Mitrul®
(cloridrato de ciclobenzaprina)

Cápsula dura de liberação prolongada

15 mg

Mitrul®
cloridrato de ciclobenzaprina

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de liberação prolongada.
Mitrul® (cloridrato de ciclobenzaprina) é apresentado em embalagem contendo 2 ou 10 cápsulas duras.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de Mitrul® (cloridrato de ciclobenzaprina) contém:
cloridrato de ciclobenzaprina (equivalente a 13,24 mg de ciclobenzaprina base) .....15 mg
Excipientes: sacarose, hipromelose, macrogol, etilcelulose, ftalato de etila, gelatina, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Mitrul® (cloridrato de ciclobenzaprina) é indicado no tratamento de espasmos musculares de origem local, sem interferir na função muscular, associados a dor aguda e de etiologia musculoesquelética, como nas lombalgias, torcicolos, fibromialgia, periartrite escapuloumeral e cervicobraquialgias. O produto é indicado como coadjuvante de outras medidas para o alívio dos sintomas, tais como fisioterapia e repouso.
Mitrul® é indicado como um adjunto a descanso e terapia física para alívio de espasmo muscular associado com condições musculoesqueléticas dolorosas, agudas. A melhora é manifestada pelo alívio do espasmo muscular e seus sinais e sintomas associados, denominados, dor, sensibilidade e limitação da movimentação.
Mitrul® deve ser usado apenas durante curtos períodos (até duas ou três semanas) porque evidência adequada de eficácia para uso mais prolongado não está disponível e porque o espasmo muscular associado com condições musculoesqueléticas dolorosas e agudas é geralmente de curta duração e terapia específica durante períodos mais longos é raramente garantida.
Mitrul® não foi considerado eficaz no tratamento de espasticidade associada com doença do cordão cerebral ou espinhal ou em crianças com paralisia cerebral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

ESTUDO CLÍNICO

A eficácia foi avaliada em estudo duplo-cego, de grupo paralelo, placebo-controlado de desenho idêntico de Mitrul® (cloridrato de ciclobenzaprina) 15 mg, administrado uma vez ao dia em pacientes com espasmos musculares, associados com condições musculoesqueléticas dolorosas agudas.
Houve diferenças significativas na análise de eficácia primária, na classificação de paciente da utilidade da medicação entre o grupo de Mitrul® 15 mg e o grupo de placebo nos Dias 4 e 14.

Tabela 1: Classificação de Indivíduo da Utilidade da Medicação.

	Dia 4		**Dia 14**	
	Quantidade de Indivíduos (%)		**Quantidade de Indivíduos (%)**	
	Placebo (N = 64)	**Mitrul® 15mg (N = 64)**	**Placebo (N = 64)**	**Mitrul® 15mg (N = 64)**
Excelente	1 (1,6%)	2 (3,2%)	10 (15,6%)	13 (20,6%)
Muito Boa	10 (15,6%)	12 (19,0%)	12 (18,8%)	21 (33,3%)
Boa	14 (21,9%)	21 (33,3%)	13 (20,3%)	9 (14,3%)
Satisfatória	16 (25,0%)	17 (27,0%)	14 (21,9%)	10 (15,9%)
Fraca	19 (29,7%)	6 (9,5%)	12 (18,8%)	5 (7,9%)
Ausente	4 (6,3%)	5 (17,9%)	3 (4,7%)	5 (7,9%)

Não houve diferenças significativas de tratamento entre os grupos de tratamento com Mitrul® e o grupo de placebo na avaliação global médica, na restrição nas atividades da vida diária classificada por indivíduo ou qualidade do sono noturno.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A ciclobenzaprina alivia espasmo musculoesquelético de origem local sem interferir na função muscular. A ciclobenzaprina não mostrou ser eficaz no espasmo muscular devido à doença do Sistema Nervoso Central. Em modelos animais, a ciclobenzaprina reduziu ou aboliu a hiperatividade musculoesquelética. Estudos animais indicam que a ciclobenzaprina não age na junção neuromuscular ou diretamente na musculoesquelética. Esses estudos mostram que a ciclobenzaprina age primariamente dentro do Sistema Nervoso Central no tronco cerebral em contraste com o nível de cordão

espinhal, embora uma ação de sobreposição neste último possa contribuir com sua atividade relaxante musculoesquelética geral. Evidência sugere que o efeito líquido da ciclobenzaprina seja uma redução da atividade motora somática tônica, influenciando os sistemas motores gama (γ) e alfa (α).
Estudos farmacológicos em animais demonstraram uma similaridade entre os efeitos da ciclobenzaprina e os antidepressivos tricíclicos estruturalmente relacionados, incluindo antagonismo de reserpina, potenciação de norepinefrina, efeitos anticolinérgicos periféricos e centrais potentes e sedação. A ciclobenzaprina causou aumento leve a moderado na frequência cardíaca nos animais.

