



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-11730-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 17 de Noviembre de 2017

**Referencia:** 1-0047-0000-002592-17-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002592-17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nueva condición de venta con nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MITRUL / CICLOBENZAPRINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, CICLOBENZAPRINA CLORHIDRATO 15 mg – 30 mg, aprobada por Certificado N° 57.598.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13:

Que existen en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MITRUL / CICLOBENZAPRINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, CICLOBENZAPRINA CLORHIDRATO 15 mg – 30 mg, a cambiar la condición de expendio del producto antes mencionado, la que en lo sucesivo será de: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MITRUL / CICLOBENZAPRINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, CICLOBENZAPRINA CLORHIDRATO 15 mg – 30 mg, el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2017-23207356-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 150 mg); el documento IF-2017-23207297-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 300 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-23207391-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-23207428-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.598 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

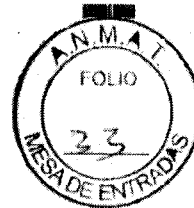
ARTICULO 4º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002592-17-3

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2017.11.17 14:26:18 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.11.17 14:26:29 -0300



PROYECTO DE ROTULO

Mitruk®  
Ciclobenzaprina – 15 mg  
Cápsulas de liberación prolongada – vía oral

CONDICION DE VENTA AUTORIZADA: venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: (10, 20 y 30 comprimidos)

Contenido neto: (cada capsula de liberación controlada de 15g contiene)

Formula

Principio activo (cuali-cuantitativa)

Clorhidrato de Ciclobenzaprina 15,0 mg

Excipientes (cuali-cuantitativa)

Esfera de Azúcar	109,7 mg
Etilcelulosa	5,4 mg
Dietilftalato	0,6 mg
Gelatina	35,9 mg
Dióxido Titanio	0,29 mg
Polietilenglicol	0,11 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,23 mg
Óxido de Hierro Amarillo (E172)	0,58 mg
HPMC	1,09 mg
TEKPRINT (Tinta Azul SB-6018)	TRAZAS

Uso del Medicamento. Lea detenidamente (el prospecto adjunto/ la información en el estuche).

Lote:

Vence:

Conservar a no más de 25°C (se permiten variaciones entre 15°C y 30°C)

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 57598

Elaborado en: APTALIS PHARMATECH INC. 845 Center Dive Vandalia, Ohio 45377-3129 USA- Estados Unidos

Dirección Técnica: Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

Última revisión: FEB\_17

001/Ene15\_Aprobado por Disposición N° 0533

Página 1 de 1

MONTE VERDE S.A.  
Farm. KARINA A. FLORES  
Co-Directora Técnica  
Mat. N°c. 11562 Mat. Prov. 14128  
DNI 20.493.007

MDP-0017-21267336-APN-DERM#ANMAT  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-23207356-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 5 de Octubre de 2017

**Referencia:** rótulo 150 mg 2592-17-3 certif 57598

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.10.05 13:22:08 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.10.05 13:22:08 -03'00'



**PROYECTO DE ROTULO**

**Mitru®**  
Ciclobenzaprina – 30 mg  
Cápsulas de liberación prolongada – vía oral

CONDICION DE VENTA AUTORIZADA: venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: (10, 20 y 30 comprimidos)

Contenido neto: (cada capsula de liberación prolongada de 30g contiene)

**Formula**

Principio activo (cuali-cuantitativa) Clorhidrato de Ciclobenzaprina 30.0 mg

Excipientes (cuali-cuantitativa)

Gelatina	36,3 mg
Esfera de Azúcar	87,6 mg
Etilcelulosa	10,7 mg
Dietilftalato	1,2 mg
Gelatina	36,3 mg
Dióxido Titanio	0,45 mg
Poliethylenglicol	0,22 mg
Rojo FDC 40	0,05 mg
Colorante FD y C de Azul NRO1	0,08 mg
Colorante FD y C de Azul NRO1	0,001 mg
Amarillo FD&C NRO6	0,08 mg
HPMC	2,18 mg
OPACOTE BLANCA S-1-70885	TRAZAS

**Uso del Medicamento.** Lea detenidamente (el prospecto adjunto/ la información en el estuche).

Lote:

Vence:

Conservar a no más de 25°C (se permiten variaciones entre 15°C y 30°C)

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 57598

Elaborado en: APTALIS PHARMATECH INC. 845 Center Dive Vandalia, Ohio 45377-3129 USA- Estados Unidos

Dirección Técnica: Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

Última revisión: FEB\_17

001/Ene15\_Aprobado por Disposición N° 0533

Página 1 de 1

**MONTE VERDE S.A.**  
Farm. MARINA A. FLORES  
Co-Directora Técnica  
Mat. Naz. 11562 Mat. Prov. 14128  
DVI 20.493.007

**MONTE VERDE S.A.**  
MP 2017-23207207-APN-DERM#ANMAT  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

página 1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-23207297-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 5 de Octubre de 2017

**Referencia:** rótulo 300 mg 2592-17-3 certif 57598

---

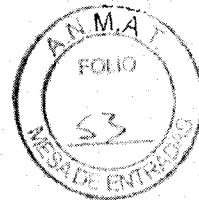
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.10.05 13:21:52 -0300'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.10.05 13:21:53 -0300'





## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Miorrelajante.

Código ATC: M03BX08

## DESCRIPCIÓN

MITRUL es un relajante muscular que alivia el espasmo muscular de origen local sin interferir con la función muscular. El principio activo de MITRUL cápsulas de liberación prolongada es clorhidrato de ciclobenzaprina USP. El clorhidrato (HCl) de ciclobenzaprina es una sal de amina tricíclica cristalina con la fórmula empírica  $C_{20}H_{21}N \cdot HCl$  y un peso molecular de 311,9. Tiene un punto de fusión de 217°C. y pKa de 8,47 a 25°C. Es libremente soluble en agua y alcohol, escasamente soluble en isopropanol, e insoluble en solventes de hidrocarburos. Si las soluciones acuosas se hacen alcalinas, la base libre se separa. El HCl de ciclobenzaprina está designado químicamente como clorhidrato de 3-(5H-dibenzo [a,d] ciclohepteno-5-ilideno)-N,N-dimetil-1-propanamina.

