

MIOSAN CAF[®]

Apsen Farmacêutica S.A.

5mg + 30mg e 10mg + 60mg

com 4 e 15
Comprimidos Revestidos

Miosan CAF

cloridrato de ciclobenzaprina

cafeína

APSEN

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5 mg de cloridrato de ciclobenzaprina e 30 mg de cafeína. Caixas com 4 e 15 comprimidos revestidos.

Comprimidos de 10 mg de cloridrato de ciclobenzaprina e 60 mg de cafeína. Caixas com 4 e 15 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de ciclobenzaprina	5 mg	10 mg
cafeína	30 mg	60 mg

Excipientes* qsp 1 comp. 1 comp.

*Excipientes: corante vermelho nº3, celulose microcristalina, lactose, croscarmelose sódica, fosfato tricálcico, estearato de magnésio, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, polietilenoglicol e hidroxipropilmelcelulose.

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, torciclos, fibromialgia, periartrite escapuloumeral, cervicobraquialgias. Além disso, é indicado como coadjuvante de outras medidas para o alívio dos sintomas, tais como fisioterapia e repouso.

2. **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em cinco estudos selecionados foram analisados um total de 312 pacientes, sendo que o número médio de sujeitos para cada estudo foi 62. A grande maioria de pacientes era do sexo feminino (95%), com a média de 46 anos. O tempo médio de duração dos estudos foi de 6 semanas, sendo que a duração dos sintomas era de 39 semanas em média. Os ensaios incluíam doses únicas diárias de ciclobenzaprina e placebo. Os estudos que consideravam doses maiores de ciclobenzaprina (30 mg/dia ou mais), fracionavam as tomadas, sendo que menor quantidade era administrada pela manhã (10mg) e uma maior concentração à noite (20 mg ou mais). O início do tratamento era feito com doses de 10 mg à noite e aumentada de acordo com a tolerabilidade do paciente. O principal parâmetro de tolerabilidade considerado era a sedação causada pelo medicamento. Se o participante considerasse a medicação muito sedativa, sua dose era mudada para a dose anterior, sendo que a posologia mínima era de 10 mg/dia.

Os resultados obtidos com o tratamento foram analisados quanto à melhora global, melhora da dor, da fadiga, do sono e dos *tender points* (número e intensidade). O efeito do tratamento era medido segundo variáveis contínuas em 3 pontos de avaliação. Todos os estudos incluíam medidas de avaliação do sono e da dor.

Os critérios de melhora global foram extraídos de 3 estudos. Pacientes tratados com a ciclobenzaprina apresentaram melhores índices de eficácia do que aqueles tratados com placebo. Este achado foi homogêneo para todos os estudos considerados. Resultados de variáveis contínuas (sono, dor, fadiga, *tender points*) foram observados nas semanas 4, 8 e 12 de tratamento. Uma melhora estatisticamente significativa no sono foi observada em todas as avaliações. Houve melhora no sintoma de dor na semana 4, no grupo fazendo uso de ciclobenzaprina. Não houve melhora no sintoma de fadiga em nenhuma avaliação.

A meta-análise destes 5 estudos publicados demonstrou que a ciclobenzaprina apresenta efeitos benéficos em pacientes com fibromialgia. De acordo com os resultados, os pacientes apresentam melhora do funcionamento global, sendo que a melhoria da qualidade do sono foi mais modesta. Estudos de maior duração (meses ou anos) podem dar demonstrações mais definitivas desta eficácia. (Jeanne K Tofferi, Jeffrey L Jackson and Patrick G. O'Malley **Treatment of Fibromyalgia with**

Cyclobenzaprine: A Meta-Analysis Arthritis & Rheumatism Vol 51 N1 2004)

Browning et al, 2001 conduziram uma revisão sobre a eficácia da ciclobenzaprina nos quadros de dores nas costas com artigos levantados em diversas bases de dados. A qualidade dos estudos foi avaliada através da escala de 6 itens validada por Jadad et al, incluindo descrição da randomização do estudo, adequação do esquema duplo-cego, descrição dos abandonos dos ensaios, adequação das análises estatísticas, descrição dos critérios de inclusão e exclusão e métodos de avaliação dos eventos adversos ao tratamento. Análises das variáveis contínuas incluíram comparações padronizadas entre as diferenças médias entre os grupos. As médias dos escores para as 5 variáveis contínuas (dor local, espasmo muscular, dor à palpação, dificuldade de locomoção e prejuízo das atividades diárias). As diferenças entre os escores das variáveis padronizadas (*tamanho de efeito*) foram calculadas em cada estudo considerado. Os resultados da pesquisa na literatura apontaram para um total de 315 artigos, 20 dos quais pareciam preencher critérios para serem incluídos na meta-análise. Destes, 14 foram efetivamente incluídos nesta revisão.

