

التركيب: كل مضغوطة ملصقة بالفيلم فليكسارين 5 تحتوي سيكلوبينزابرين هيدروكلوريد 5 ملغم.
كل مضغوطة ملصقة بالفيلم فليكسارين 10 تحتوي سيكلوبينزابرين هيدروكلوريد 10 ملغم.

السواغات: لاكتوز، نشاء، شمعات المغزليوم.

الخصائص الدوائية السوية:

يخفف سيكلوبينزابرين هيدروكلوريد تشنج العضلات الهيكلية ذات المنشأ الموضعي دون التدخل في وظيفة العضلات. وهو غير فعال في تشنج العضلات الناتج عن مرض الجهاز العصبي المركزي.

الحركة الدوائية:

يتواءج متوازن التوازن الحسي لسيكلوبينزابرين عن طريق الفم من 33% إلى 55%. يخضع سيكلوبينزابرين للدوران المعيدي الكبدي. يرتبط الدواء بدرجة كبيرة ببروتينات البلازما ويترافق عند إعطائه ثلاثة مرات يومياً ليصل إلى حالة الثبات خلال (3 - 4) أيام بحيث تكون تراكيز الدواء في البلازما أعلى بحوالي أربعة أضعاف من تركيزه بعد تناول جرعة واحدة. يتم استقلاب الـ سيكلوبينزابرين بشكل كبير، ويتم طرحه بشكل أساسى على شكل غلوكورونيدات بواسطة الكلى. يتم طرح الـ سيكلوبينزابرين ببطء شديد، مع نصف عمر فعال (18) ساعة.

الاستطبابات:

يوصف سيكلوبينزابرين كعلاج مساعد للراحة والعلاج الفيزيائي لتشنج العضلات المترافق مع حالات عضلية هيكلية مؤلمة وحادية. يظهر التحسن بتحفيض تشنج العضلات والعلامات والأعراض المترافقه وهي الألم، الإلما، الحد من الحركة، والتقييد في أنشطة الحياة اليومية.

يجب استخدام سيكلوبينزابرين فقط لفترات زمنية قصيرة (لأسواعين أو ثلاثة أسابيع) لعدم توفر الأدلة الكافية لفعالية استخدامه لفترات طويلة ولأن تشنج العضلات المترافق مع حالات عضلية هيكلية مؤلمة وحادية يكون عادة ملدة قصيرة والمعالجة النوعية لفترات أطول نادراً ما تكون مضمونة.

لم يتم إثبات فعالية سيكلوبينزابرين في علاج التشنج المترافق مع أمراض النخاع الدماغي أو الشوكى، أو عند الأطفال الذين يعانون من الشلل الدماغي.

مضادات الإستطباب:

فرط حساسية لأى من مكونات المستحضر.

- الاستخدام المتزامن لمثبطات مونو أمين أوكسيداز أو خلال (14) يوم بعد توقف استخدامهم. حدثت نوبات أزمة فرط سخونة ووفيات عند المرضى الذين يتلقون سيكلوبينزابرين (أو مضادات الـ اكتتاب ثلاثة الحلقات المتماثلة هيكلياً) بالتزامن مع مثبطات مونو أمين أوكسيداز.
- مرحلة الالتعاش الحاد من احتشاء عضلة القلب، والمرضى الذين يعانون من عدم انتظام ضربات القلب، إحصار قلبي أو اضطرابات التوصيل، أو فشل القلب الاحتقاني.
- فرط نشاط الغدة الدرقية.