Las cápsulas de liberación prolongada MITRUL para administración oral se suministran en concentraciones de 15 y 30 mg.

## INDICACIONES

MITRUL está indicado como un complemento al descanso y a la terapia física para el alivio del espasmo muscular asociado a patologías músculo-esqueléticas dolorosas agudas. La mejoría se manifiesta mediante el alivio del espasmo muscular y de sus signos y síntomas asociados, a saber como: dolor, sensibilidad y limitación del movimiento.

*MITRUL debe utilizarse sólo por cortos periodos de tiempo (hasta dos o tres semanas) ya que no hay disponible evidencia adecuada de efectividad para un uso más prolongado y porque el espasmo muscular asociado a patologías músculo-esqueléticas dolorosas agudas generalmente es de corta duración y pocas veces se justifica una terapia específica por periodos mayores.*

MITRUL no ha resultado efectivo en el tratamiento de la espasticidad asociada a enfermedad cerebral o de la médula espinal o en niños con parálisis cerebral.

## FARMACOLOGÍA

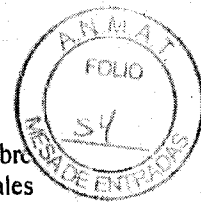
La ciclobenzaprina alivia el espasmo muscular de origen periférico sin interferir con la función muscular. Ciclobenzaprina no ha demostrado ser efectiva en el espasmo muscular secundario a enfermedad del sistema nervioso central. En modelos animales, ciclobenzaprina redujo o suprimió la hiperactividad muscular. Los estudios en animales indican que ciclobenzaprina no actúa en la unión neuromuscular ni directamente sobre el músculo esquelético. Tales estudios muestran que la ciclobenzaprina actúa fundamentalmente en el sistema nervioso central a nivel del tronco cerebral. A nivel de la médula espinal, tendría una acción superpuesta que podría contribuir a su actividad relajante muscular total. La evidencia indica que el efecto neto de la ciclobenzaprina es

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
Farm. CAROLINA A. FLORES  
Calle Comercio Técnica  
Mat. No. 11062 Mat. Prov. 14128  
Tel. 20 493 007

IF-2017-23207391-APN-DIREN-ANMAT  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA





una reducción en la actividad motora somática tónica, influyendo tanto sobre motoneuronas gamma ( $\gamma$ ) como alfa ( $\alpha$ ). Los estudios farmacológicos en animales demostraron una similitud entre los efectos de cicloenzaprina y los antidepresivos tricíclicos estructuralmente relacionados. Estos efectos incluyen: antagonismo reserpínico, potenciación de la noradrenalina, potentes acciones anticolinérgicas periféricas y centrales, y sedación. Cicloenzaprina causó un aumento leve a moderado en la frecuencia cardíaca en animales

**FARMACOCINÉTICA**

**Absorción**

Tras la administración de dosis única de MITRUL 15 mg y 30 mg en pacientes adultos sanos (n=15), la  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-168h}$  y  $AUC_{0-\infty}$  aumentaron de manera aproximadamente proporcional a la dosis de 15 a 30 mg. El tiempo transcurrido hasta la concentración pico de cicloenzaprina plasmática ( $T_{max}$ ) fue de 7 a 8 horas en ambas dosis de MITRUL.

Un estudio realizado en individuos adultos sanos (n=15) sobre los efectos de los alimentos utilizando una dosis única de cicloenzaprina de 30 mg demostró un aumento estadísticamente significativo en la biodisponibilidad cuando se administró con comida en comparación con el estado de ayuno. Hubo un aumento del 35% en la concentración pico de cicloenzaprina plasmática ( $C_{ma}$ ) y un aumento del 20% en la exposición ( $AUC_{0-168}$  y  $AUC_{0-\infty}$ ) en presencia de comida. Sin embargo, no se observó ningún efecto en  $T_{log}$ ,  $T_{max}$ , o en la forma de la curva concentración media de cicloenzaprina plasmática *versus* tiempo. La cicloenzaprina fue detectable por primera vez en plasma tanto en el estado post-prandial como en ayunas a las 1,5 horas.

En un estudio de dosis múltiples, utilizando cicloenzaprina 30 mg administrado una vez por día por 7 días en un grupo de voluntarios adultos sanos (n=35), se observó una acumulación de 2,5 veces con respecto a los niveles plasmáticos de cicloenzaprina en estado estacionario.

**Metabolismo y eliminación**

Cicloenzaprina se metaboliza ampliamente y se excreta fundamentalmente por riñón, como glucurónidos. Los citocromos P-450 3A4, 1A2 y, en menor medida, 2D6, median la N-desmetilación, una de las rutas oxidativas para la cicloenzaprina. La cicloenzaprina tiene una vida media de eliminación de 32 horas (rango 8-37 horas; n=18); el clearance plasmático es 0,7 l/min luego de la administración de una dosis única de cicloenzaprina.

**Poblaciones especiales**

Pacientes de edad avanzada

Luego de la administración de una dosis de cicloenzaprina no hubo diferencias notables en la  $C_{max}$  o el  $T_{max}$ . El AUC aumentó en un 40% y la vida media plasmática de cicloenzaprina se prolongó en individuos ancianos mayores de 65 años de edad (50 horas) en comparación con los individuos más jóvenes (32 horas). No se evaluaron las características farmacocinéticas de cicloenzaprina luego de la administración de dosis múltiples en los ancianos.