Embora alguns dos estudos envolvessem grupos de tratamentos com outros medicamentos, grupos com ciclobenzaprina e placebo estiveram presentes em todos os estudos. A ciclobenzaprina foi administrada em comprimidos de 10 mg, exceto em 2 estudos onde foi fornecida em comprimidos de 5 mg. A dose diária variou de 10 a 60 mg, de acordo com a tolerabilidade dos pacientes, sendo que a média posológica foi de 30 mg/dia. Um dos estudos utilizou a ciclobenzaprina 2 vezes ao dia, sendo que os demais utilizaram esquemas de 3 tomadas diárias.

A duração média dos estudos foi de 12,3 dias variando de 7 a 18 dias.

Todos os 14 estudos focaram lombalgia associada a espasmo muscular, sendo que em 5 deles também foram considerados dados de dores cervicais associadas a espasmos musculares. Onze estudos incluíram apenas lombalgias agudas e 3 lombalgias crônicas. Treze dos quatorze estudos incluíram medidas de avaliação de melhora global, principalmente avaliada no final do ensaio clínico. As variáveis contínuas consideradas foram: dor local, espasmo muscular, dor à palpação, dificuldade de movimentação e atividades diárias. Estas variáveis foram avaliadas em, pelo menos, 3 momentos dos estudos: dias 1 a 4, 5 a 9 e após o nono dia. Os resultados da análise destas 5 variáveis contínuas nos 3 momentos de avaliação apresentaram melhora estatisticamente significativa para os pacientes tratados com a ciclobenzaprina, quando comparado com placebo. Para 4 variáveis (espasmo muscular, dor à palpação, dificuldade de movimentação e realização de atividades diárias), ocorreu uma diferença bastante significativa entre os grupos ciclobenzaprina e placebo já nos primeiros 3 dias de tratamento, bem como em 1 ou 2 semanas. Os efeitos colaterais observados com maior frequência no grupo da ciclobenzaprina foram: sonolência com significância estatística para $p<0,001$ comparada ao grupo placebo; boca seca, tontura e náuseas.

De acordo com esta meta-análise, a ciclobenzaprina é eficaz no tratamento da lombalgia. Pacientes tratados com a ciclobenzaprina apresentaram 5 vezes maior probabilidade de melhora. Nas 5 variáveis contínuas consideradas (dor local, espasmo muscular, dor à palpação, dificuldade de movimentação e realização de atividades diárias) observou-se um tamanho de efeito considerado mediano (0,5). Mais de 50% dos pacientes apresentaram sonolência durante o tratamento. Esta revisão demonstrou fortes evidências sobre a eficácia de um relaxante muscular (ciclobenzaprina) no tratamento da lombalgia aguda.

As conclusões desta meta-análise foram as seguintes: a ciclobenzaprina é eficaz no tratamento das lombalgias, em todas as variáveis consideradas, comparado ao placebo. Os pacientes podem contar com uma chance de melhora de 5 vezes até o décimo quarto dia com um tamanho de efeito moderado. A sonolência é um efeito colateral comum, podendo ocorrer em até 50% dos pacientes. (Robert Browning, Jeffrey L. Jackson; Patrick O'Malley **Cyclobenzaprine and Back Pain: A Meta-analysis** Arch Intern Med Vol 161, July, 2001)

Num estudo duplo cego, grupos paralelos, 120 homens saudáveis (idade entre 18 e 26 anos) foram randomizados para receber dose única de cafeína 600 mg (n=100) ou placebo (n=20) pela manhã após sono normal. Através de uma escala analogical visual, indivíduos perceberam que os níveis de alerta com o uso da cafeína foram significativamente melhores quando comparados ao placebo até 5 horas após a sua administração (p menor 0.05). (Sicard et al **The effects of 600 mg of slow release caffeine on mood and alertness.** Aviat Space Environ Med 1996a; 67:859-862).

