

MIOSAN[®]

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos revestidos
5 mg e 10 mg

MIOSAN[®]

cloridrato de ciclobenzaprina

APSEN

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5 mg. Caixas com 4, 10 e 30 comprimidos revestidos.

Comprimidos de 10 mg. Caixas com 10 e 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:	5 mg	10 mg
cloridrato de ciclobenzaprina.....	5 mg	10 mg
Excipientes* qsp.....	1 comp.	1 comp.

*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, fosfato tricálcico, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose, hidroximetilcelulose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, polietilenoglicol.

Equivalência sal-base para o princípio ativo

5 mg de cloridrato de ciclobenzaprina equivalem a 4,415 mg de ciclobenzaprina;

10 mg de cloridrato de ciclobenzaprina equivalem a 8,83 mg de ciclobenzaprina.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de espasmos musculares associados com dor aguda e de etiologia músculoesquelética, como nas lombalgias, torcicolos, fibromialgia, periartrose escapuloumbral, cervicobraquialgias. Além disso, é indicado como coadjuvante de outras medidas para o alívio dos sintomas, tais como fisioterapia e repouso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um artigo de revisão da literatura, publicado no “*Journal of Pain and Symptom Management*” por Chou et al (2004), avaliou a eficácia e segurança de relaxantes musculares. Foram incluídos 101 estudos clínicos randomizados nesta revisão e a conclusão foi que existe forte evidência que a ciclobenzaprina é efetiva no tratamento da dor de origem muscular, quando comparada a placebo. (Chou R, Peterson K, Helfand M **Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review** *Journal of Pain and Symptom Management* 2004 28(2): 140-75)

Pollak D.F, em artigo sobre o tratamento de fibromialgia, relata que a ciclobenzaprina em doses de 10 a 30 mg por dia é eficaz no combate à dor, à fadiga e ao distúrbio do sono. (Pollak DF **Tratamento de fibromialgia** Sinopse de Reumatologia 2000 99:1)

A Associação Médica Brasileira, em conjunto com o Conselho Federal de Medicina, criou o Projeto Diretrizes, sendo que o capítulo de Fibromialgia, que contou com a colaboração da Sociedade Brasileira de Reumatologia, teve a sua publicação em 2004. No tratamento farmacológico é preconizado o uso de ciclobenzaprina, na dose de 10 a 30 mg ao dia, com eficácia significativa no alívio da maioria dos sintomas da fibromialgia. (**Fibromialgia** Revista AMRIGS 2005 49(3): 202-11)

Embora a maioria dos estudos tenha sido publicada antes de os critérios diagnósticos da fibromialgia pelo ACR (American College of Rheumatology) serem estabelecidos, os critérios de entrada dos estudos analisados incluíram "tender points" e dor generalizada por mais de três meses. No total, 312 pacientes foram analisados, com a maioria sendo de mulheres (95%), com idade média de 46 anos, que foram tratadas por um tempo médio de seis semanas. As doses usadas foram de 10 a 40mg, (conforme a tolerabilidade da paciente). De maneira geral, os pacientes em uso de ciclobenzaprina mais frequentemente relatavam que estavam "melhor" (OR de 3,0, com IC de 1,6 a 5,6), quando se analisava a melhora global. A diferença de risco considerando-se todos os estudos era de 0,21 (IC de 0,009 a 0,34), significando que 4,8 pacientes precisam ser tratados com ciclobenzaprina para 1 paciente experimentar alívio de sintomas. (Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG **Treatment of Fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis** Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research) 2004 51(1): 9-13)

O uso de relaxantes musculares para tratamento da lombalgia ainda é alvo de controvérsias entre a classe médica, em especial por causa dos efeitos adversos, como sedação e sonolência. Entretanto, os resultados desta revisão indicam que o uso de relaxantes musculares pode ser benéfico para os pacientes, ao reduzir a duração de seu desconforto e acelerar a recuperação. Esses achados são consistentes com a revisão sistemática do uso de ciclobenzaprina para lombalgia (Browning, 2001), o qual mostrou que este fármaco é mais efetivo que o placebo, com alívio da dor e espasmos musculares. (van Tulder MW, Touray T, Furian AD, et al. **Muscle relaxants for non-specific low-back pain** The Cochrane Library, Issue I, 2006)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A ciclobenzaprina suprime o espasmo do músculo esquelético de origem local, sem interferir com a função muscular. A ação sobre a formação reticular reduz o tônus motor, influenciando o sistema motor gama e alfa. Diminui o tônus muscular aumentado do músculo esquelético sem afetar o Sistema Nervoso Central (SNC) nem a consciência. O uso de ciclobenzaprina em pessoas com enfermidades no Sistema Nervoso Central, não é eficaz no alívio do espasmo muscular.

A utilização de MIOSAN® por períodos superiores a duas ou três semanas deve ser feita com o devido acompanhamento médico, mesmo porque, em geral, os espasmos musculares associados a processos músculoesqueléticos agudos e dolorosos são de curta duração.