Farmacocinética

Absorção

Após a administração de uma dose única de Mitrul® de 15 mg e 30 mg em indivíduos adultos saudáveis (n = 15), a Cmáx, AUC0-168h e AUC0-∞ aumentaram de maneira aproximadamente proporcional à dose de 15 mg para 30 mg. O tempo para atingir o pico da concentração plasmática de ciclobenzaprina (Tmáx) foi de 7 a 8 horas para ambas as doses de Mitrul®. A ciclobenzaprina foi detectada no plasma após 1,5 horas tanto em pacientes em jejum quanto alimentados para ambas as doses.

Metabolismo e Eliminação

A ciclobenzaprina é extensivamente metabolizada e é excretada primariamente como glicuronídeos através do rim. Os citocromos P-450 3A4, 1A2 e, à uma extensão menor, 2D6 mediam a N-demetilação, uma das vias oxidativas da ciclobenzaprina. A ciclobenzaprina tem uma meia-vida de eliminação de 32 horas (variação de 8-37 horas; n = 18); o *clearance* plasmático é 0,7 L/min, após a administração da dose única de Mitrul®.

Idosos

Embora não tenha havido nenhuma diferença notável na Cmáx ou Tmáx, a AUC plasmática da ciclobenzaprina é aumentada em 40% e a meia-vida plasmática da ciclobenzaprina é prolongada em indivíduos idosos, com mais de 65 anos de idade (50 horas) após dosagem com Mitrul® em comparação com indivíduos mais jovens (32 horas). Características farmacocinéticas da ciclobenzaprina após a administração de doses múltiplas de Mitrul® nos idosos não foram avaliadas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes:

- Com hipersensibilidade a ciclobenzaprina ou a qualquer outro componente da fórmula do produto.
- Em fase aguda pós-infarto do miocárdio.
- Que fazem uso de inibidores da monoaminoxidase (MAO) ou que suspenderam seu uso há menos de 14 dias.
- Com arritmias cardíacas, bloqueios ou distúrbios de condução ou insuficiência cardíaca congestiva.
- Com hipertireoidismo.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Síndrome serotoninérgica: há relato de síndrome serotoninérgica quando ciclobenzaprina é usada em combinação com outras drogas como inibidores de recaptação seletiva de serotonina (IRSSs), inibidores de recaptação de serotonina e noraepinefrina (IRSNs), antidepressivos tricíclicos (ATCs), tramadol, bupropiona, meperidina, verapamil, ou inibidores da monoamino oxidase (MAO). O uso concomitante de Mitrul® com inibidores da MAO é contraindicado (vide CONTRAINDICAÇÕES). Os sintomas de síndrome serotoninérgica incluem mudanças do estado mental (por ex. confusão, agitação, alucinações), instabilidade autonômica (por ex., sudorese, taquicardia, oscilação da pressão arterial, hipertermia), anormalidades neuromusculares (por ex., tremor, ataxia, hiperreflexia, clonus, rigidez muscular), e/ou sintomas gastrointestinais (por ex., náusea, vômito, diarreia). Ocorrendo qualquer reação acima, o tratamento com Mitrul® e qualquer agente serotoninérgico concomitante deve ser imediatamente descontinuado, e o tratamento sintomático e de suporte deve ser instituído. Se o tratamento concomitante de Mitrul® com outra droga serotoninérgica for clinicamente justificado, será aconselhável um acompanhamento cuidadoso, particularmente, durante o início do tratamento ou período da titulação de dose (vide PRECAUÇÕES e INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Convulsões febris e mortes ocorreram em pacientes recebendo ciclobenzaprina (ou antidepressivos tricíclicos estruturalmente semelhantes) concomitantemente com medicamentos inibidores da MAO.