تحذيرات:

متلازمة السيروتونين: تم الإبلاغ عن تطور متلازمة السيروتونين التي من المحمى أن تحدد الحياة مع سيكلوبينزابرين هيدروكلوريد عند استخدامها بالتزامن مع أدوية أخرى، مثل مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الـ انتقائية SSRIs، مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين والنوراينيفرين الـ انتقائية SNRIs، مضادات الـ اكتتاب ثلاثة الحلقات TCA، وترامadol، بوبروبيون، ميبريدين، فيراباميل، أو مثبطات MAO). ويمكن أن تشمل أعراض متلازمة السيروتونين تغير في الحالة العقلية (مثل: تخلط، تخیج، وعدم الاستقرار الـ ا Lairادي (مثل: تسرب القلب)، الاضطرابات العصبية والعضلية (مثل: رعاش)، و/أو أعراض معدية معوية. يجب إيقاف العلاج مباشرة بـ سيكلوبينزابرين هيدروكلوريد وأى عوامل سيروتونيني المفعول مثبت، وخصوصاً أثناء بدء العلاج أو زيادة الجرعة.

يسكيـلوبـينـزـابـرينـ هـيدـروـكـلـورـيدـ بالـتزـامـنـ معـ الأـدوـيـةـ التـيـ لهاـ تـأـثـيرـ سـيـرـوـتوـنـينـيـ المـفعـولـ مـثـبـتـ،ـ وـخـصـوصـاًـ أـثـنـاءـ بدـءـ العـلاـجـ أوـ زـيـادـةـ الجـرـعـةـ.

يرتبط سيكلوبينزابرين بشكل وثيق بـ مضادات الـ اكتتاب ثلاثة الحلقات مثل أميتريبتيلين وإيميرامين. تم حدوث بعض ردود فعل أكثر خطورة على الجهاز العصبي المركزي مع مضادات الـ اكتتاب ثلاثة الحلقات في الدراسات القصيرة الأمد للـ استطبابات الأخرى غير تشنج العضلات المترافق مع الحالات العضلية الهيكلية الحادة وعادة بـ جـرـعـاتـ أـكـبـرـ إـلـىـ حدـ مـاـ مـنـ تـلـكـ المـوـصـىـ بـهـ لـتـشـنـجـ الـعـضـلـاتـ الـهـيـكـلـيـةـ.ـ تمـ تـسـجـيلـ اـضـطـرـابـ النـظـمـ،ـ تـسـرـعـ القـلـبـ الـجـيـبـيـ،ـ إـطـالـةـ وـقـتـ التـوـصـيلـ أـدـتـ إـلـىـ اـحـتـشـاءـ عـضـلـةـ الـقـلـبـ وـالـسـكـتـةـ مـعـ إـسـتـخـدـامـ مـضـادـاتـ الـاـكـتـتابـ تـلـاثـةـ الـحـلـقـاتـ.

احتياطات:

يسبب تأثير سيكلوبينزابرين المشابه للأثربين فيـ جـرـعـاتـ مـنـ الـأـثـرـيـنـ بـمـجـذـرـ عـنـدـ المـرـضـيـ الـذـيـنـ لـدـيـهـمـ تـارـيـخـ مـنـ اـحـتـيـاسـ الـبـولـ،ـ زـرـقـ مـغـلـقـ الـراـوـيـةـ،ـ إـرـفـاعـ الـضـغـطـ دـاخـلـ الـعـيـنـ،ـ وـعـنـدـ المـرـضـيـ الـذـيـنـ يـتـالـوـنـ الأـدوـيـةـ المـضـادـةـ لـلـكـوـلـينـ.