Farmacocinética

A ciclobenzaprina é bem absorvida após administração oral. O metabolismo da droga é gastrointestinal ou hepático e a ligação às proteínas é elevada. A meia-vida é de 1 a 3 dias, e a ação tem início em aproximadamente 1 hora após a administração. O tempo até a concentração máxima é de 3 a 8 horas e a concentração plasmática máxima (Cmax) é de 15 a 25 nanogramas por mL, após uma dose única oral de 10 mg, sujeita a grandes variações individuais. A duração da ação é de 12 a 24 horas e a eliminação é metabólica, seguida de excreção renal dos metabólitos conjugados. Certa quantidade de ciclobenzaprina inalterada é eliminada também por via biliar e fecal.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica:

O medicamento tem início de ação em, aproximadamente, 1 hora após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

MIOSAN® é contraindicado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade a ciclobenzaprina ou a qualquer outro componente da fórmula do produto.
- Pacientes que apresentam glaucoma ou retenção urinária.
- Com o uso simultâneo de IMAO (inibidores da monoaminoxidase).
- Fase aguda pós-infarto do miocárdio.
- Pacientes com arritmia cardíaca, bloqueio, alteração da conduta, insuficiência cardíaca congestiva ou hipotireoidismo.

O cloridrato de ciclobenzaprina está classificado na categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de ciclobenzaprina é relacionado estruturalmente com os antidepressivos tricíclicos (p. ex. amitriptilina e imipramina). Quando as doses administradas forem maiores do que as recomendadas, podem ocorrer sérias reações no SNC.

A ciclobenzaprina interage com a monoaminoxidase.

Crise hiperpirética, convulsões severas e morte podem ocorrer em pacientes que recebem antidepressivos tricíclicos, incluindo a furazolidona, a pargilina, a procarbazina e IMAO.

A ciclobenzaprina pode aumentar os efeitos do álcool, barbitúricos e de outras drogas depressoras do SNC.

Precauções

Devido à sua ação atropínica, a ciclobenzaprina deve ser utilizada com cautela em pacientes com história de retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, pressão intra-ocular elevada ou naqueles em tratamento com medicação anticolinérgica. Pelos mesmos motivos, os pacientes com antecedentes de taquicardia, bem como os que sofrem de hipertrofia prostática, devem ser submetidos a cuidadosa avaliação dos efeitos adversos durante o tratamento com a ciclobenzaprina. Não se recomenda a utilização do medicamento nos pacientes em fase de recuperação do infarto do miocárdio, nas arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca congestiva, bloqueio cardíaco ou outros problemas de condução. O risco de arritmias pode estar aumentado nos casos de hipotireoidismo.

A utilização de MIOSAN® por períodos superiores a duas ou três semanas deve ser feita com o devido acompanhamento médico.

Os pacientes devem ser advertidos de que a sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas perigosas pode estar comprometida durante o tratamento.

Gravidez

Estudos sobre a reprodução realizados em ratas, camundongos e coelhos, com dose até 20 vezes a dose para humanos, não evidenciam a existência de alteração sobre a fertilidade ou de danos ao feto, devidos ao produto. Entretanto, não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso de ciclobenzaprina em mulheres grávidas. Como os estudos em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos, não se recomenda a administração de MIOSAN® durante a gravidez.

O cloridrato de ciclobenzaprina está classificado na categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

Não é conhecido se a droga é excretada no leite materno. Como a ciclobenzaprina é quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, alguns dos quais são excretados no leite materno, cuidados especiais devem ser tomados quando o produto for prescrito a mulheres que estejam amamentando.

Uso Pediátrico

Não foi estabelecida a segurança e a eficácia de ciclobenzaprina em crianças menores de 15 anos.

Geriatría

Não se dispõe de informações. Os pacientes idosos manifestam sensibilidade aumentada a outros antimuscarínicos e é mais provável que experimentem reações adversas aos antidepressivos tricíclicos relacionados estruturalmente com a ciclobenzaprina do que os adultos jovens.

Odontologia

Os efeitos antimuscarínicos periféricos da droga podem inibir o fluxo salivar, contribuindo para o desenvolvimento de cáries, doenças periodontais, candidíase oral e mal estar.

Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Alterações Sobre a Fertilidade

Os estudos em animais com doses de 5 a 40 vezes a dose recomendada para humanos, não revelaram propriedades carcinogênicas ou mutagênicas da droga. Alterações hepáticas como empalidecimento ou aumento do fígado, foram observadas em casos dose-relacionados de lipidose com vacuolação do hepatócito. No grupo que recebeu altas doses, as mudanças microscópicas foram encontradas após 26 semanas. A ciclobenzaprina não afetou, por si mesma, a incidência ou a distribuição de neoplasias nos estudos realizados em ratos e camundongos.

Doses orais de ciclobenzaprina, até 10 vezes a dose para humanos, não afetaram adversamente o desempenho ou a fertilidade de ratos machos ou fêmeas. A ciclobenzaprina não demonstrou atividade mutagênica sobre camundongos machos a dose de até 20 vezes a dose para humanos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ciclobenzaprina pode aumentar os efeitos do álcool, dos barbituratos e dos outros depressores do SNC.

Os antidepressivos tricíclicos podem bloquear a ação antihipertensiva da guanidina e de compostos semelhantes.

