hembra. La ciclobenzaprina no demostró actividad mutagénica en el ratón macho a niveles de dosis de hasta 20 veces la dosis humana.

Uso en ancianos

El aumento de la concentración plasmática de ciclobenzaprina en ancianos. Los ancianos también pueden tener un mayor riesgo de eventos adversos en el SNC, como alucinaciones y confusión, eventos cardíacos que causan caídas u otras secuelas, drogas e interacciones farmacológicas. Por estas razones, en los ancianos, la ciclobenzaprina debe usarse solo si es claramente necesario. En tales pacientes, la ciclobenzaprina debe iniciarse con una dosis de 5 mg y ajustarse lentamente hacia arriba.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La ciclobenzaprina puede tener interacciones potencialmente mortales con los inhibidores de la MAO. Se han notificado casos posteriores a la comercialización del síndrome de serotonina durante el uso combinado

de clorhidrato de ciclobenzaprina y otros medicamentos, como ISRSs, IRSNs, ATCs, tramadol, bupropión, meperidina, verapamilo o inhibidores de la MAO. Si el tratamiento concomitante con clorhidrato de ciclobenzaprina y otros medicamentos serotoninérgicos está justificado clínicamente, se recomienda una observación cuidadosa, especialmente durante el inicio del tratamiento o aumentos de la dosis.

La ciclobenzaprina puede aumentar los efectos del alcohol, los barbitúricos y otros depresores del SNC. Los antidepresivos tricíclicos pueden bloquear la acción antihipertensiva de la guanetidina y compuestos de acción similar.

Los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman tramadol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Efectos teratogénicos del embarazo. Embarazo Categoría B

Se han realizado estudios de reproducción en ratas, ratones y conejos en dosis de hasta 20 veces la dosis humana, y no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a la ciclobenzaprina. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

Madres lactantes

No se sabe si este medicamento se excreta en la leche humana.

Debido a que la ciclobenzaprina está estrechamente relacionada con los antidepresivos tricíclicos, algunos de los cuales se sabe que se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administre clorhidrato de ciclobenzaprina a una mujer lactante.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la ciclobenzaprina en pacientes pediátricos menores de 15 años.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Clorhidrato de ciclobenzaprina, especialmente cuando se usa con alcohol u otros depresores del SNC, puede poner en peligro la capacidad mental y/o física necesaria para el desempeño de tareas peligrosas, tales como manejar maquinaria o conducir vehículos.

4.8 Reacciones adversas

Incidencia de las reacciones adversas más comunes en los dos estudios doble ciego *, controlados con placebo de 5 mg (incidencia de > 3% en clorhidrato de ciclobenzaprina 5 mg):

	Clorhidrato de ciclobenzaprina 5 mg N = 464	Clorhidrato de ciclobenzaprina 10 mg N = 249	Placebo N = 469
Somnolencia	29%	38%	10%
Boca seca	21%	32%	7%
Fatiga	6%	6%	3%
Dolor de cabeza	5%	5%	8%

* Nota: los datos de 10 mg de clorhidrato de ciclobenzaprina provienen de un ensayo clínico. Los datos de clorhidrato de ciclobenzaprina 5 mg y placebo provienen de dos estudios.

Las reacciones adversas que se notificaron en 1 a 3% de los pacientes fueron: dolor abdominal, regurgitación ácida, estreñimiento, diarrea, mareos, náuseas, irritabilidad, disminución de la agudeza mental, nerviosismo, infección respiratoria superior y faringitis.

La siguiente lista de reacciones adversas se basa en la experiencia en 473 pacientes tratados con clorhidrato de ciclobenzaprina 10 mg en estudios clínicos adicionales controlados, 7,607 pacientes en el programa de vigilancia posterior a la comercialización e informes recibidos desde que se comercializó el medicamento. La incidencia global de reacciones adversas entre los pacientes en el programa de vigilancia fue menor que la incidencia en los estudios clínicos controlados.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con ciclobenzaprina fueron somnolencia, sequedad de boca y mareos. La incidencia de estas reacciones adversas comunes fue menor en el programa de vigilancia que en los estudios clínicos controlados:

