

**MIOSAN<sup>®</sup>**

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



# MIOSAN<sup>®</sup>

cloridrato de ciclobenzaprina

## APRESENTAÇÕES

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

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

## USO ORAL

### USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

<b>Cada comprimido revestido contém:</b>	<b>5 mg</b>	<b>10 mg</b>
cloridrato de ciclobenzaprina.....	5 mg	10 mg
Excipientes qsp.....	1 comprimido.	1 comprimido.

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio tribásico, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e corante de óxido de ferro amarelo.

## 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 TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de espasmos musculares associados com condições musculoesqueléticas agudas e dolorosas, como as lombalgias, torcicolos, periartrose escapuloumeral, cervicobraquialgias e no tratamento da fibromialgia. 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 que incluiu 101 estudos clínicos randomizados avaliou a eficácia e segurança de relaxantes musculares no tratamento de condições musculoesqueléticas e concluiu que a ciclobenzaprina é efetiva no tratamento da dor de origem muscular, quando comparada ao placebo (Chou R et al. *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).

Toth & Urtis revisaram os riscos e benefícios dos relaxantes musculares mais comumente usados na prática clínica para o tratamento da lombalgia. Para tanto, três estudos clínicos realizados com carisoprodol (n=197), dois estudos clínicos, randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados com ciclobenzaprina (n=1.405) e três estudos clínicos duplo-cegos e placebo-controlados com metaxalona (n=428) foram incluídos. Os autores concluíram que a ciclobenzaprina tem os maiores e mais recentes estudos clínicos demonstrando seus benefícios. O carisoprodol e a metaxalona também são efetivos, mas a utilidade do carisoprodol é atenuada pelo seu potencial de abuso (Toth PP & Urtis J. *Commonly used muscle relaxant therapies for acute low*

*back pain: a review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone.* Clin Ther. 2004 Sep;26(9):1355-67).

Uma meta-análise avaliou a efetividade da ciclobenzaprina no tratamento da fibromialgia e analisou cinco estudos clínicos randomizados e placebo-controlados. 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 pontos dolorosos e dor generalizada por mais de três meses. As doses de ciclobenzaprina usadas variaram de 10 a 40 mg, conforme a tolerabilidade do paciente. O *odds ratio* (OR) para uma melhora global com a terapia foi de 3,0 (intervalo de confiança [IC] de 1,6 a 5,6) e concluiu-se que 4,8 pacientes precisam receber tratamento com a ciclobenzaprina para que 1 paciente experimente melhora dos sintomas. A melhora da dor é percebida precocemente, mas não há melhora da fadiga ou dos pontos dolorosos (Tofferi JK et al. *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**

#### **Farmacodinâmica**

A ciclobenzaprina suprime o espasmo do músculo esquelético de origem local, sem interferir com a função muscular; ela reduz a atividade motora tônica, influenciando os neurônios motores alfa e gama. A ciclobenzaprina não atua na junção neuromuscular ou diretamente na musculatura esquelética. Ela é ineficaz em espasmos musculares secundários a doenças do sistema nervoso central (SNC).

#### **Farmacocinética**

A ciclobenzaprina é bem absorvida após administração oral (biodisponibilidade variando de 33-55%) e a ligação às proteínas plasmáticas é elevada. O tempo até a concentração plasmática máxima (Cmax, que varia de 15-25 ng/mL) é de 3 a 8 horas após uma dose oral única de 10 mg, e está sujeito a variações individuais. A duração da ação é de 12 a 24 horas. O metabolismo da droga é hepático, via CYP3A4, 1A2 e 2D6 e ela pode sofrer recirculação enterohepática. A ciclobenzaprina é excretada primariamente como glicuronídeos via renal e a meia-vida de eliminação é de 18 horas, podendo variar de 8 a 37 horas..

#### **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 pacientes:

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

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de ciclobenzaprina é relacionado estruturalmente aos antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina e imipramina); quando as doses administradas forem maiores do que as recomendadas, podem ocorrer reações adversas sérias no SNC.

A ciclobenzaprina interage com a monoaminoxidase e convulsões e morte podem ocorrer em pacientes que recebem ciclobenzaprina ou antidepressivos tricíclicos estruturalmente semelhantes concomitantemente a IMAO.

Síndrome serotoninérgica potencialmente fatal ocorreu quando a ciclobenzaprina foi usada em combinação com outros agentes serotoninérgicos (por exemplo, inibidores da recaptção de serotonina, antidepressivos tricíclicos, buspirona, meperidina, tramadol IMAO), bupropiona e verapamil. Portanto, os pacientes em uso desses medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados durante o início e a titulação de dose para sintomas e sinais de Síndrome serotoninérgica, tais como alterações no estado mental (agitação, alucinações); instabilidade autonômica (taquicardia, labilidade da pressão arterial); alterações neuromusculares (tremores, rigidez, mioclonia); sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia) e convulsões. A ciclobenzaprina deve ser descontinuada imediatamente se esses sintomas e sinais surgirem.

A ciclobenzaprina pode potencializar 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, taquicardia, hipertrofia prostática benigna ou naqueles em tratamento com medicamentos anticolinérgicos.

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 com MIOSAN®.