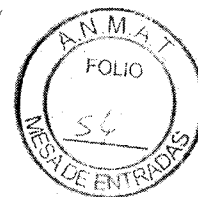
MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
 FERNANDA A. FLORES  
 Coordinadora Técnica  
 Mat. N.º. 11562 Mat. Prov. 14128  
 DNI 20 493.007

MONTE VERDE S.A.  
 Ma. Del Carmen Mastandrea  
 APLICADA

IF-2017-23207391-APN-DE RMA ANMAT





Excelente	1 (1,6%)	2 (3%)	10 (16%)	13 (21%)
Muy bueno	10 (16%)	12 (19%)	12 (19%)	21 (33%)
Bueno	14 (22%)	21 (33%)	13 (20%)	9 (14%)
Regular	16 (25%)	17 (27%)	14 (22%)	10 (16%)
Malo	19 (30%)	6 (10%)	12 (19%)	5 (8%)
Faltante	4 (6%)	5 (8%)	3 (5%)	5 (8%)

\* Los porcentajes se redondean al porcentaje entero más cercano

Además, uno de los dos estudios demostró diferencias significativas entre el grupo tratado con ciclobenzaprina 30 mg y el grupo tratado con placebo en términos de: alivio del dolor local por espasmo muscular calificado por el paciente en los Días 4 y 8, en la restricción de movimiento calificada por el individuo en los Días 4 y 8, y en la impresión global del cambio calificado por el paciente en los Días 4, 8 y 14. No hubo diferencias significativas entre los grupos tratados con ciclobenzaprina y el grupo tratado con placebo en la evaluación global del médico, en la restricción de actividades de la vida cotidiana, o en la calidad del sueño nocturno calificadas por el individuo.

#### POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada para la mayoría de los pacientes adultos es una (1) cápsula de ciclobenzaprina de 15 mg administrada una vez por día. Algunos pacientes pueden necesitar hasta 30 mg/día, suministrados como una (1) cápsula de ciclobenzaprina de 30 mg una vez por día o como dos (2) cápsulas de ciclobenzaprina de 15 mg una vez por día.

Se recomienda que las dosis se tomen aproximadamente a la misma hora cada día.

No se recomienda el uso de MITRUL por períodos mayores de dos o tres semanas.

*Consideraciones de la dosis para poblaciones de pacientes especiales:* MITRUL no se debe utilizar en los ancianos o en pacientes con función hepática deteriorada.

#### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto. Estas reacciones adversas podrían manifestarse como una reacción anafiláctica, urticaria, hinchazón facial o de la lengua, o prurito.  
Discontinuar MITRUL si se sospecha de una reacción de hipersensibilidad.
- Uso concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o dentro de los 14 días posteriores a su discontinuación.
- Ha habido convulsiones febriles y muertes en pacientes que recibieron ciclobenzaprina (o antidepresivos tricíclicos estructuralmente similares) en forma concomitante con fármacos inhibidores de la MAO.
- Durante la fase de recuperación aguda del infarto de miocardio, y en pacientes con arritmias, alteraciones en la conducción o bloqueo cardíaco, y/o insuficiencia cardíaca congestiva.
- Hipertiroidismo.

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONI VERDE S.A.  
FARMACIA X. FLORES  
Departamento Técnico  
Tel. No. 11552 Mal. Prov. 14128  
CMI 20.493.007

IF-2017-2320130-ANMAT  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### ***Síndrome de serotonina***

Se ha informado el desarrollo del síndrome de la serotonina potencialmente con riesgo de vida cuando se utiliza ciclobenzaprina en combinación con otras drogas, tales como inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ATCs), tramadol, bupropión, meperidina, verapamilo o inhibidores de la MAO. Está contraindicado el uso concomitante de MITRUL con los inhibidores de la MAO [ver Contraindicaciones]. Los síntomas del síndrome de la serotonina pueden incluir cambios del estado mental (por ej., confusión, agitación, alucinaciones), inestabilidad autónoma (por ej., diaforesis, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ej., temblor, ataxia, hiperreflexia, clonus, rigidez muscular) y/o síntomas gastrointestinales (por ej., náuseas, vómitos, diarrea). El tratamiento con MITRUL y cualquier agente serotoninérgico concomitante debe discontinuarse de inmediato si las reacciones adversas anteriores ocurren y se debe iniciar el tratamiento sintomático. Si el tratamiento concomitante con MITRUL y otras drogas serotoninérgicas está clínicamente garantizado, se recomienda una observación cuidadosa, particularmente durante el inicio del tratamiento o el aumento de las dosis.

### ***Efectos parecidos a los de los antidepresivos tricíclicos***

La ciclobenzaprina está estructuralmente relacionada con los antidepresivos tricíclicos, por ej., amitriptilina e imipramina. Se ha informado que los antidepresivos tricíclicos producen arritmias, taquicardia sinusal, prolongación del tiempo de conducción que lleva al infarto de miocardio y al ACV [ver Contraindicaciones]. MITRUL puede aumentar los efectos del alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC.

Algunas de las reacciones más serias del sistema nervioso central (SNC) que se observaron con los antidepresivos tricíclicos han ocurrido en estudios a corto plazo de ciclobenzaprina para otras indicaciones, a excepción de espasmo muscular asociado a condiciones músculo-esqueléticas agudas, y, en general, en dosis un poco más altas que las recomendadas para los espasmos músculo-esqueléticos. Si se desarrollan síntomas clínicamente significativos del SNC, se debe considerar la suspensión del tratamiento con MITRUL.