Mitrul® está intimamente relacionado com antidepressivos tricíclicos, por exemplo, amitriptilina e imipramina. Em estudos de curto prazo para indicações diferentes de espasmo muscular associado com condições musculoesqueléticas agudas, e comumente em doses muito maiores do que aquelas recomendadas para espasmo musculoesquelético, algumas das reações do Sistema Nervoso Central mais sérias observadas com os antidepressivos tricíclicos ocorreram (vide ADVERTÊNCIAS e REAÇÕES ADVERSAS).
Antidepressivos tricíclicos foram associados a arritmias, taquicardia sinusal, aumento do tempo de condução, levando a infarto do miocárdio e derrame.
Mitrul® pode aumentar os efeitos do álcool, barbitúricos e outros depressivos do SNC.
Como há um aumento dos níveis plasmáticos de ciclobenzaprina duas vezes maior em indivíduos com disfunção hepática leve em comparação com indivíduos saudáveis, após administração de ciclobenzaprina de liberação imediata e porque há flexibilidade de dosagem limitada com Mitrul®. O uso de Mitrul® não é recomendado em indivíduos com disfunção hepática leve, moderada ou severa.
Como há um aumento de 40% nos níveis plasmáticos de ciclobenzaprina e um aumento de 56% na meia-vida plasmática após a administração de Mitrul® em indivíduos idosos em comparação com indivíduos jovens, o uso de Mitrul® não é recomendado nos idosos.

PRECAUÇÕES

Gerais

Devido a sua ação semelhante à atropina, Mitrul® (cloridrato de ciclobenzaprina) deve ser usado com cuidado em pacientes com um histórico de retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, pressão intraocular elevada e em pacientes recebendo medicação anticolinérgica.
Os pacientes devem ser advertidos de que a sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas perigosas pode estar comprometida durante o tratamento com Mitrul®.
Pacientes devem ser alertados sobre o risco de síndrome serotoninérgica quando há uso concomitante de Mitrul® com outras drogas como IRSSs, IRSNs, ATCs, tramadol, bupropiona, meperidina, verapamil ou inibidores da MAO. Pacientes devem ser orientados sobre os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica e instruídos a procurarem cuidados médicos imediatamente se ocorrer qualquer um dos sintomas (vide ADVERTÊNCIAS e PRECAUÇÕES).

Insuficiência hepática

Em um estudo de farmacocinética realizado em pacientes com insuficiência hepática, observou-se que a exposição à ciclobenzaprina dobrou em relação a indivíduos saudáveis.

Com base nesses achados, a ciclobenzaprina deve ser lentamente titulada para doses maiores nos pacientes com insuficiência hepática leve. Devido à falta de dados, o uso da ciclobenzaprina não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática moderada à grave.

Gravidez

Estudos de reprodução foram realizados em ratos, camundongos e coelhos em doses até 20 vezes a dose humana e não revelaram evidência de fertilidade prejudicada ou perigo ao feto devido à ciclobenzaprina. Não houve, entretanto, nenhum estudo adequado e bem controlado em mulheres grávidas. Devido ao fato de os estudos de reprodução animal não serem sempre preditivos da resposta humana, esse medicamento deve ser usado durante a gravidez apenas se claramente necessário. **A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/ benefício para a paciente.**

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Mães Lactantes

Não se sabe se esse medicamento é excretado no leite materno. Devido ao fato de a ciclobenzaprina estar relacionada de perto com antidepressivos tricíclicos, alguns dos quais são conhecidos por serem excretados no leite materno, deve-se tomar cuidado quando Mitrul® for administrado a uma mulher lactante.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Carcinogênese, Mutagênese, Disfunção da Fertilidade

Carcinogênese

Estudos de longo prazo foram realizados em camundongos CD-1 e ratos *Sprague-Dawley* com ciclobenzaprina oral para avaliar seu potencial carcinogênico. Em um estudo de 81 semanas, foi observado hemangiossarcoma metastático em 3 de 21 camundongos machos a 10 mg/kg/dia (aproximadamente 2 vezes a dose humana máxima recomendada (DHMR) de 30 mg/dia em uma base de mg/m2). Em um estudo de 105 semanas, foi observado astrocitoma maligno em 3 de 50 ratos machos a 10 mg/kg/dia (aproximadamente 3 vezes a DHMR em mg/m2). Não houve achados tumorais em camundongos ou ratas fêmeas.