Baseados em 30 estudos ao longo de 20 anos, em mais de 10.000 pacientes no período pós-parto, analgésicos combinados à cafeína são superiores no tratamento da cefaleia quando comparados a regimes que não contém a cafeína. Baseando-se ainda nestes estudos, a adição da cafeína à terapia analgésica reduz as doses necessárias de analgésicos em aproximadamente 40% sem reduzir os efeitos terapêuticos dos medicamentos (Laska et al **Caffeine as an analgesic adjuvant.** JAMA 1984; 251:1711-1718).

Foi realizado um estudo aberto, monocêntrico, balanceado, aleatorizado de modelo cruzado, mono cego com dois tratamentos, duas sequências, dois períodos, com o objetivo de avaliar o estado de sonolência/alerta resultante da administração de dois medicamentos: Miosan®+cafeína (MC: cloridrato de ciclobenzaprina 10mg + cafeína 60mg comprimido revestido) e ciclobenzaprina (C: cloridrato de ciclobenzaprina 10mg comprimido revestido) com fase de suspensão do tratamento de 14 dias. O estudo foi composto por 36 voluntários saudáveis de ambos os sexos; com idade entre 18 e 50 anos, inclusive.

O delineamento do estudo foi um modelo cruzado, onde metade (dezoito) dos pacientes receberam a sequência MC-C e a outra metade C-MC. Ou seja, cada paciente recebeu mais de uma formulação/produto, em períodos diferentes, possibilitando que cada paciente servisse como seu próprio controle. A avaliação da sonolência foi realizada através da Escala de Sonolência de Stanford e também foi comparada a percepção do próprio paciente quanto à sonolência. Tendo em vista o objetivo do estudo, foi avaliado, então, o efeito do tratamento, ou seja, foi avaliado se realmente existiu diferença entre Miosan®+cafeína e ciclobenzaprina isolada quanto à sonolência. Foi constatada uma diferença estatística entre os tratamentos ($p < 0,001$) e que, independente do confinamento, os pacientes tratados com Miosan®+cafeína apresentaram escore de sonolência menor do que quando tratados somente com ciclobenzaprina. Por último foi avaliado o efeito do tempo no escore de sonolência. Como resultado, foi verificado que não existiu efeito de interação entre tempo e tratamento ($p=0,416$), ou seja, ambos os tratamentos tiveram o mesmo comportamento de sonolência, em relação ao tempo. Apesar de não ter ocorrido efeito de interação, houve efeito do tempo. Ou seja, para ambos os tratamentos, as avaliações realizadas em 1h30, 3h30 e 5h após a administração da medicação produziram sonolência diferenciada. O grau de sonolência se alterou ao longo do tempo ($p = 0,001$) evidenciando uma maior sonolência observada 5h após a administração do tratamento que a sonolência observada após 1h30. Os resultados deste estudo concluíram que a associação de ciclobenzaprina + cafeína diminui a sonolência quando comparada à ciclobenzaprina isolada, com perfil dos demais eventos adversos sendo similares em ambas as formulações.

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 ciclobenzaprina 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 músculo-esqueléticos agudos e dolorosos são de curta duração.

A cafeína, uma metilxantina, exerce a maioria de suas funções biológicas através do antagonismo aos receptores A1 e A2 da adenosina. A adenosina é um neuromodulador endógeno com principal efeito inibitório, e o antagonismo a adenosina efetuado pela cafeína resulta, portanto, em efeitos estimulatórios^{3,6}.

Ao inibir a fosfodiesterase [enzima responsável pela inativação do monofosfato de adenosina cíclico

(AMPc)], a cafeína promove acúmulo de monofosfato de adenosina cíclico, que *in vitro* funciona como mediador da atividade celular como relaxamento da musculatura lisa e inibição da liberação de histamina pelos mastócitos. A cafeína também aumenta a permeabilidade do cálcio no retículo sarcoplasmático e bloqueia competitivamente os receptores de adenosina.

Os efeitos sistêmicos da cafeína são observados por sua ação no SNC. Seu consumo é associado a leve euforia, melhora da fadiga, aumento do estado de alerta, maior agilidade nos pensamentos, aumento da secreção gástrica, do trabalho cardíaco e do fluxo coronariano. A pressão arterial normalmente permanece inalterada, pois a cafeína dilata alguns vasos sanguíneos enquanto leva a vasoconstrição de outros.