### ***Uso en pacientes de edad avanzada***

Como resultado de un aumento del 40% en los niveles plasmáticos de ciclobenzaprina y un aumento del 56% en la vida media plasmática luego de la administración de MITRUL en individuos ancianos en comparación con adultos jóvenes, no se recomienda el uso de MITRUL en pacientes de edad avanzada. [Ver Farmacología].

### ***Uso en pacientes con insuficiencia hepática***

Como resultado de niveles plasmáticos de ciclobenzaprina dos veces más altos en individuos con insuficiencia hepática leve, en comparación con individuos sanos, luego de la administración de ciclobenzaprina de liberación inmediata y debido a que hay flexibilidad de dosis limitada con MITRUL, no se recomienda el uso de MITRUL en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o severa. [Ver Farmacología].

### ***Acción parecida a la de la atropina***

Debido a su acción tipo atropina, MITRUL debe utilizarse con cuidado en pacientes con antecedentes de retención urinaria, glaucoma de ángulo estrecho, presión intraocular aumentada, y en pacientes que toman medicamentos anticolinérgicos.

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
CALLE 101 N. A. FLORIDA  
Coordinadora Técnica  
MIL N.º 1152 Mat. P.º. 14120  
C.N.I. 20.493.007

IP-2017-2320739

MONTE VERDE S.A.  
M.ª DEL CARMEN MASTANDREA  
APODERADA



### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

MITRUL puede tener interacciones de riesgo de vida con los inhibidores de la MAO [Ver *Contraindicaciones*]. MITRUL puede aumentar los efectos del alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC. Los antidepresivos tricíclicos pueden bloquear la acción antihipertensiva de guanetidina y compuestos que actúan de manera similar. Los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman tramadol.

Se han informado casos de poscomercialización de síndrome de la serotonina durante el uso combinado de ciclobenzaprina y otras drogas, tales como ISRS, IRSN, ATCs, tramadol, bupropión, meperidina, verapamilo e inhibidores de la MAO [ver *Advertencias y Precauciones*].

### *Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad*

Se realizaron estudios a largo plazo en ratones CD-1 y ratas Sprague-Dawley con ciclobenzaprina para evaluar su potencial carcinogénico. En un estudio de carcinogenicidad de 81 semanas, se observó un hemangiosarcoma en 3 de 21 ratones macho a 10 mg/kg/día (2 veces la MRHD sobre la base de mg/m<sup>2</sup>). En un estudio de carcinogenicidad de 105 semanas, se observó un hemangiosarcoma en 3 de 50 ratones macho a 10 mg/kg/día (3 veces la MRHD sobre la base de mg/m<sup>2</sup>). No hubo hallazgos de tumores en ratas o ratones hembra.

Ciclobenzaprina HCl no fue mutagénico o clastogénico en los siguientes ensayos: un ensayo in vitro Ames de mutación bacteriana, prueba in vitro de aberración cromosómica en célula ovárica de hámster Chino y ensayo in vivo de micronúcleos de ratón.

Ciclobenzaprina HCl no tuvo efectos sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo en las ratas macho o hembra en dosis orales de hasta 20 mg/kg/día (6 veces la MRHD sobre la base de mg/m<sup>2</sup>).

### *Toxicología y/o farmacología en animales*

En un estudio de 67 semanas con ratas que recibieron ciclobenzaprina en dosis orales de 10, 20 o 40 mg/kg/día (3 a 15 veces la MRHD sobre la base de mg/m<sup>2</sup>), hubo hallazgos en el hígado que consistían en vacuolización microzonal con lipidosis en machos, e hipertrofia hepatocítica midzonal y centrilobular en hembras. Además, no hubo hallazgos de necrosis coagulativa centrilobular. En los grupos de dosis más altas, estos cambios microscópicos se observaron después de 26 semanas e incluso antes en ratas que murieron antes de las 26 semanas; en dosis más bajas, el cambio no se observó hasta después de 26 semanas.

En un estudio de 26 semanas con monos *Cynomolgus* que recibieron ciclobenzaprina en dosis orales de 2,5; 5; 10 o 20 mg/kg/día, a un mono con dosis de 20 mg/kg/día (15 veces la MRHD sobre la base de mg/m<sup>2</sup>) se le practicó la eutanasia en la semana 17. La morbilidad de este animal se atribuyó a los hallazgos de pancreatitis crónica, colecistitis, colangitis y necrosis hepática focal.

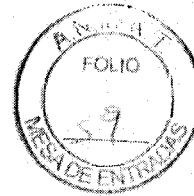
### *Embarazo*

*Embarazo Categoría B de la FDA:* No hay estudios adecuados y bien controlados de MITRUL en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, este fármaco debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
FABRIL DE FARMACIA A. FLORES  
C.D. Técnica Técnica  
Mat. Mec. 1156 Mat. Prov. 14128  
C.I. 20495 007

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
IF-2017-23207391-APREDERM#ANMAT



No se observaron efectos relacionados con el tratamiento en el desarrollo embrionofetal de ratones y conejos en aproximadamente 3 a 15 veces de la dosis máxima humana recomendada (MRHD, por sus siglas en inglés), respectivamente (sobre la base de mg/m<sup>2</sup> en dosis maternas de 20 mg/kg/día en ratones y conejos).

**Efectos no teratogénicos:**

La ciclobenzaprina ha demostrado afectar en forma negativa el desarrollo postnatal de las crías de las ratas cuando las hembras fueron tratadas con la droga durante los periodos de embarazo y lactancia. Este estudio descubrió que la ciclobenzaprina redujo el peso corporal de las crías y la supervivencia en aproximadamente  $\geq 3$  veces la dosis máxima humana recomendada (sobre la base de mg/m<sup>2</sup> en dosis maternas de 10 y 20 mg/kg/día en ratas).