اعتلال الوظيفة الكبدية: يزداد تراكيز الـ سـيـكـلـوبـينـزـابـرينـ فيـ الـبـلاـزاـ عـنـدـ الـمـرـضـيـ الـذـيـنـ يـعـانـونـ مـنـ اـعـتـالـلـ كـبـدـيـ.ـ بشـكـلـ عـامـ يـكـوـنـ هـؤـلـاءـ الـمـرـضـيـ أـكـبـرـ حـسـاسـيـةـ لـلـأـدوـيـةـ الـتـيـ مـنـ الـمـحـمـىـ أـنـ تـمـلـكـ تـأـثـيرـاتـ مـسـكـنـةـ،ـ بـمـاـ فـيـ ذـلـكـ سـيـكـلـوبـينـزـابـرينـ.ـ يـجـبـ إـسـتـخـدـامـ سـيـكـلـوبـينـزـابـرينـ بـجـذـرـ عـنـدـ الـأـشـخـاصـ الـذـيـنـ يـعـانـونـ مـنـ اـعـتـالـلـ كـبـدـيـ خـفـيفـ وـالـبـلـدـ بـإـسـتـخـدـامـ جـرـعـةـ (5ـ مـلـغمـ)ـ وـزـيـادـةـ الـجـرـعـةـ بـيـطـاءـ.ـ نـظـرـاـ لـعـدـمـ وـجـودـ بـيـانـاتـ عـنـدـ الـأـشـخـاصـ الـذـيـنـ يـعـانـونـ مـنـ قـصـورـ كـبـدـيـ شـدـيدـ أـكـبـرـ فـلـاـ يـنـصـحـ بـإـسـتـخـدـامـ سـيـكـلـوبـينـزـابـرينـ عـنـدـ الـأـشـخـاصـ الـذـيـنـ يـعـانـونـ مـنـ اـعـتـالـلـ كـبـدـيـ مـوـسـطـ إـلـىـ شـدـيدـ.

معلومات للمرضى:

من الممكن أن يضعف سيكلوبينزابرين الـ قـدرـاتـ الـذـهـبـيـةـ وـأـوـ الـجـسـدـيـةـ الـلـازـمـةـ لـأـدـاءـ الـمـهـامـ الـخـطـرـةـ،ـ مـثـلـ تـشـغـيلـ الـآـلـاتـ وـقـيـادـةـ الـمـكـيـكـاتـ وـخـصـوصـاًـ عـنـدـ إـسـتـخـدـامـ معـ الـكـحـولـ أوـ مـثـبـطـاتـ الـجـهـازـ الـعـصـبـيـ الـمـركـبـيـ الأـخـرىـ.

عند المسنين، يزداد توادر وشدة الحوادث السلبية المترافقه مع استخدام سيكلوبينزابرين، مع أو بدون أدوية مصاحبة.

سوء استخدام الدواء والإعتياد:

التأثير الدوائي المتماثل فيما بين الأدوية ثلاثة الحلقة يقتضي الأخذ بعين الإعتبار ظهور أعراض الانسحاب عند إعطاء سيكلوبينزابرين على الرغم من عدم تسجيلها مع هذا الدواء. من الممكن أن يؤدي بشكل نادر وقف العلاج بشكل مفاجئ بعد فترة طويلة من إعطائه إلى غثيان، صداع وتوعك. هذه الأعراض ليست دليلاً على الإدمان.

الحمل: التصنيف الحلمي (B).

لا يوجد دراسات كافية ومحكمة بشكل جيد عند النساء الحوامل، لذلك يجب استخدام الدواء أثناء الحمل فقط عند الحاجة الملحة.

الأمهات المرضعات:

من غير المعروف إذا كان هذا الدواء يفرز في الحليب البشري. بسبب إرتباط سيكلوبينزابرين بشكل وثيق مضادات الاكتاب ثلاثة الحلقات والتي من المعروف أن بعضها يفرز في الحليب البشري، يجب توخي الحذر عند إعطاء الدواء للمرأة المرضعة.

الاستخدام عند الأطفال:

لم يتم ثبيت فعالية وسلامة الدواء عند المرضى الأطفال التي تقل أعمارهم عن (15) سنة.

الاستخدام عند المسنين:

يزداد تركيز الـ سيكلوبينزابرين في البلازما عند المسنين. قد يكون المسنين أيضاً أكثر عرضة لمخاطر الحوادث السلبية على الجهاز العصبي المركزي مثل الهوس والتخلط، الحوادث القلبية التي تؤدي إلى سقوط أو عقابيل أخرى ، تداخلات دوائية أو تداخلات الدواء مع المرض. لهذه الأسباب، يجب استخدام الـ سيكلوبينزابرين عند المسنين فقط عند الحاجة الملحة. يجب البدء باستخدام جرعة (5 ملг) وزيادة الجرعة ببطء عند هؤلاء المرضى.

