



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CICLOBENZAPRINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes relajantes musculares de acción central. Otros agentes de acción central.

Código ATC: M03BX08.

3.1. Farmacodinamia

El cloruro de ciclobenzaprina es un relajante muscular, estructuralmente y farmacológicamente relacionado con los antidepresivos tricíclicos, alivia los espasmos musculares a través de un efecto central, principalmente en el tronco encefálico mientras que carece de actividad a nivel de la unión neuromuscular y no tiene efecto directo sobre el músculo esquelético. Tampoco es un bloqueante muscular periférico.

Estudios en modelos animales mostraron que la ciclobenzaprina tiene acción tanto sobre las motoneuronas alfa como sobre las gammas, reduciendo la actividad motora tónica somática.

El lugar de acción del fármaco es primariamente supraespinal. Sin embargo, se postula que puede también actuar a nivel de médula espinal para ejercer una actividad relajante general del músculo esquelético.

La ciclobenzaprina es ineficaz en los espasmos musculares debidos a lesiones cerebrales o espinales.

La ciclobenzaprina está relacionada estructuralmente con los antidepresivos tricíclicos y puede tener una acción similar. Estos posibles efectos incluyen acciones centrales y periféricas anticolinérgicas, un efecto sedante y un incremento del ritmo cardiaco.

Las respuestas clínicas observadas incluyen la mejoría del espasmo muscular comprobado a través de palpación, reducción del dolor y de la hipersensibilidad local, aumento de la amplitud de movimientos y menor restricción en las actividades diarias. Tiene un inicio de acción rápido; se ha observado una mejoría clínica durante el primer día de tratamiento, e independientemente de cualquier acción sedante.

3.2. Farmacocinética

La biodisponibilidad oral de ciclobenzaprina es del 33% al 55%, exhibe una farmacocinética lineal en el rango de dosis de 2,5 mg a 10 mg y está sujeta a circulación enterohepática. La unión a proteínas plasmáticas es muy elevada. El





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

fármaco se acumula con dosis administradas tres veces al día, alcanzándose el equilibrio estacionario a los 3 - 4 días, con una concentración plasmática 4 veces mayor que tras una dosis única.

La ciclobenzaprina es ampliamente metabolizada, y se excreta principalmente como glucurónidos vía renal. Se elimina lentamente con una vida media efectiva de 18 horas (8 - 37 horas; n=81); (el aclaramiento plasmático es de 0,7 L/min).

Las concentraciones plasmáticas son generalmente mayores en pacientes de edad avanzada y en pacientes con lesión en la función hepática. Se recomienda precaución con los aumentos de dosis en estos pacientes ya que son más susceptibles de padecer efectos adversos.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar potencial carcinogénico de la ciclobenzaprina mostraron resultados negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas. Los estudios de reproducción en ratas, ratones y conejos expuestos a dosis hasta 20 veces superiores a la usada en humanos no revelaron daños fetales ni trastornos o alteraciones de la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de patologías que cursen con contracturas de la musculatura.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Dosis inicial:

5 mg cada 8 horas.

Dosis mantenimiento:

20 - 40 mg/día en dosis fraccionadas de 2 o 4 tomas al día. (Cada 12 o cada 6 horas).

5.2. Dosis máxima

40 mg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve iniciar con una dosis de 5 mg, seguida por aumentos graduales conforme a la respuesta clínica y tolerancia del paciente. Se





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

puede considerar también reducir la frecuencia de administración. En pacientes con insuficiencia moderada a severa el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Iniciar con una dosis de 5 mg, seguida por aumentos graduales conforme a la respuesta clínica y tolerancia del paciente. Se puede considerar también reducir la frecuencia de administración.

Edad pediátrica

No se administre en menores de 18 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas. Se recomienda iniciar tratamiento con 5 mg 3 veces diarias e incrementar, en caso necesario, hasta un máximo de 10 mg 4 veces diarias, conforme a la respuesta clínica y tolerancia del paciente.

