



# **Miprinax**

**cloridrato de ciclobenzaprina**

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

COMPRIMIDOS REVESTIDOS

5 MG E 10 MG

## I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### Miprinax

cloridrato de ciclobenzaprina

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

### APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5 mg e 10 mg em embalagens contendo 10, 15, 30, 100 ou 500 comprimidos revestidos.

### USO ORAL

#### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 5 mg contém:

cloridrato de ciclobenzaprina ..... 5 mg\*

Excipientes\*\*q.s.p.: ..... 1 comprimido

\*equivalente a 4,415 mg de ciclobenzaprina

Cada comprimido revestido de 10 mg contém:

cloridrato de ciclobenzaprina ..... 10 mg\*

Excipientes\*\*q.s.p.: ..... 1 comprimido

\*equivalente a 8,83 mg de ciclobenzaprina

\*celulose microcristalina, fosfato tricálcico, croscarmelose sódica, lactose, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol, óxido de ferro amarelo.

## II- INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA 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 o cloridrato de ciclobenzaprina é efetivo 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 cloridrato de ciclobenzaprina (n=1.405) e três estudos clínicos duplo-cegos e placebo-controlados com metaxalona (n=428) foram incluídos. Os autores concluíram que o cloridrato de 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 do cloridrato de 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 o cloridrato de 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 cloridrato 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 o cloridrato de 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 cloridrato 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 (C<sub>max</sub>, 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

Miprinax é contraindicado nos pacientes:

- com hipersensibilidade o cloridrato de 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 cloridrato de 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 recaptação 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. O cloridrato de ciclobenzaprina deve ser descontinuado 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, o cloridrato de ciclobenzaprina deve ser utilizada com cautela em pacientes com história de retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, pressão intraocular elevada, taquicardia, hipertrofia prostática benigna ou naqueles em tratamento com medicamentos anticolinérgicos.

A utilização de Miprinax 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 Miprinax.

#### Insuficiência hepática

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

Com base nesses achados, o cloridrato de 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 do cloridrato de 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 cloridrato 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 cloridrato de ciclobenzaprina em mulheres grávidas. Como os estudos em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos, não se recomenda a administração de Miprinax 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.

## **Geriatrics**

Em um estudo de farmacocinética realizado em idosos ( $\geq 65$  anos), os valores da área sob a curva de cloridrato 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, o cloridrato de 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 cloridrato 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 do cloridrato de ciclobenzaprina, para evitar reações adversas (ver Contraindicações).

Recomenda-se cautela em casos de administração concomitante de Miprinax e inibidores da recaptção de serotonina, antidepressivos tricíclicos, bupropiona, 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 Miprinax, levando a problemas gastrintestinais e a ileo paralítico.

## **Interferência em exames laboratoriais**

Até o momento não existem dados disponíveis relacionados à interferência de Miprinax sobre o resultado de exames laboratoriais.

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

Você deve armazenar Miprinax em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegidos da luz e umidade.

**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.**

O comprimido revestido de Miprinax 5 mg é amarelo, circular, biconvexo e liso.

O comprimido revestido de Miprinax 10 mg é amarelo, circular, biconvexo e liso.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Miprinax é de uso oral.

Miprinax 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

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: astenia

Oftalmológicos: visão embaçada.

Respiratórios: faringite e infecções das vias aéreas superiores.

**Reações incomuns (> 0,1% e < 1 %):** mal estar, vômitos, anafilaxia, angioedema, edema de língua, vasodilatação, arritmias cardíacas, alterações das funções hepáticas, hepatite, icterícia, colestase, hipertonia, hipotensão, parestesias, psicose, convulsões, Síndrome serotoninérgica, edema facial, rash, erupções cutâneas, urticária, prurido, taquicardia, síncope, anorexia, gastrite, flatulência, rigidez muscular, ataxia, disartria, tremores, alucinações, agitação, ansiedade, sudorese, depressão, insônia, diplopia, ageusia, tinnitus e frequência urinária aumentada e/ou retenção urinária.

A similaridade farmacológica do cloridrato de 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 o cloridrato de ciclobenzaprina.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos-VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Os sintomas mais comumente associados à superdose de cloridrato 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 o cloridrato de 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 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.4381.0183

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883

## Bula Profissional



**Fabricado por:**

**CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.**

Av Coronel Armando Rubens Storino, 2750

Pouso Alegre/MG CEP: 37558-608

CNPJ: 02.814.497/0002-98

**Registrado por:**

**CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.**

Rua Engenheiro Prudente, 121

São Paulo/SP CEP: 01550-000

CNPJ: 02.814.497/0001-07

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)

0800 704 46 47 [www.grupocimed.com.br](http://www.grupocimed.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



## Bula Profissional

### Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VS/VPS)	Apresentações relacionadas
31/05/16	1844915/16-8	10457 SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	31/05/16	1844915/16-8	10457 SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	31/05/16	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Para quê este medicamento é indicado?</li> <li>. Como este medicamento funciona?</li> <li>. Quando não devo usar este medicamento?</li> <li>. O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</li> <li>. Como devo usar este medicamento?</li> <li>. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?</li> <li>. Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>. o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</li> <li>. Indicações</li> <li>. Resultados de eficácia</li> <li>. Características farmacológicas</li> <li>. Contra – indicações</li> <li>. Advertências e precauções</li> <li>. Interações medicamentosas</li> <li>. Cuidados de armazenamento do medicamento</li> <li>. Posologia e modo de usar</li> <li>. Reações adversas</li> <li>. Superdose</li> </ul>	VP/ VPS	<ul style="list-style-type: none"> <li>5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10</li> <li>5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15</li> <li>5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30</li> <li>5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP)</li> <li>5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)</li> <li>10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10</li> <li>10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15</li> <li>10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30</li> <li>10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP)</li> <li>10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)</li> </ul>
18/10/16	2400704/16-8	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/10/2016	2400704/16-8	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/10/2016	I- Identificação do medicamento	VP/ VPS	<ul style="list-style-type: none"> <li>5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10, 15 ou 30</li> <li>5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ou 500 (EMB HOSP)</li> <li>10 MG COM REV CT BL AL</li> </ul>

## Bula Profissional



									PLAS TRANS X 10, 15 ou 30 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ou 500 (EMB HOSP)
16/03/2020	----	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2020	----	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2020	7. Cuidados com o armazenamento do medicamento  9. Reações Adversas	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10, 15 ou 30  5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ou 500 (EMB HOSP)  10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10, 15 ou 30  10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ou 500 (EMB HOSP)