التداخلات الدوائية:

• من الممكن أن يؤدي استخدام سيكلوبينزابرين مع مثبطات مونو أمين أوكتسيداز إلى تداخلات مهددة للحياة.

• من الممكن أن يعزز سيكلوبينزابرين تأثيرات الكحول، الباربيتورات ومثبطات الجهاز العصبي المركزي الأخرى.

• من الممكن أن تحرر مضادات الاكتاب ثلاثة الحلقة التأثير الخافض للضغط للغوانثيدين والأدوية ذات التأثير المشابه، ومن الممكن أن تعزز مخاطر النوبة عند المرضى الذين يتناولون ترامادول.

التأثيرات الجانبية:

كانت التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً عند استخدام سيكلوبينزابرين: نعاس، جفاف الفم ودوار.

وكانت التأثيرات الجانبية التي تم تسجيلها عند (1%) إلى (3%) من المرضى: تعب/إعياء، وهن، غثيان، إمساك، عسر هضم، طعم كريه، تشوش بالرؤية، صداع، عصبية وتخلط.

فرط الجرعة:

من الممكن أن تتطور بسرعة علامات وأعراض التسمم بعد تناول جرعة زائدة من سيكلوبينزابرين، وبالتالي، يجب مراقبة المريض في المستشفى بأسرع وقت ممكن. الآثار الأكثر شيوعاً المترافق مع جرعة زائدة من سيكلوبينزابرين هي النعاس وسرعة القلب. التغيرات في تحضير القلب، خصوصاً في محور (QRS) أو العرض، هي مؤشرات هامة سريرياً لسمية الـ سيكلوبينزابرين.

بما أن تدبير فرط الجرعة معقد ومتغير فمن المستحسن أن يقوم الطبيب بالإتصال بمركز مراقبة السموم للحصول على معلومات حديثة عن العلاج.

من أجل حماية المريض من المظاهر الحرجة المختللة، يجب إجراء تحضير قلب كهربائي والبدء بالمراقبة القلبية مباشرة. يجب حماية الطرق التنفسية للمريض، يجب فتح الوريد والبدء في إزالة التلوث من المعدة. إذا حدثت علامات التسمم بأي وقت خلال هذه المدة تكون المراقبة طويلة الأمد مطلوبة.

الجرعة وطريقة الإستعمال:

الجرعة الموصى بها لمعظم المرضى هي (5 ملغ) من الـ سيكلوبينزابرين ثلاثة مرات يومياً. بناء على الاستجابة الفردية للمريض يمكن زيادة الجرعة إلى (10 ملغ) ثلاث مرات يومياً. لا ينصح باستخدام السيكلوبينزابرين لفترات أطول من أسبوعين أو ثلاثة أسابيع. يجب الأخذ بعين الإعتبار إعطاء جرعات بتواء أقل للمرضى المصابين باعتلال كيدي أو للمسنين.

شروط الحفظ:

يحفظ في مكان جاف، في درجة حرارة دون 25° م، بعيداً عن الضوء.

التعبيئة:

فليكسارين 5: علبة كرتونية تحتوي 10 مضغوطة ملبوسة بالفيلم.

علبة كرتونية تحتوي 30 مضغوطة ملبوسة بالفيلم.

فليكسارين 10: علبة كرتونية تحتوي 10 مضغوطة ملبوسة بالفيلم.

علبة كرتونية تحتوي 30 مضغوطة ملبوسة بالفيلم.

Composition: Each FLEXAREN 5 F.Ctd. Tab. Contains Cyclobenzaprine Hydrochloride 5 mg.