La duración del tratamiento no debe superar las 2 - 3 semanas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas incluido exantema cutáneo, urticaria y angioedema (edema de cara y lengua).

Trastornos endocrinos

Hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Confusión, nerviosismo, depresión, trastornos del sueño, ansiedad, agitación, pensamientos anormales, alucinaciones, insomnio, desorientación, excitación, euforia.

Trastornos del sistema nervioso

Temblores, ataxia, disartria, parestesias, convulsiones, hipertensión, vértigos.

Trastornos oculares

Visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto

Zumbidos.

Trastornos cardiacos

Taquicardia, síncope, arritmias, hipotensión, palpitaciones.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos vasculares

Vasodilatación

Trastornos gastrointestinales

Mal sabor de boca, estreñimiento, dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea, gastritis, anorexia, alteración del gusto, flatulencia, dolor abdominal, sed, dolor gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares

Función hepática anormal, hepatitis, ictericia y colestasis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Transpiración.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Contracciones musculares y debilidad local.

Trastornos renales y urinarios

Polaquiuria y/o retención urinaria, disminución del tono de la vejiga.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Debilidad, dolor de cabeza, astenia, malestar.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Depresores del SNC, por el riesgo de aumento de los efectos adversos.

Bebidas alcohólicas.

La ciclobenzaprina puede producir crisis hipertensivas o convulsiones graves si se toma concomitantemente con:

Antiparkinsonianos, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) B (rasagilina, selegilina).

Antidepresivos, IMAO A (tranilcipromina, moclobemida).

Analgésicos (tramadol).

Antibacterianos (linezolid).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Medicamentos serotoninérgicos, como inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), antidepresivos tricíclicos o buprenorfina, ya que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico, enfermedad potencialmente mortal

La ciclobenzaprina está relacionada estructuralmente con los antidepresivos tricíclicos, los cuales prolongan el intervalo QT. Por ello no se recomienda el uso simultáneo con medicamentos que también prolonguen el intervalo QT, como son:

Antiarrítmicos (dronedarona, amiodarona, disopiramida, flecainida, ranolazina).

Antianginosos (ivabradina) y betabloqueantes (sotalol).

Antineoplásicos (trío xido de arsénico, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sunitinib, vemurafenib, vinflunina).

Antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina, telitromicina), quinolonas (levofloxacino, moxifloxacino).

Antifúngicos (fluconazol, voriconazol).

Antipsicóticos (pimozida, asenapina, clozapina, droperidol, paliperidona, ziprasidona).

Antidepresivos (fluoxetina).

Otros medicamentos que actúan en el SNC (metadona, tetrabenazina, pasireotida).

Medicamentos que contengan fosfato de sodio.

Antiasmáticos (formoterol).

Antimaláricos (lumefantrina).

La Ciclobenzaprina afecta al sistema neurotransmisor de serotonina por lo que la administración conjunta con los siguientes medicamentos puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico:

Antineoplásicos (procarbazona).

Antimigrañosos (amilotriptan).

Antidepresivos (duloxetina, hidroxitriptófano, trazodona, desvenlafaxina, escitalopram).

La ciclobenzaprina puede disminuir el efecto antihipertensivo de la guanetidina

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La ciclobenzaprina no debe administrarse por más de 2 a 3 semanas dado que no se dispone de información suficiente sobre la eficacia y seguridad de su uso por un tiempo superior y debido a que el espasmo muscular asociado a condiciones





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

dolorosas de la musculatura esquelética constituye, por lo general, una patología de curso limitado que no amerita un tratamiento de mayor duración.

El uso del producto puede provocar mareo, somnolencia y visión borrosa.

Los pacientes deben ser informados de la importancia de evitar el consumo de bebidas alcohólicas mientras dure el tratamiento por el riesgo de efectos depresores aditivos sobre el sistema nervioso central.