**Madres en período de lactancia**

Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche humana. Como la ciclobenzaprina está estrechamente relacionada a los antidepresivos tricíclicos, algunos de los cuales se excretan en la leche materna, se debe tener cuidado al administrar MITRUL a mujeres en período de lactancia.

**Uso pediátrico**

La seguridad y eficacia de MITRUL no se ha estudiado en pacientes pediátricos.

**Uso en ancianos**

Los estudios clínicos de MITRUL no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar la seguridad y eficacia de MITRUL en la población de edad avanzada. La concentración plasmática y la vida media de ciclobenzaprina se incrementan considerablemente en los ancianos en comparación con la población general de pacientes. En consecuencia, MITRUL no debe utilizarse en los ancianos. [Ver Advertencias y Precauciones y Farmacocinética].

**REACCIONES ADVERSAS**

**Reacciones adversas más comunes en los ensayos clínicos con MITRUL**

Como los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones ampliamente cambiantes, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos descriptos a continuación reflejan una exposición a MITRUL de 253 pacientes en 2 ensayos clínicos. MITRUL se estudió en dos ensayos doble-cego, de grupos paralelos, controlados con placebo, controlados con activo de diseño idéntico [Ver Farmacocinética]. La población de estudio se compuso de pacientes con espasmos musculares asociados con condiciones músculo-esqueléticas dolorosas agudas. Los pacientes recibieron 15 mg o 30 mg de MITRUL vía oral una vez por día, 10 mg de ciclobenzaprina de liberación inmediata tres veces por día o placebo durante 14 días.

Las reacciones adversas más comunes (incidencia  $\geq 3\%$  en cualquier grupo de tratamiento y mayor que con el placebo) fueron sequedad de la boca, mareos, fatiga, constipación, náuseas, dispepsia y somnolencia (ver Tabla 2).

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
Cm. RITA A. FLORES  
Coordinadora Técnica  
MAL 115 562 Mat. Prov. 14128  
CPE 20.463.007

IF-2017-23207301-APN-DERM#ANMAT  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



Tabla 2: Incidencia de las reacciones adversas más comunes que ocurrieron en  $\geq$  3% de los pacientes en cualquier grupo de tratamiento\* y mayor que con placebo en los dos ensayos de fase 3, doble-ciego de MITRUL.

	Placebo N=128	MITRUL 15 mg N=127	MITRUL 30 mg N=126
Sequedad de boca	2%	6%	14%
Mareos	2%	3%	6%
Fatiga	2%	3%	3%
Constipación	0%	1%	3%
Somnolencia	0%	1%	2%
Náuseas	1%	3%	3%
Dispepsia	1%	0%	4%

\*MITRUL 15 mg una vez por día, MITRUL 30 mg una vez por día, o comprimidos de ciclobenzaprina de liberación inmediata 3 veces por día

Reacciones adversas adicionales de los estudios clínicos y experiencia poscomercialización

Se han informado las siguientes reacciones adversas en estudios clínicos o experiencia poscomercialización con MITRUL, ciclobenzaprina de liberación inmediata o drogas tricíclicas. Como algunas de estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

En un programa de vigilancia poscomercialización de ciclobenzaprina de liberación inmediata, las reacciones adversas más frecuentemente informadas fueron somnolencia, sequedad en la boca y mareos, y las reacciones adversas que fueron informadas entre el 1% y el 3% de los pacientes fueron: fatiga/cansancio, astenia, náuseas, constipación, dispepsia, gusto desagradable, visión borrosa, dolor de cabeza, nerviosismo, y confusión. Las siguientes reacciones adversas se han informado en la experiencia post-comercialización o con un índice de menor al 1% en los pacientes que participaron en estudios clínicos y que recibieron el comprimido de 10 mg tres veces al día:

**Cuerpo en su totalidad:** Síncope; malestar, dolor torácico; edema.

**Cardiovasculares:** Taquicardia; arritmia; vasodilatación; palpitación; hipotensión; hipertensión; infarto de miocardio; bloqueo cardíaco; ACV.

**Digestivas:** Vómitos; anorexia; diarrea; dolor abdominal; gastritis; sed; flatulencia; edema de lengua; función hepática anormal. Más raramente se han informado hepatitis, ictericia, colestasis, ileo paralítico, decoloración de la lengua; estomatitis; hinchazón parotídea.

**Endocrinas:** Síndrome de secreción inadecuada de HAD (Hormona antidiurética).

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
Farm. KARIM A. FLORES  
Co-Director Técnico  
Mal. Nac. 1982 Mal. Prov. 14128  
DM 20 493.007

MONTE VERDE S.A.  
IF-2017-2320791-APN-DEMA#ANMAT  
Mz. Del Carmen, Mastandrea  
APODERADA



**Hematológicas y linfáticas:** Púrpura; depresión de médula ósea; leucopenia; eosinofilia; trombocitopenia.

**Hipersensibilidad:** Anafilaxis; angioedema; prurito; edema facial; urticaria; exantema.

**Metabólicas, Nutricionales e Inmunológicas:** Elevación y disminución de los niveles de azúcar en sangre; aumento o pérdida de peso.

**Músculo-esqueléticas:** Debilidad local, miálgia.

**Sistema nervioso y psiquiátricas:** Crisis epilépticas, ataxia; vértigo; disartria; temblores; hipertonia; convulsiones; calambres musculares; desorientación; insomnio; depresión; sensaciones anormales; ansiedad; agitación; psicosis, pensamientos y sueños anormales; alucinaciones; excitación; parestesia; diplopía, síndrome de la serotonina; síndrome neuroléptico maligno; disminución o aumento de la libido; marcha anormal; delirios; conducta agresiva; paranoia; neuropatía periférica; parálisis de Bell; alteración en los patrones de EEG; síntomas extrapiramidales.