Each FLEXAREN 10 F.Ctd. Tab. Contains Cyclobenzaprine Hydrochloride 10 mg.

Excipients: Lactose, starch, magnesium stearate.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

Cyclobenzaprine Hydrochloride relieves skeletal muscle spasm of local origin without interfering with muscle function. It is ineffective in muscle spasm due to central nervous system disease.

Pharmacokinetics

Estimates mean oral bioavailability of cyclobenzaprine range from 33% to 55%. Cyclobenzaprine is subject to enterohepatic circulation. It is highly bound to plasma proteins. Drug accumulates when dosed three times a day, reaching steady-state within 3–4 days at plasma concentrations about four-fold higher than after a single dose.

Cyclobenzaprine is extensively metabolized, and is excreted primarily as glucuronides via the kidney. Cyclobenzaprine is eliminated slowly, with an effective half-life of 18 hours.

INDICATIONS:

Cyclobenzaprine is indicated as an adjunct to rest and physical therapy for relief of muscle spasm associated with acute, painful musculoskeletal conditions.

Improvement is manifested by relief of muscle spasm and its associated signs and symptoms, namely, pain, tenderness, limitation of motion, and restriction in activities of daily living.

Cyclobenzaprine should be used only for short periods (up to 2 or 3 weeks) because adequate evidence of effectiveness for more prolonged use is not available and because muscle spasm associated with acute, painful musculoskeletal conditions is generally of short duration and specific therapy for longer periods is seldom warranted.

Cyclobenzaprine has not been found effective in the treatment of spasticity associated with cerebral or spinal cord disease, or in children with cerebral palsy.

CONTRAINDICATIONS:

- Hypersensitivity to any component of this product.
- Concomitant use of monoamine oxidase (MAO) inhibitors or within 14 days after their discontinuation. Hyperpyretic crisis seizures and deaths have occurred in patients receiving cyclobenzaprine (or structurally similar tricyclic antidepressants) concomitantly with MAO inhibitor drugs.
- Acute recovery phase of myocardial infarction, and patients with arrhythmias, heart-block or conduction disturbances, or congestive heart failure.
- Hyperthyroidism.

WARNINGS:

- Serotonin Syndrome: The development of a potentially life-threatening serotonin syndrome has been reported with cyclobenzaprine hydrochloride when used in combination with other drugs, such as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), tricyclic antidepressants (TCAs), and tramadol, bupropion, meperidine, verapamil, or (MAO) inhibitors. Serotonin syndrome symptoms may include mental status changes (e.g: confusion, agitation), autonomic instability (e.g: tachycardia), neuromuscular abnormalities (e.g., tremor), and/or gastrointestinal symptoms. Treatment with cyclobenzaprine hydrochloride and any concomitant serotonergic agents should be discontinued immediately if this reaction occurs and supportive symptomatic treatment should be initiated. If concomitant treatment with cyclobenzaprine hydrochloride and other serotonergic drugs is clinically warranted, careful observation is advised, particularly during treatment initiation or dose increases.
- Cyclobenzaprine is closely related to the tricyclic antidepressants, e.g., amitriptyline and imipramine. In short term studies for indications other than muscle spasm associated with acute musculoskeletal conditions, and usually at doses somewhat greater than those recommended for skeletal muscle spasm, some of the more serious central nervous system reactions with the tricyclic antidepressants have occurred. Tricyclic antidepressants have been reported to produce arrhythmias, sinus tachycardia, prolongation of the conduction time leading to myocardial infarction and stroke.

PRECAUTIONS:

- Because of its atropine-like action, Cyclobenzaprine should be used with caution in patients with a history of urinary retention, angle closure glaucoma, increased intraocular pressure, and in patients taking anticholinergic medication.
- Impaired Hepatic Function: The plasma concentration of cyclobenzaprine is increased in patients with hepatic impairment. These patients are generally more susceptible to drugs with potentially sedating effects, including cyclobenzaprine. Cyclobenzaprine should be used with caution in subjects with mild hepatic impairment starting with a 5 mg dose and titrating slowly upward. Due to the lack of data in subjects with more severe hepatic insufficiency, the use of Cyclobenzaprine in subjects with moderate to severe impairment is not recommended.