Farmacocinética:

A ciclobenzaprina é bem absorvida após administração oral. A meia-vida é de 1 a 3 dias, e a ação tem início em aproximadamente 1 hora após a administração.

A cafeína é bem absorvida pela via oral, e sofre ampla distribuição pelos tecidos, apresentando resposta inicial após cerca de 15 a 45 minutos. A cafeína é metabolizada pelo P450 CYP1A2 e CYP3A4, e tem como metabólitos ativos a paraxantina, teobromina e a teofilina.

Biodisponibilidade:

O tempo da ciclobenzaprina 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.

Na cafeína, o pico de concentração plasmática (Cmáx) é显著mente maior após administração oral de 500mg (17,3 mcg/ml) versus 250mg (7,0 mcg/ml). O tempo para o pico de concentração plasmática (Tmáx) é de 0,5 a 0,6 horas, e não é afetado pela dose administrada. A meia-vida de eliminação da cafeína 250 mg/dose em adultos é de 4-5 horas, mas pode ser prolongada com administração de 500 mg/dose.

Grupos especiais

A meia-vida da cafeína está aumentada em pacientes com doenças hepáticas como cirrose e hepatite viral.

Transporte e Metabolismo:

O metabolismo da ciclobenzaprina é gastrintestinal ou hepático e a ligação as proteínas é elevada.

O metabolismo da cafeína é hepático e a ligação as proteínas *in vitro* é em média de 36%.

Excreção:

A eliminação do cloridrato de ciclobenzaprina é metabólica, seguida de excreção renal dos metabólitos conjugados. Certa quantidade de ciclobenzaprina inalterada é eliminada também por via biliar e fecal. Tanto a cafeína quanto seu metabólito teofilina são excretados por via renal. Cerca de 1% da dose de cafeína é excretada pela urina sem sofrer metabolização.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica:

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

MIOSAN CAF é contraindicado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade a ciclobenzaprina e/ou cafeína 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 hipertireoidismo.

O cloridrato de ciclobenzaprina + cafeína 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.

Recomenda-se limitar o consumo de alimentos e bebidas que apresentem em sua composição cafeína

durante o tratamento com medicamentos que contenham cafeína em sua formulação.

Diversos estudos têm demonstrado que a retirada ou redução abrupta da cafeína em indivíduos com consumo regular por longo período de tempo pode desencadear sintomas como cefaleia, letargia e dificuldade de concentração que, normalmente, têm início em 12-24 horas, pico em 20 a 48 horas e duração em torno de uma semana.

Doses acima de 250 mg de cafeína ao dia aumentam a frequência e severidade dos efeitos adversos.

Precauções

Devido à sua ação atropíncica, 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 hipertireoidismo.

A utilização de ciclobenzaprina 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 ratazanas, 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 ciclobenzaprina durante a gravidez.

A cafeína atravessa a barreira placentária, e durante a gestação seu metabolismo encontra-se reduzido.

Estudos não tem identificado aumento da incidência de mal formações associadas ao consumo de cafeína. Aumento na ocorrência de abortamentos e baixo peso ao nascimento tem sido relacionado ao consumo de cafeína, mas não existem dados que confirmem esta associação. A cafeína pode potencializar os efeitos teratogênicos do tabaco, álcool, ergotamina e propranolol.

O cloridrato de ciclobenzaprina + cafeína 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.

Cerca de 1% do total da cafeína sérica pode ser encontrada no leite materno, mas segundo avaliação da American Academy of Pediatrics e da World Health Organization (WHO), o uso da cafeína em baixas doses é compatível com a amamentação. O consumo de cafeína pela mãe não é associado a efeitos adversos no lactente, entretanto o consumo excessivo pode ser associado à irritabilidade e alterações do padrão de sono da criança.

Uso Pediátrico

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

Geriatria

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 lipodose 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 ratazanas machos ou fêmeas. A ciclobenzaprina não demonstrou atividade mutagênica sobre camundongos machos a dose de até 20 vezes a dose para humanos.

Numerosos estudos epidemiológicos têm avaliado a relação entre o consumo de café e da cafeína no

risco de desenvolvimento de doenças neoplásicas. Recentes estudos de coorte não têm observado significante associação entre o consumo de cafeína e risco de câncer de pâncreas, ovário, bexiga, estômago, próstata e mama.