Mutagênese

O cloridrato de ciclobenzaprina não foi mutagênico ou clastogênico nos seguintes ensaios: um ensaio de mutação bacteriana Ames in vitro, teste de aberração cromossômica celular in vitro de ovário de hamster chinês (CHO) e ensaio in vivo de micronúcleo de medula óssea de camundongo.

Comprometimento da fertilidade

O cloridrato de ciclobenzaprina, quando administrado 70 e 14 dias antes do acasalamento em ratos machos e fêmeas, respectivamente, não teve efeitos na fertilidade ou no desempenho reprodutivo em doses orais de até 20 mg/kg/dia (aproximadamente 6,5 vezes DHMR em mg/m2 base).

Uso Pediátrico

A segurança e eficácia de Mitrul® não foram estudadas em pacientes pediátricos.

Uso nos Idosos

A concentração plasmática e a meia-vida de ciclobenzaprina são substancialmente elevadas nos idosos quando comparados com a população de paciente geral (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). Portanto, Mitrul® não deve ser usado por idosos.

Disfunção Hepática

O uso de Mitrul® não é recomendado em pacientes com disfunção hepática leve, moderada ou severa.

Atenção: Contém os corantes óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e dióxido de titânio.

Atenção: Contém sacarose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g/cápsula.

Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Mitrul® pode ter interações de risco à vida com inibidores da MAO. (Vide CONTRAINDICAÇÕES.) Relatos pós-comercialização de síndrome serotoninérgica têm sido descritos durante o uso combinado de ciclobenzaprina e outras drogas como IRSSs, IRSNs, ATCs, tramadol, bupropiona, meperidina, verapamil ou inibidores da MAO. Se o tratamento concomitante de Mitrul® com outra droga serotoninérgica for clinicamente justificado, será aconselhável um acompanhamento cuidadoso, particularmente, durante o início do tratamento ou período da titulação de dose (vide ADVERTÊNCIAS). Mitrul® pode aumentar os efeitos do álcool, barbitúricos e outros depressivos do SNC. Antidepressivos tricíclicos podem bloquear a ação anti-hipertensiva da guanetidina e compostos de ação semelhante. Antidepressivos tricíclicos podem aumentar o risco de convulsão em pacientes recebendo tramadol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mitrul® (cloridrato de ciclobenzaprina) apresenta prazo de validade de 36 meses a partir da data de fabricação, devendo ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

As cápsulas duras de liberação prolongada de Mitrul® estão disponíveis na concentração de 15 mg. As cápsulas são de gelatina dura, com tampa de coloração alaranjada com gravação a tinta de cor azul e corpo de coloração alaranjada com gravação a tinta de cor azul. As cápsulas contêm grânulos esféricos de coloração branca a amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose recomendada para a maioria dos pacientes é uma cápsula de liberação prolongada de 15 mg de Mitrul® (cloridrato de ciclobenzaprina), administrada uma vez ao dia. Alguns pacientes podem exigir até 30 mg/dia, administrados em duas cápsulas de liberação prolongada de 15 mg de Mitrul®, uma vez ao dia.
Recomenda-se que as doses sejam administradas aproximadamente no mesmo horário, todos os dias.
O uso de Mitrul® durante períodos maiores de duas ou três semanas não é recomendado (vide INDICAÇÕES).
Considerações de Dosagem para Populações de Paciente Especiais: Mitrul® não deve ser usado nos idosos ou em pacientes com função hepática prejudicada. (vide ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas mais comuns ocorridas em estudo clínico:
Os dados descritos abaixo refletem a exposição ao Mitrul® (cloridrato de ciclobenzaprina) em 127 pacientes em estudo clínico. Mitrul® foi estudado em estudo duplo-cego, grupo-paralelo, placebo-controlado, ativo-controlado. A população do estudo foi composta por pacientes com espasmos musculares associados a condições musculoesqueléticas dolorosas, agudas. Pacientes recebendo Mitrul® 15 mg via oral, uma vez ao dia, ciclobenzaprina de liberação imediata 10 mg três vezes ao dia, ou placebo, por 14 dias.