Information for Patients:

Cyclobenzaprine, especially when used with alcohol or other CNS depressants, may impair mental and/or physical abilities required for performance of hazardous tasks, such as operating machinery or driving vehicle.

In the elderly, the frequency and severity of adverse events associated with the use of cyclobenzaprine, with or without concomitant medications, is increased.

DRUG ABUSE AND DEPENDENCE

Pharmacologic similarities among the tricyclic drugs require that certain withdrawal symptoms be considered when cyclobenzaprine is administered, even though they have not been reported to occur with this drug. Abrupt cessation of treatment after prolonged administration rarely may produce nausea, headache, and malaise. These are not indicative of addiction.

Pregnancy:

Pregnancy Category B: There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women; therefore, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.

Nursing Mothers:

It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because cyclobenzaprine is closely related to the tricyclic antidepressants, some of which are known to be excreted in human milk, caution should be exercised when Cyclobenzaprine is administered to a nursing woman.

Pediatric Use:

Safety and effectiveness of Cyclobenzaprine in pediatric patients below 15 years of age have not been established.

Use in the Elderly:

The plasma concentration of cyclobenzaprine is increased in the elderly. The elderly may also be more at risk for CNS adverse events such as hallucinations and confusion, cardiac events resulting in falls or other sequelae, drug-drug and drug-disease interactions. For these reasons, in the elderly, cyclobenzaprine should be used only if clearly needed. In such patients effects should be initiated with a 5 mg dose and titrated slowly upward.

DRUG INTERACTIONS:

- Cyclobenzaprine may have life-threatening interactions with MAO inhibitors.
- Cyclobenzaprine may enhance the effects of alcohol, barbiturates, and other CNS depressants.
- Tricyclic antidepressants may block the antihypertensive action of guanethidine and similarly acting compounds, and it may enhance the seizure risk in patients taking tramadol.

ADVERSE REACTIONS:

The adverse reactions reported most frequently were: drowsiness, dry mouth and dizziness.

Adverse reactions which were reported in 1% to 3% of the patients were: fatigue/tiredness, asthenia, nausea, constipation, dyspepsia, unpleasant taste, blurred vision, headache, nervousness, and confusion.

OVERDOSAGE:

Signs and symptoms of toxicity may develop rapidly after cyclobenzaprine overdose; therefore, hospital monitoring is required as soon as possible.

The most common effects associated with cyclobenzaprine overdose are drowsiness and tachycardia. Changes in the electrocardiogram, particularly in QRS axis or width, are clinically significant indicators of cyclobenzaprine toxicity.

As management of overdose is complex and changing, it is recommended that the physician contact a poison control center for current information on treatment. In order to protect against the potentially critical manifestations, an ECG should be obtained immediately and cardiac monitoring should be initiated, the patient's airway should be protected, intravenous line should be established and gastric decontamination should be initiated. If signs of toxicity occur at any time during this period, extended monitoring is required.

DOSAGE & ADMINISTRATION:

For most patients, the recommended dose of cyclobenzaprine is 5 mg three times a day. Based on individual patient response, the dose may be increased to 10 mg three times a day. Use of cyclobenzaprine for periods longer than 2 or 3 weeks is not recommended. Less frequent dosing should be considered for hepatically impaired or elderly patients.

STORAGE:

Store at a dry place, at temperature below 25°c. Protect from light.

HOW SUPPLIED:

FLEXAREN 5: A carton box containing 10 F.Ctd. Tab.

 A carton box containing 30 F.Ctd. Tab.

FLEXAREN 10: A carton box containing 10 F.Ctd. Tab.

 A carton box containing 30 F.Ctd. Tab.