Pacientes com insuficiência hepática

A meia-vida da cafeína está aumentada em pacientes com doenças hepáticas como cirrose e hepatite viral.

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 guantidina e de compostos semelhantes.

Antidiscinéticos e antimuscarínicos podem ter aumentada a sua ação, levando a problemas gastrintestinais 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).

A cafeína reduz os efeitos sedativos e ansiolíticos (por efeito antagonista no SNC) do clonazepam, midazolam, diazepam, lorazepam, alprazolam, bromazepam, clordiazepóxido, nitrazepam, prazepam, flurazepam, halazepam, clobazam e triazolam.

A cafeína aumenta a concentração e toxicidade da teofilina, podendo gerar náuseas, vômitos, palpitação e convulsões.

A ciprofloxacina e outras quinolonas interferem com o metabolismo da cafeína, reduzindo seu *clarence* e aumentando sua meia-vida.

A cafeína interage farmacodinamicamente com medicamentos sedativos (benzodiazepínicos), reduzindo estes efeitos o que, em alguns casos pode ser um resultado desejado.

Interferência em exames laboratoriais

Até o momento não existem dados disponíveis relacionados à interferência da ciclobenzaprina e da cafeína em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

MIOSAN CAF 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 CAF (5 mg de cloridrato de ciclobenzaprina + 30 mg de cafeína) é vermelho tijolo, oblongo, biconvexo.

O comprimido de MIOSAN CAF (10 mg de cloridrato de ciclobenzaprina + 60 mg de cafeína) é vermelho tijolo, redondo, biconvexo.

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 CAF é de uso oral.

MIOSAN CAF é apresentado na forma de comprimidos de 5 mg (cloridrato de ciclobenzaprina) + 30 mg (cafeína) e 10 mg (cloridrato de ciclobenzaprina) + 60 mg (cafeína).

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 gastrintestinal, gastrite, flatulência, edema de língua, alteração das funções hepáticas, raramente hepatite, icterícia e colestase. Hipersensibilidade: anafilaxia, angioedema, prurido, edema facial, urticária e rash. Músculo-esqueléticas: rigidez muscular. Sistema nervoso e psiquiátricas: ataxia, vertigem, disartria, tremores, hipertonia, convulsões, alucinações, insônia, depressão, ansiedade, agitação, parestesia, diplopia. Pele: sudorese. Sentidos especiais: ageusia, tinnitus. 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.

A cafeína em doses maiores que 250mg/dia pode desencadear:

- no sistema cardiovascular: arritmias, palpitação e hiperemia,
- no SNC: nervosismo, agitação, insônia, agitação psicomotora, irritabilidade e tremor.

Distúrbios gastrintestinais, gastrites e intolerâncias alimentares podem ser observados.

Os resultados dos estudos a respeito da influência da cafeína na densidade mineral óssea são conflitantes, mas acredita-se que o seu consumo não seja um importante fator de risco para baixa massa óssea.

Já foram relatadas alterações psiquiátricas como alucinações e psicose após uso de cafeína.

Diversos estudos têm demonstrado que a retirada ou redução abrupta da cafeína em indivíduos com consumo regular por longo período de tempo pode desencadear sintomas como cefaleia, letargia e dificuldade de concentração, que normalmente têm início em 12-24 horas, pico em 20 a 48 horas e duração em torno de uma semana.

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 hidroeletrolítico.

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 digitalico de ação curta. Recomenda-se um estrito controle da função cardíaca, pelo menos durante cinco dias.

Superdose de cafeína geralmente ocorre por ingestão de medicamentos que contenham cafeína. Doses orais de 5 a 50g (média de 10g) podem ser fatais em adultos, sendo a dose letal estimada em 100 a 200mg/Kg de peso.

Ingestão de 15-30mg/kg de peso podem desencadear significante toxicidade. Sinais e sintomas de “overdose” de cafeína são: palpitação, hipertensão, diurese, estimulação do SNC, náuseas, vômitos, hipocalêmia, acidose metabólica e convulsões. O tratamento geralmente é sintomático e de suporte.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0611

Farmacêutica Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro - CRF SP nº 44.081

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	0284513130	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12		DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 5mg+30mg x 4 comprimidos revestidos - 5mg+30mg x 15 comprimidos revestidos - 10mg+60mg x 4 comprimidos revestidos - 10mg+60mg x 15 comprimidos revestidos

CONFIDENCIAL

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