**Respiratorias:** Disnea

**Cutáneas:** Sudoración, fotosensibilidad; alopecia.

**Sentidos especiales:** Ageusia; tinnitus.

**Urogenitales:** Aumento de la frecuencia urinaria y/o retención, micción afectada; dilatación del tracto urinario; impotencia; inflamación testicular, ginecomastia; hiperplasia mamaria; galactorrea.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Aunque es poco común, puede haber muertes por sobredosis de MITRUL. La ingesta de fármacos múltiples (incluyendo alcohol) es común en las sobredosis intencionales de ciclobenzaprina. **Como el manejo de la sobredosis es complejo y cambiante, se recomienda que el médico se contacte con un centro de toxicología para obtener información actual sobre el tratamiento.** Los signos y síntomas de toxicidad pueden manifestarse rápidamente después de la sobredosis de ciclobenzaprina; por lo tanto, se necesita el monitoreo en hospital lo antes posible. La DL50 aguda oral de ciclobenzaprina es aproximadamente 338 y 425 mg/kg en ratones y ratas, respectivamente.

### **Manifestaciones**

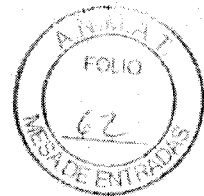
Los efectos más comunes asociados a la sobredosis de ciclobenzaprina son somnolencia y taquicardia. Las manifestaciones menos frecuentes incluyen temblor, agitación, coma, ataxia, hipertensión, dificultad en el habla, confusión, mareos, náuseas, vómitos y alucinaciones. Las manifestaciones potencialmente críticas pero raras de sobredosis pueden ser: paro cardíaco, dolor torácico, arritmias cardíacas, hipotensión severa, convulsiones y síndrome neuroléptico maligno. Los cambios en el electrocardiograma, particularmente en el eje o en el ancho del QRS, son indicadores clínicamente significativos de toxicidad por ciclobenzaprina. Otros efectos potenciales de la sobredosis incluyen cualquiera de los síntomas enumerados bajo *[Reacciones*

MIT: PEAR 003/FEB 17(AMR007)

MONTA VERDE S.A.  
FERRER, KARLA A. FLORES  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 1162 Mat. Prov. 14128  
TEL: 20 493.007

IF-2017-23207391-APN-DERM#ANMAT  
MONTA VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA





*Adversas].*

### **MANEJO**

#### **Generales**

Como el manejo de la sobredosis es complejo y cambiante, se recomienda que el médico se contacte con un centro de toxicología para obtener información actual sobre el tratamiento.

Para proteger contra las manifestaciones raras pero potencialmente críticas descritas anteriormente, se debe realizar un ECG e iniciar inmediatamente el monitoreo cardíaco. Proteger las vías respiratorias del paciente, establecer un acceso intravenoso, y comenzar la descontaminación gástrica. Es necesaria la observación con monitoreo cardíaco y la observación de signos de depresión respiratoria o del SNC, hipotensión, arritmias cardíacas y/o bloqueos de la conducción, y convulsiones. Si hay signos de toxicidad en cualquier momento durante este periodo, se necesita un monitoreo prolongado. El monitoreo de los niveles plasmáticos del fármaco no deben guiar el manejo del paciente. La diálisis probablemente no tenga ningún valor debido a las bajas concentraciones plasmáticas del fármaco.

#### **Descontaminación gástrica**

Todos los pacientes con sospecha de sobredosis con MITRUL deben recibir descontaminación gástrica. Esto debe incluir el lavado gástrico seguido de carbón activado. Si la conciencia está afectada, debe asegurarse la vía respiratoria antes del lavado y la emesis está contraindicada.

#### **Cardiovascular**

La mejor indicación de la severidad de la sobredosis pueden ser los QRS en las derivaciones de las extremidades con una duración máxima de 0,10 segundos. En los pacientes con arritmias y/o ensanchamiento de QRS se debe alcalinizar la sangre, llevándola a un pH de 7,45 a 7,55, usando bicarbonato de sodio intravenoso e hiperventilación (según sea necesario). No es deseable un pH > 7,60 o una pCO<sub>2</sub> < 20 mmHg. Las arritmias que no responden a la terapia con bicarbonato de sodio/hiperventilación pueden responder al tratamiento con lidocaína, bretilio o fenitoína. Los antiarrítmicos tipo Ia y Ic generalmente están contraindicados (por ej., quinidina, disopiramida y procainamida).

#### **SNC**

En pacientes con depresión del SNC, se aconseja la intubación temprana debido al potencial de producir deterioro abrupto de la conciencia. Las convulsiones se deben controlar con benzodiazepinas o, si éstas no son efectivas, con otros anticonvulsivantes (por ej., fenobarbital, fenitoína). No se recomienda a fisostigmina salvo para tratar síntomas que implican riesgo de vida y que no han respondido a otras terapias, y sólo en consulta estricta con un centro de toxicología.

#### **Seguimiento psiquiátrico**

Como la sobredosis es a menudo intencional, los pacientes pueden intentar el suicidio por otros medios durante la fase de recuperación. La derivación psiquiátrica puede ser apropiada.

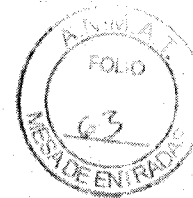
#### **Manejo pediátrico**

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTEVERDE S.A.  
Farm. MARIA A. FLORES  
Co. de Estudios Técnicos  
Apt. No. 1582 Bar. Prov. 14128  
C.R. 30-493-007

IF-2017-2320730

MONTEVERDE S.A. MAT  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



Los principios del manejo de la sobredosis en niños y adultos son similares. Principalmente se recomienda que el médico se ponga en contacto con algún centro de toxicología local para el tratamiento pediátrico específico.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**  
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL POSADAS**  
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**  
TELÉFONO: (0221) 451-5555

**CONSERVACIÓN:**

Conservar a no más de 25°C (se permiten variaciones entre 15°C y 30°C)

**PRESENTACIÓN:**

Envase conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas de liberación prolongada de 15 mg.  
Envase conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas de liberación prolongada de 30 mg.