	Estudios clínicos con clorhidrato de ciclobenzaprina 10 mg	vigilancia con clorhidrato de ciclobenzaprina 10 mg
Somnolencia	39%	16%
Boca seca	27%	7%
Mareo	11%	3%

Entre las reacciones adversas menos frecuentes, no hubo una diferencia apreciable en la incidencia en los estudios clínicos controlados o en el programa de vigilancia. Las reacciones adversas que se notificaron en 1% a 3% de los pacientes fueron: fatiga / cansancio, astenia, náuseas, estreñimiento, dispepsia, sabor desagradable, visión borrosa, dolor de cabeza, nerviosismo y confusión.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en la experiencia posterior a la comercialización o con una incidencia de menos del 1% de los pacientes en ensayos clínicos con la tableta de 10 mg:

Cuerpo en conjunto: Síncope; malestar.

Cardiovascular: Taquicardia; arritmia; vasodilatación; palpitación; hipotensión

Digestivo: Vómitos anorexia; diarrea; dolor gastrointestinal; gastritis; sed; flatulencia; edema de la lengua; función hepática anormal y casos raros de hepatitis, ictericia y colestasis.

Hipersensibilidad: Anafilaxia; angioedema; prurito; edema facial; urticaria; erupción.

Musculoesquelético: Debilidad local.

Sistema nervioso y psiquiátrico: Convulsiones; ataxia; vértigo; disartria; temblores; hipertonía; convulsiones; espasmos musculares; desorientación; insomnio; estado de ánimo deprimido; sensaciones anormales; ansiedad; agitación; psicosis; pensamiento y sueño anormal; alucinaciones; excitación; parestesia; diplopía, síndrome de serotonina.

Piel: Sudoración.

Sentidos especiales: Ageusia; tinnitus.

Urogenital: Frecuencia urinaria y / o retención.

Relación causal desconocida

Otras reacciones, reportadas raramente para ciclobenzaprina bajo circunstancias donde una relación causal no pudo establecerse o informarse para otros fármacos tricíclicos, se enumeran para servir como información de alerta para los médicos:

Cuerpo en general: Dolor en el pecho; edema.

Cardiovascular: Hipertensión; infarto de miocardio; bloqueo cardíaco; accidente cerebrovascular.

Digestivo: Ileo paralítico; decoloración de la lengua; estomatitis; hinchazón de la parótida.

Endocrino: síndrome de ADH inadecuado.

Hemática y Linfática: Púrpura; depresión de la médula ósea; leucopenia; eosinofilia; trombocitopenia.

Metabólico, nutricional e inmune: Elevación y disminución de los niveles de azúcar en la sangre; ganancia o pérdida de peso.

Musculoesquelético: Mialgia.

Sistema nervioso y psiquiátrico: Disminución o aumento de la libido; trastornos de la marcha; ilusiones; comportamiento agresivo; paranoia; neuropatía periférica; Parálisis de Bell alteración en los patrones de EEG; Síntomas extrapiramidales.

Respiratorio: Disnea.

Piel: Fotosensibilización; alopecia.

Urogenital: Micción deficiente; dilatación del tracto urinario; impotencia; hinchazón testicular ginecomastia; aumento de senos; galactorrea.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.

También puede comunicarlos directamente a través de la Central de Atención Farmacovigilancia: Teléfono 610 3100 anexo 148 ó al correo electrónico: farmacovigilancia@eurofarma.com.pe

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

4.9 Sobredosis

Aunque es raro, pueden ocurrir muertes por sobredosis con ciclobenzaprina. La ingesta múltiple de drogas (incluido el alcohol) es común en una sobredosis deliberada de ciclobenzaprina. Como el manejo de la sobredosis es complejo y está cambiando, se recomienda que el médico se ponga en contacto con un centro de control de envenenamientos para obtener información actualizada sobre el tratamiento. Los signos y síntomas de toxicidad pueden desarrollarse rápidamente después de una sobredosis de ciclobenzaprina; por lo tanto, el monitoreo del hospital se requiere tan pronto como sea posible. La LD₅₀ oral aguda de ciclobenzaprina es aproximadamente 338 y 425 mg / kg en ratones y ratas, respectivamente.