Antidiscinéticos e antimuscarínicos podem ter aumentada a sua ação, levando a problemas gastrointestinais e a íleo paralítico.

Com inibidores da monoaminoxidase é necessário um intervalo mínimo de 14 dias entre a administração dos mesmos e da ciclobenzaprina, para evitar as possíveis reações (ver Advertências).

Interferência em exames laboratoriais

Até o momento não existem dados disponíveis relacionados à interferência de MIOSAN® em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

MIOSAN® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegidos da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O comprimido de MIOSAN 5 mg é oblongo bastão, amarelo, biconvexo e duplo vinco.

O comprimido de MIOSAN 10 mg é redondo, amarelo, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O produto MIOSAN® é de uso oral.

MIOSAN® é apresentado na forma de comprimidos revestidos de 5mg e 10 mg de cloridrato de ciclobenzaprina.

Uso Adulto

A dose usual é de 20 a 40 mg de cloridrato de ciclobenzaprina, em duas a quatro administrações ao dia (a cada 12 horas ou a cada 6 horas), por via oral.

Limite máximo diário:

A dose máxima diária é de 60 mg de cloridrato de ciclobenzaprina.

O uso do produto por períodos superiores a duas ou três semanas, deve ser feita com o devido acompanhamento médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ainda não são conhecidas a intensidade e frequência das reações adversas.

As reações adversas que podem ocorrer com maior frequência são: sonolência, secura de boca e vertigem.

As reações relatadas em 1 a 3% dos pacientes foram fadiga, debilidade, astenia, náuseas, constipação, dispepsia, sabor desagradável, visão borrosa, cefaleia, nervosismo e confusão. Estas reações somente requerem atenção médica se forem persistentes.

Com incidência em menos de 1% dos pacientes foram relatadas as seguintes reações: síncope e mal estar.

Cardiovasculares: taquicardia, arritmias, vasodilatação, palpitação, hipotensão.

Digestivas: vômitos, anorexia, diarreia, dor gastrointestinal, gastrite, flatulência, edema de língua, alteração das funções hepáticas, raramente hepatite, icterícia e colestase. Hipersensibilidade: anafilaxia, angioedema, prurido, edema facial, urticária e rash.

Músculoesqueléticas: rigidez muscular.

Sistema nervoso e psiquiátricas: ataxia, vertigem, disartria, tremores, hipertonia, convulsões, alucinações, insônia, depressão, ansiedade, agitação, parestesia, diplopia.

Pele: sudorese.

Sentidos especiais: ageusia, tinitus.

Urogenitais: Frequência urinária e/ou retenção. Estas reações, embora raras, requerem supervisão médica.

Outras reações, relatadas aos compostos tricíclicos, embora não relacionadas à ciclobenzaprina, devem ser consideradas pelo médico assistente.

Não foram relatadas reações referentes à dependência, com sintomas decorrentes da interrupção abrupta do tratamento. A interrupção do tratamento após administração prolongada pode provocar náuseas, cefaleia e mal estar, o que não é indicativo de adição.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Altas doses de ciclobenzaprina podem causar confusão temporária, distúrbios na concentração, alucinação visual transitória, agitação, reflexos hiperativos, rigidez matinal, vômitos ou hiperpirexia, bem como qualquer outra reação descrita em “Reações Adversas”.

A LD 50 da ciclobenzaprina é aproximadamente 338 a 425 mg/kg em camundongos e ratos, respectivamente.

O tratamento é sintomático e de suporte. Deve ser provocado o mais cedo possível, o esvaziamento gástrico por emese, seguido de lavagem gástrica. Após, pode ser administrado carvão ativado nas doses de 20 a 40 mg a cada 4 a 6 horas, durante 24 a 48 horas após a ingestão de ciclobenzaprina.

A diálise não é eficaz para retirar a ciclobenzaprina do organismo.

Deve ser feito um ECG e controlada a função cardíaca nos casos de evidência de qualquer sinal de disritmia.

Os sinais vitais devem ser cuidadosamente monitorados, bem como o equilíbrio hidroeletrólítico.

Nos casos de efeitos antimuscarínicos severos ou de risco para a vida do paciente, administrar salicilato de fisostigmina (1 a 3 mg IV).

Para arritmias cardíacas administrar doses apropriadas de neostigmina, piridostigmina ou propranolol.

Nos casos de insuficiência cardíaca, deve ser considerada a administração de um preparado digitálico de ação curta. Recomenda-se um estrito controle da função cardíaca, pelo menos durante cinco dias.

Em caso de intoxicação ligue para 0800722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0129

Farmacêutico Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro

CRF SP nº 44081

Registrado e Fabricado por APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Centro de Atendimento ao Consumidor: 0800 16 5678

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ³	Apresentações relacionadas ⁴
15/04/2013	0285730138	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		DIZERES LEGAIS	VP / VPS	- 5 mg x 4 comp. revestidos; - 5 mg x 10 comp. revestidos; - 5 mg x 30 comp. revestidos; - 10 mg x 10 comp. revestidos; - 10 mg x 30 comp. revestidos.

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.

CONFIDENCIAL