Fecha de última revisión: ..... / ..... / .....

**MANTENER MITRUL® Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR**

**CERTIFICADO N° 57598**

**PAÍS DE PROCEDENCIA: E.E.U.U.**

**LUGAR DE ELABORACIÓN: APTALIS PHARMATECH INC. 845 Center Drive  
Vandalia, Ohio 45377-3129 USA-ESTADOS UNIDOS-**

**LUGAR ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO: MONTE VERDE S.A.,  
Ruta Nacional N°40 s/n° esq. Calle 8. Departamento de Pocito, Provincia de San Juan -  
ARGENTINA-**

**DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica**

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
FARMACIA  
Laboratorio Técnico  
Rta. Nac. 1102, Mat. Prov. 14126  
Tel. 20 403.007

MONTE VERDE S.A.  
Dra. Marina Lorena Manzur  
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-23207391-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 5 de Octubre de 2017

**Referencia:** prospectos 2592-17-3 certif 57598

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.10.05 13:22:20 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.10.05 13:22:20 -03'00'



**Información para el paciente**  
**MITRUL®**  
**CICLOBENZAPRINA CLORHIDRATO**  
**Cápsulas de liberación prolongada 15 mg y 30 mg**

Venta bajo receta archivada

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar MITRUL® y cada vez que se le vuelva a prescribir. Podría haber información nueva. Esta información no reemplaza la consulta con el médico sobre su condición médica o su tratamiento.

**¿Qué es MITRUL®?**

MITRUL® es un medicamento de venta bajo receta archivada que se utiliza junto con el descanso y la terapia física para el alivio del espasmo muscular asociado a patologías músculo-esqueléticas dolorosas agudas.

MITRUL® debe utilizarse únicamente durante dos o tres semanas. Se desconoce si MITRUL® es efectivo cuando se lo utiliza por períodos más largos.

Se desconoce si MITRUL es seguro y efectivo en niños.

**¿A quién no se le debe recetar MITRUL®?**

No tome MITRUL® si:

. es alérgico a la ciclobenzaprina o a cualquiera de los componentes de MITRUL®. Al final de este prospecto puede encontrar una lista completa de los componentes de MITRUL®.

Hable con su médico o busque asistencia médica de inmediato si tiene síntomas de una reacción alérgica, tales como:

- . dificultad para respirar
- . urticaria
- . inflamación de la cara o de la lengua
- . prurito
- . si toma ciertos antidepresivos, conocidos como inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) o si ya han pasado 14 días o menos desde que dejó de tomar un inhibidor de la MAO. Consulte a su médico o farmacéutico para ver una lista de estos medicamentos si no está seguro.
- . si ha sufrido recientemente un paro cardíaco.
- . si tiene problemas de ritmo cardíaco (arritmias).
- . si tiene insuficiencia cardíaca.
- . si tiene una tiroides hiperactiva (hipertiroidismo).

Comuníquese con su médico antes de tomar esta medicación si padece de alguna de las condiciones que aparecen anteriormente.

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S. A.  
Farm. MARINA A. FLORES  
Coordinadora Técnica  
Mat. N.º 20 493.007  
DNI. 20 493.007

MONTE VERDE S. A.  
Ma. Del Carmen Mesa  
Aprobada



### ¿Qué debo comentarle a mi médico antes de tomar MITRUL®?

**Antes de tomar MITRUL®, hable con su médico si:**

- si tiene antecedentes de problemas oculares, incluido glaucoma.
- si tiene problemas cardíacos o ha tenido un paro cardíaco.
- si tiene problemas hepáticos.
- si tiene problemas para vaciar la vejiga (retención de orina).
- si está embarazada o planea estarlo. Se desconoce si MITRUL® puede afectar a su bebé.
- si está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si MITRUL® pasa a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si va a tomar MITRUL® o amamantar.

MITRUL® podría afectar la forma en la que otros medicamentos actúan, y otros medicamentos podrían afectar la forma en la que MITRUL® actúa.

**Hable con su médico acerca de todos los medicamentos que toma**, incluidos aquellos que requieren prescripción y los de venta libre, vitaminas y suplementos de hierbas.

Dígale especialmente a su médico si toma:

- un medicamento para tratar la depresión, el humor, la ansiedad, trastornos psicóticos o del pensamiento.
- un medicamento para el dolor, llamado tramadol o meperidina.
- barbitúricos u otros medicamentos que deprimen el sistema nervioso central (depresores del SNC).
- un medicamento para evitar los impulsos nerviosos (medicamentos anticolinérgicos).
- un medicamento para ayudar a dejar de fumar, llamado bupropión.
- un medicamento para la presión arterial, llamado verapamilo.

Consulte a su médico si no está seguro si toma alguno de estos medicamentos.

Conozca los medicamentos que toma. Conserve una lista de sus medicamentos y muéstresela a su médico cuando reciba un nuevo medicamento.

### ¿Cómo debo tomar MITRUL®?

- Tome MITRUL® exactamente tal como su médico se lo indicó.
- Su médico le dirá qué cantidad de MITRUL® debe tomar y cuándo.
- Su médico puede cambiarle la dosis de MITRUL® si es necesario.
- Tome MITRUL® aproximadamente a la misma hora todos los días.
- MITRUL® debe tomarse únicamente por cortos períodos de tiempo (hasta dos o tres semanas).
- Si toma demasiado MITRUL®, llame a su médico o acérquese a la sala de emergencia del hospital más cercano.