As reações adversas mais comuns foram: boca seca, tontura, fadiga, constipação, náusea, dispepsia e sonolência (vide tabela 2).

Tabela 2: Incidência das Reações Adversas em indivíduos em Qualquer Grupo de Tratamento no Estudo de Fase 3, Duplo-cego de Mitrul®:

	Mitrul® 15 mg **N = 127**	**Placebo** **N = 128**
Reação comum (> 1/100 e ≤ /10) >1% e ≤10%	Boca seca Tontura Fadiga Constipação Sonolência Náusea	Boca seca Tontura Fadiga Náusea Dispepsia

Reações adversas adicionais dos estudos clínicos ou experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram reportadas nos estudos clínicos ou experiência pós-comercialização com Mitrul®, ciclobenzaprina de liberação imediata, ou antidepressivos tricíclicos. Devido a estes eventos serem reportados voluntariamente por uma população de tamanho desconhecido, nem sempre é possível estimar a veracidade da frequência ou estabelecer a relação causal com a exposição à droga.

Reações adversas que foram relatadas em 1% a 3% (Reação comum) dos pacientes foram: fadiga/cansaço, astenia, náusea, constipação, dispepsia, paladar desagradável, visão embaçada, cefaleia, nervosismo e confusão.

As seguintes reações adversas foram relatadas na experiência pós-comercialização (Mitrul® ou ciclobenzaprina de liberação controlada), em estudos clínicos de ciclobenzaprina de liberação controlada (com uma incidência <1%), Reação incomum ou em experiência pós-comercialização com outras drogas tricíclicas:
Geral: síncope; mal-estar, dor torácica; edema.
Cardiovascular: taquicardia; arritmia; vasodilatação; palpitação; hipotensão, hipertensão; infarto do miocárdio; bloqueio cardíaco; derrame.
Digestivo: vômito; anorexia; diarreia; dor gastrointestinal; gastrite; sede; flatulência; edema da língua; função hepática anormal e relatos raros de hepatite, icterícia e colestase, íleo paralítico, descoloração da língua; estomatite; inchaço da parótida.
Endócrina: síndrome de secreção inapropriada de ADH (hormônio antidiurético).
Hemática e Linfática: púrpura; depressão da medula óssea; leucopenia; eosinofilia; trombocitopenia. Hipersensibilidade: anafilaxia; angioedema; prurido; edema facial; urticária; exantema ou *rash* cutâneo. Metabólica, Nutricional e Imune: elevação e diminuição dos níveis de açúcar sanguíneo; ganho ou perda de peso. Musculoesquelética: fraqueza local, mialgia.
Sistema Nervoso e Psiquiátrica: convulsões, ataxia; vertigem; disartria; tremores; hipertonia; convulsões; espasmo muscular; desorientação; insônia; humor depressivo; sensações anormais; ansiedade; agitação; psicose; pensamento e sonho anormais; alucinações; excitação; parestesia; diplopia; síndrome serotoninérgica, libido diminuída ou elevada; marcha anormal; delírios; comportamento agressivo; paranoia; neuropatia periférica; paralisia de Bell; alteração nos padrões de EEG; sintomas extrapiramidais.
Respiratório: dispneia.
Pele: sudorese, fotossensibilização; alopecia. Sentidos Especiais: ageusia; zumbido.
Urogenital: aumento da frequência e/ou retenção urinária, micção prejudicada, dilatação do trato urinário; impotência; inchaço testicular; ginecomastia; aumento da mama; galactorreia.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

ABUSO E DEPENDÊNCIA DO MEDICAMENTO

Similaridades farmacológicas entre os medicamentos tricíclicos exigem que certos sintomas de retirada sejam considerados quando Mitrul® for administrado, mesmo que eles não tenham sido relatados como ocorrendo com esse medicamento. Cessação abrupta do tratamento após administração prolongada raramente pode produzir náusea, cefaleia e mal-estar. Não são indicativos de vício.

10. SUPERDOSE

Embora raras, mortes podem ocorrer a partir de superdosagem com Mitrul® (cloridrato de ciclobenzaprina). Ingestão múltipla de medicamento (incluindo álcool) é comum em superdose de ciclobenzaprina deliberada. Como o controle da superdose é complexo e mutável, é recomendado que o médico contate um centro de controle de envenenamento para informações atuais sobre tratamento. Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Sinais e sintomas de toxicidade podem se desenvolver rapidamente após a superdose de ciclobenzaprina; portanto, monitoramento hospitalar é exigido o mais rápido possível.