Debido a la actividad anticolinérgica de la ciclobenzaprina se recomienda usar con precaución en pacientes con historia de retención urinaria, glaucoma de ángulo cerrado, presión intraocular elevada o que reciben tratamiento con medicamentos anticolinérgicos.

Como las concentraciones plasmáticas de la ciclobenzaprina por lo general son más elevadas en los ancianos y en los en pacientes con insuficiencia hepática leve, se recomienda en ellos usar con precaución, en dosis reducidas y/o con una menor frecuencia de administración.

Su eficacia y seguridad en menores de 18 años no ha sido comprobada. Con insuficiencia hepática moderada o severa por el posible aumento de concentraciones plasmáticas.

Pacientes con hipertensión y epilepsia.

8.2. Embarazo

La ciclobenzaprina, dentro de la categorización de los medicamentos para su empleo durante el embarazo, pertenece a la categoría B.

No existen estudios controlados en humanos y los estudios en animales no han demostrado que la ciclobenzaprina produzca efectos adversos en el feto. Por tanto, la ciclobenzaprina no se debe utilizar durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance beneficio riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Los estudios en animales no han demostrado que la ciclobenzaprina produzca alteración de la fertilidad.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El uso del producto puede provocar mareo, somnolencia y/o visión borrosa, lo cual podría comprometer la capacidad y/o habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser informados al respecto a objeto de tomar las previsiones pertinentes.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Uso simultáneo con inhibidores de la enzima monoaminoxidasa o dentro de los 14 días siguientes a su discontinuación.

Hipertiroidismo.

Arritmias cardíacas.

Bloqueo cardíaco o trastornos de conducción.

Insuficiencia cardíaca congestiva.

Durante la fase de recuperación siguiente a un infarto de miocardio.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Los efectos más comunes de una sobredosificación de ciclobenzaprina son somnolencia y taquicardia. Manifestaciones menos frecuentes incluyen: náuseas, vómito, hipertensión, ansiedad, agitación, trastornos del habla, temblor, ataxia, mareo, confusión, alucinaciones y coma. En casos graves pueden presentarse: acidosis metabólica, arritmias cardíacas, cambios en el electrocardiograma (ECG), hipotensión severa, paro cardíaco y convulsiones. Se ha reportado también síndrome neuroléptico maligno.

10.2. Tratamiento

El tratamiento recomendado sintomático o de soporte: Vaciado de estómago mediante inducción de la emesis y lavado gástrico. Administración de 20 a 30 gramos de carbón absorbente a intervalos de 4 a 6 horas durante un periodo de 24 a 48 horas tras la ingestión. Realizar un electrocardiograma (ECG) y controlar la función cardíaca en caso de que sea evidente cualquier signo de arritmia. Monitorizar cuidadosamente al paciente. Mantener abierta una vía aérea, mantener una adecuada ingesta de líquidos, regular la temperatura corporal.

Para los efectos anticolinérgicos graves o de riesgo para la vida del paciente, administrar salicilato de fisostigmina (de 1 a 3 mg vía intravenosa). Repetirlo, en caso necesario, si los síntomas que amenazan la vida persisten o recurren tales como arritmias, convulsiones y coma profundo. La fisostigmina sólo se recomienda para casos severos debido a su toxicidad.

Utilizar las medidas médicas habituales para tratar el shock circulatorio y la acidosis metabólica. Las arritmias cardíacas pueden tratarse con neostigmina, piridostigmina





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

o propanolol. Cuando aparecen síntomas de insuficiencia cardiaca debe considerarse la administración de un preparado digitalico de acción corta. Se recomienda un estricto control de la función cardiaca durante al menos cinco días. Pueden administrarse anticonvulsivantes para tratar las convulsiones. La diálisis probablemente no resulte eficaz debido a las bajas concentraciones plasmáticas del fármaco.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Vía oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre en el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022