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
Farm. KARINA A. FLORES  
Col. Arroyos IB-2017-23207428  
Mat. N.º. 1962 Mpl. Prav. 14128  
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



**¿Qué debo evitar mientras tomo MITRUL®?**

No debe tomar alcohol hasta no saber en qué forma lo afecta MITRUL®. Si toma MITRUL® con alcohol o con otros medicamentos que deprimen el sistema nervioso central, su pensamiento y sus tiempos de respuesta física pueden volverse más lentos.

No maneje, ni opere maquinarias, ni otro tipo de actividad peligrosa hasta saber cuánto lo afecta MITRUL®.

**¿Cuáles son los posibles efectos adversos de MITRUL®?**

Los efectos adversos más comunes de MITRUL® incluyen:

- . sequedad de la boca
- . mareos
- . fatiga
- . constipación
- . náuseas
- . malestar estomacal
- . somnolencia

**El síndrome de la serotonina es una condición médica seria que puede suceder cuando MITRUL® se toma con otros medicamentos. Contacte a su médico o acérquese a la sala de emergencias más cercana si tiene una enfermedad muy grave o si tiene algunos o todos estos síntomas:**

- . agitación, alucinaciones, coma u otros cambios en el estado mental.
- . problemas de coordinación o espasmos musculares (reflejos hiperactivos).
- . frecuencia cardíaca acelerada, presión arterial alta o baja.
- . sudoración o fiebre.
- . náuseas, vómitos o diarrea.
- . rigidez o tensión muscular.

Con una frecuencia menor del 1% (según los ensayos clínicos) MITRUL puede causar efectos adversos graves que pueden provocarle un paro cardíaco o un ACV.

. Comuníquese con su médico de inmediato o acérquese a la sala de emergencias más cercana si tiene:

- . Frecuencia cardíaca irregular o anormal (arritmias).
- . Frecuencia cardíaca acelerada (taquicardia).

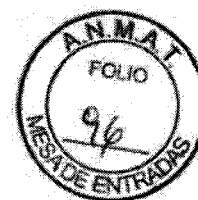
Hable con su médico si tiene alguno de estos efectos adversos que lo molestan o que no desaparecen.

Éstos no son todos los posibles efectos adversos de MITRUL®. Para mayor información, hable con su médico. Puede informar los efectos adversos al Departamento Científico: Tel.(011) 4509-7100.

MIT: PLAR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
Farm. KARINA A. FLORES  
Co-Dirigida Técnica  
Mat. Nac. 1562 MIF-2017-23207428  
DNI 20 493.007

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



### Información general sobre el uso seguro y efectivo de MITRUL®.

Los medicamentos a veces se recetan por motivos que no están incluidos dentro del prospecto con información para el paciente. No tome MITRUL® para una condición para la que no fue recetado. No le de MITRUL® a otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que usted. Podría causarles daño.

Este prospecto con información para el paciente resume la información más importante acerca de MITRUL®. Si desea obtener más información, hable con su médico. Puede solicitarle a su médico o farmacéutico, información de MITRUL® que está dirigida a los profesionales de la salud.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-123.*

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

¿Cuáles son los componentes de MITRUL®?

### COMPOSICIÓN

*Cada Cápsula de liberación prolongada 15 mg contiene:*

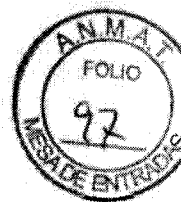
Ciclobenzaprina Clorhidrato  
Esfera de Azúcar  
Etilcelulosa  
Dietil ftalato  
Gelatina  
Dióxido de Titanio  
Polietilenglicol  
Óxido de Hierro Rojo  
Óxido de Hierro Amarillo  
HPMC  
TEKPRINT (Tinta Azul SB-6018)

*Cada Cápsula de liberación prolongada 30 mg contiene:*

Ciclobenzaprina Clorhidrato  
Esfera de Azúcar  
Etilcelulosa

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
FARM. JUANA A. FLORES  
Co. Santa Fe 2017-23207428-AM  
Mat. N.º 11562 Mat. Prov. 14126  
CNI 20 493.007  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



Dietil Ftalato  
Gelatina  
Dióxido de Titanio  
Polietilenglicol  
Rojo FDC 40  
Amarillo FD&C NRO6  
Colorante FD y C Azul NRO1  
Colorante FD y C Azul NRO2  
HPMC  
OPACOTE BLANCA S-1-7085

**PRESENTACIÓN:**

Envase conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas de liberación prolongada de 15 mg.  
Envase conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas de liberación prolongada de 30 mg

**ALMACENAMIENTO**

Almacenar MITRUL® a temperatura no mayor a 25°C. Conserve MITRUL® en un recipiente bien cerrado y manténgalo fuera de la luz.

**MANTENGA MITRUL® Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO NR. 57598**

**PAÍS DE PROCEDENCIA: E.E. U.U.**

**LUGAR DE ELABORACIÓN: APTALIS PHARMATECH INC. 845 Center Drive Vandalia, Ohio 45377-3129 USA – ESTADOS UNIDOS -**

**LUGAR DE ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO: MONTE VERDE S.A., Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan – ARGENTINA -**

**DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica**

**Fecha de última revisión:**

MIT: PI:AR 003/FEB 17(AMR007)

MONTE VERDE S.A.  
Farm. K. RUINA A.P. 2017-23207428-MONTE VERDE S.A.  
Co-Directora Técnica  
Mat. Naz. 1362 Mat. Prov. 14128  
C.I. 20.493.007

Ma. Del Carmo Mastandrea  
APODERADA





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-23207428-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 5 de Octubre de 2017

**Referencia:** inf pacientes 2592-17-3 certif 57598

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE.  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.10.05 13:22:32 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.10.05 13:22:34 -03'00'