Manifestaciones

Los efectos más comunes asociados con la sobredosis de ciclobenzaprina son somnolencia y taquicardia. Las manifestaciones menos frecuentes incluyen temblor, agitación, coma, ataxia, hipertensión, dificultad para hablar, confusión, mareos, náuseas, vómitos y alucinaciones. Las manifestaciones raras pero

potencialmente críticas de sobredosis son paro cardíaco, dolor torácico, arritmias cardíacas, hipotensión grave, convulsiones y síndrome neuroléptico maligno.

Los cambios en el electrocardiograma, particularmente en el eje QRS o el ancho, son indicadores clínicamente significativos de toxicidad por ciclobenzaprina. Otros efectos potenciales de la sobredosis incluyen cualquiera de los síntomas enumerados en las REACCIONES ADVERSAS.

General

Como el manejo de la sobredosis es complejo y está cambiando, se recomienda que el médico se ponga en contacto con un centro de control de envenenamientos para obtener información actualizada sobre el tratamiento.

Para protegerse contra las manifestaciones raras pero potencialmente críticas descritas anteriormente, obtenga un ECG e inicie de inmediato el monitoreo cardíaco. Proteger las vías respiratorias del paciente, establecer una vía intravenosa e iniciar la descontaminación gástrica. La observación con monitorización cardíaca y la observación de signos de SNC o depresión respiratoria, hipotensión, arritmias cardíacas y / o bloqueos de conducción, y convulsiones son necesarias. Si aparecen signos de toxicidad en cualquier momento durante este período, se requiere un monitoreo prolongado. La monitorización de los niveles de fármacos en plasma no debe guiar el manejo del paciente. La diálisis probablemente no tenga ningún valor debido a las bajas concentraciones plasmáticas del fármaco.

Descontaminación gastrointestinal

Todos los pacientes sospechosos de una sobredosis de ciclobenzaprina deben recibir descontaminación gastrointestinal. Esto debe incluir un lavado gástrico de gran volumen seguido de carbón activado. Si la conciencia está alterada, la vía aérea debe asegurarse antes del lavado y la emesis está contraindicada.

Cardiovascular

Una duración máxima de QRS de extremidad-ventaja de ≥ 0.10 segundos puede ser la mejor indicación de la gravedad de la sobredosis. La alcalinización sérica, a un pH de 7.45 a 7.55, utilizando bicarbonato de sodio por vía intravenosa e hiperventilación (según sea necesario), debe instituirse para pacientes con arritmias y / o ensanchamiento de QRS. Un pH > 7.60 o un pCO < 20 mmHg es indeseable. Las arritmias que no responden a la terapia con bicarbonato de sodio / hiperventilación pueden responder a lidocaína, bretilio o fenitoína. Los antiarrítmicos tipo 1A y 1C están generalmente contraindicados (p. Ej., Quinidina, disopiramida y procainamida).

SNC

En pacientes con depresión del SNC, se recomienda la intubación temprana debido al potencial de deterioro abrupto. Las convulsiones deben controlarse con benzodiazepinas o, si son ineficaces, otros anticonvulsivos (por ejemplo, fenobarbital, fenitoína). La fisostigmina no se recomienda, excepto para tratar los síntomas que amenazan la vida que no han respondido a otras terapias, y solo luego en estrecha consulta con un centro de control de envenenamientos.

Seguimiento psiquiátrico

Dado que la sobredosis suele ser deliberada, los pacientes pueden intentar suicidarse por otros medios durante la fase de recuperación. La derivación psiquiátrica puede ser apropiada.

Manejo pediátrico

Los principios del manejo de las sobredosis en niños y adultos son similares. Se recomienda encarecidamente que el médico se ponga en contacto con el centro local de control de envenenamientos para recibir un tratamiento pediátrico específico.

5. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: Relajante muscular, código ATC: MO3BX08

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, fosfato tricálcico, lactosa monohidrato, estearato de magnesio vegetal, hidroxipropilmetilcelulosa 91% + polietilenglicol 9%, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo, croscarmelosa sódica, agua purificada.

6.2 Periodo de validez

Consumir antes de la fecha de expira indicada en el envase.

6.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura no mayor de 30°C.

6.4 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