### 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 iniciada na dose de 5 mg e 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 sobre a reprodução realizados em ratos, camundongos e coelhos, com dose de ciclobenzaprina até 20 vezes a dose para humanos não evidenciaram alterações sobre a fertilidade ou danos ao feto. 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**

A segurança e a eficácia de ciclobenzaprina não foram estabelecidas em crianças menores de 15 anos.

### **Geriatría**

Em um estudo de farmacocinética realizado em idosos ( $\geq 65$  anos), os valores da área sob a curva de ciclobenzaprina foram aproximadamente 1,7 vezes maiores que aqueles observados em adultos jovens; após estratificação por sexo, observou-se que esses valores foram maiores nos idosos do sexo masculino (2,4) que nos do sexo feminino (1,2).

Com base nesses achados, recomenda-se que em idosos, a ciclobenzaprina seja iniciada na dose de 5 mg e lentamente titulada para doses maiores.

### **Odontologia**

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

### **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. A ciclobenzaprina não afetou 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.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

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

Para a prescrição de IMAO, é necessário um intervalo mínimo de 14 dias entre a administração dos mesmos e da ciclobenzaprina, para evitar reações adversas (ver Contraindicações).

Recomenda-se cautela em casos de administração concomitante de MIOSAN<sup>®</sup> e inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, buspirona, meperidina, tramadol, bupropiona e verapamil, pelo potencial de ocorrência de Síndrome serotoninérgica (ver Advertências e Precauções).

Medicamentos antidiscinéticos e anticolinérgicos podem ter sua ação aumentada pelo MIOSAN<sup>®</sup>, levando a problemas gastrintestinais e a íleo paralítico.

### **Interferência em exames laboratoriais**

Até o momento não existem dados disponíveis relacionados à interferência de MIOSAN<sup>®</sup> sobre o resultado de exames laboratoriais.

## **7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

MIOSAN<sup>®</sup> deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

**Prazo de validade: 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 revestido de MIOSAN® 5 mg é oblongo bastão, amarelo, biconvexo com vinco em ambos os lados.

O comprimido revestido 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**

MIOSAN® é de uso oral.

MIOSAN® é apresentado na forma de comprimidos revestidos de 5 mg 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 feito com o devido acompanhamento médico.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas ao cloridrato de ciclobenzaprina são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência.

**Reações muito comuns (> 10 %):** sonolência, tontura e xerostomia.

### **Reações comuns (> 1% e < 10%):**

Sistema nervoso central: fadiga, cefaleia, confusão mental, diminuição da acuidade mental, irritabilidade e nervosismo.

Gastrointestinais: dispepsia, dor abdominal, refluxo gastroesofágico, constipação, diarreia, náuseas e sabor desagradável na boca.

Esquelético e neuromusculares: fraqueza.

Oftalmológicos: visão embaçada.

Respiratórios: faringite e infecções das vias aéreas superiores.

**Reações incomuns (> 0,1% e < 1 %):** anafilaxia, angioedema, arritmias cardíacas, hepatite, colestase, hipertonia, hipotensão, parestesias, psicose, convulsões, Síndrome serotoninérgica, erupções cutâneas, taquicardia, síncope, anorexia, ataxia, ansiedade, insônia e diplopia.

A similaridade farmacológica da ciclobenzaprina com os antidepressivos tricíclicos faz com que certos sintomas de retirada devam ser considerados quando da interrupção do tratamento. A interrupção abrupta após tratamento prolongado pode raramente causar náuseas, cefaleia e mal-estar.

Não há indícios de adição com a ciclobenzaprina.

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

## **10. SUPERDOSE**

Os sintomas mais comumente associados à superdose de ciclobenzaprina são sonolência e taquicardia. Manifestações menos

frequentes incluem tremor, agitação, coma, ataxia, hipertensão, confusão mental, tontura, náuseas, vômitos e alucinações. Raramente podem ocorrer dor precordial, arritmias, hipotensão grave, convulsões, Síndrome neuroléptica maligna e parada cardíaca. Alterações no eletrocardiograma (ECG), particularmente no eixo QRS, são indicativos importantes de toxicidade da ciclobenzaprina.

Na eventualidade da ingestão de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais, como pressão arterial, frequência e ritmo cardíacos, frequência respiratória e nível de consciência.

Recomenda-se a realização de lavagem gástrica seguida da utilização de carvão ativado. Em caso de diminuição dos níveis de consciência, deve-se garantir a permeabilidade das vias aéreas antes da lavagem gástrica e a indução de emese está contraindicada.

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

Nos casos de efeitos antimuscarínicos graves ou de risco para a vida do paciente, recomenda-se a administração de salicilato de fisostigmina (1 a 3 mg IV).

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 – Santo Amaro

CEP 04755-020 – São Paulo – SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 16 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

[infomed@apsen.com.br](mailto:infomed@apsen.com.br)

[www.apsen.com.br](http://www.apsen.com.br)

© Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Miosan\_com\_rev\_VPS\_01





### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA<sup>1</sup>

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 <sup>2</sup>	Versões (VP/VPS) <sup>3</sup>	Apresentações relacionadas <sup>4</sup>
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	- 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.
						5. Advertências e Precauções	VPS		
						9. Reações adversas			
31/01/2014	0086511/14-7	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.
15/04/2013	0285730138	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12							

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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).

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

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