Manifestações

Os efeitos mais comuns associados com superdose de ciclobenzaprina são sonolência e taquicardia. Manifestações menos frequentes incluem tremor, agitação, coma, ataxia, hipertensão, fala enrolada, confusão, tontura, náusea, vômito e alucinações. Manifestações raras, mas potencialmente críticas, de superdosagem são: parada cardíaca, dor torácica, disritmias cardíacas, hipotensão severa, convulsões e síndrome neuroléptica maligna. Alterações no eletrocardiograma, particularmente no eixo QRS ou largura, são indicadores clinicamente significativos de toxicidade por ciclobenzaprina. Outros efeitos potenciais de superdosagem incluem quaisquer sintomas listados em REAÇÕES ADVERSAS.

Controle Geral

Como o controle da superdose é complexo e mutável, é recomendado que o médico contate um centro de controle de envenenamento para informações atuais sobre tratamento.

A fim de proteger contra as manifestações raras, mas potencialmente críticas descritas acima, obter um ECG e iniciar imediatamente monitoramento cardíaco. Proteger as vias aéreas do paciente, estabelecer um cateter intravenoso e iniciar a descontaminação gástrica. Observação com monitoramento cardíaco e observação com relação a sinais do SNC ou depressão respiratória, hipotensão, disritmias cardíacas e/ou bloqueios de condução e convulsões é necessária. Se sinais de toxicidade ocorrerem a qualquer momento durante esse período, monitoramento estendido é exigido. O monitoramento dos níveis plasmáticos do medicamento não deve guiar o controle do paciente. Diálise é provavelmente sem valor devido às baixas concentrações plasmáticas do medicamento.

Descontaminação Gastrointestinal

Todos os pacientes com suspeita de uma superdose com Mitrul® devem receber descontaminação gastrointestinal. Esta deve incluir lavagem gástrica com grande volume, seguida por carvão ativado. Se a consciência estiver prejudicada, as vias aéreas devem estar seguras antes da lavagem e êmese é contraindicada.

Cardiovascular

Uma duração QRS de derivação de membro máxima de 0,10 segundos pode ser a melhor indicação da severidade da superdosagem. Alcalinização sérica, a um pH de 7,45 a 7,55, usando bicarbonato de sódio intravenoso e hiperventilação (conforme necessária), deve ser instituída para pacientes com disritmias e/ou alargamento de QRS. Um pH > 7,60 ou um pCO2 < 20 mmHg é indesejável. Disritmias não-responsivas à terapia com bicarbonato de sódio/hiperventilação podem responder à lidocaína, bretílio ou fenitoína. Antiarrítmicos do Tipo 1A e 1C são geralmente contraindicados (por exemplo, quinidina, disopiramida e procainamida).

SNC

Em pacientes com depressão do SNC, intubação antecipada é aconselhada devido ao potencial de deterioração abrupta. Convulsões devem ser controladas com benzodiazepinas ou, se estes forem ineficazes, outros anticonvulsivos (por exemplo, fenobarbital, fenitoína). Fisostigmina não é recomendada, exceto para tratar sintomas de risco à vida que foram não-responsivos a outras terapias e, então, apenas em consulta estrita com um centro de controle de envenenamento.

Acompanhamento Psiquiátrico

Já que superdosagem é muitas vezes deliberada, os pacientes podem tentar suicídio através de outros meios durante a fase de recuperação. Orientação psiquiátrica pode ser adequada.

Controle Pediátrico

Os princípios do controle da superdosagem em criança e adultos são semelhantes. É fortemente recomendado que o médico entre em contato com o centro de controle de envenenamento local para tratamento pediátrico específico.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro nº: 1.2214.0093

Produzido por:
Adare Pharmaceuticals, Inc.
Vandalia, Ohio 45377
Estados Unidos

Importado e registrado por:
Adium S.A
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3400
Pindamonhangaba – SP
CNPJ 55.980.684/0001-27

SAC: 0800 016 6575
www.adium.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/06/2026.

VPS 0039/05