



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 180 /2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: ciclobenzaprina.

Nomes Comerciais¹: Mirtax®, Miosan®, Muscuprina®, Miofibrax®, Cizax®, Benziflex®, Musculaire®.

Medicamento de Referência: Miosan®

Medicamentos Similares: Mirtax®, Muscuprina®, Miofibrax®, Cizax®, Benziflex®, Musculaire®.

Medicamentos Genéricos: cloridrato de ciclobenzaprina.

Sumário

1. O que é o a ciclobenzaprina?	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?.....	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	3

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? 3
5. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento? 5
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento? 6
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? 6

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é o a ciclobenzaprina?

A ciclobenzaprina é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. É um agente tricíclico com estrutura similar à da amitriptilina, porém que não apresenta efeitos antidepressivos, sendo utilizado como miorelaxante². Sua forma de apresentação é em comprimido de 5mg e 10mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

² PROVENZA J.R et al. Fibromialgia - Sociedade Brasileira de Reumatologia , março, 2004 In: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/052.pdf. Acesso em 28 Mai. 2010.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

1. Tratamento dos espasmos musculares associados com dor aguda e de etiologia músculo-esquelética, como nas lombalgias, torcicolos, fibromialgia, periartrite escapuloumeral, cervicobraquialgias e como coadjuvante de outras medidas para o alívio dos sintomas, tais como fisioterapia e repouso.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA ³, o medicamento **possui** preço registrado na CMED⁴.

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Uma revisão da literatura relata que para o tratamento da **fibromialgia** - uma **condição dolorosa generalizada e crônica** - a fisioterapia tem importante papel na diminuição do impacto dos sintomas na vida dos pacientes por meio de várias abordagens terapêuticas,

³ ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

⁴ANVISA. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d99e8041151a71ad7eaf0ea338d2ac/LISTA+CONFORMIDADE_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em 17/10/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

melhorando a sua capacidade funcional e contribuindo para a manutenção de sua qualidade de vida^{5,6}. No tratamento medicamentoso, o Consenso Brasileiro do Tratamento da Fibromialgia informa que, dentre os compostos tricíclicos, a **amitriptilina*** reduz a dor e frequentemente melhora a capacidade funcional estando, portanto, recomendada para o tratamento da fibromialgia (grau de recomendação A, nível de evidência Ib). A **nortriptilina*** foi recomendada pelo grupo para o tratamento da fibromialgia, ao contrário da imipramina e da clomipramina que não foram recomendadas (grau de recomendação D) (Grupo I SBR). Entre os inibidores seletivos de recaptação da serotonina, houve consenso de que a **fluoxetina*** em altas doses (acima de 40 mg) também reduz a dor e frequentemente melhora a capacidade funcional sendo também recomendada para o tratamento da fibromialgia (grau de recomendação A, nível de evidência Ib). O uso de inibidores da recaptação da serotonina, como a **fluoxetina***, em combinação com tricíclicos também está recomendado no tratamento da fibromialgia (grau de recomendação B). Analgésicos simples e os opiáceos leves também podem ser considerados para o tratamento da fibromialgia, ao contrário dos opiáceos potentes que não foram recomendados (grau de recomendação D, nível de evidência IV). O tramadol foi recomendado para o tratamento da dor na fibromialgia (grau de recomendação A, nível de evidência Ib). Sua associação ao **paracetamol*** foi considerada efetiva no tratamento da fibromialgia (grau de recomendação B). De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia o **paracetamol*** e a **dipirona*** constituem alternativas para analgesia, como tratamento coadjuvante^{7, 8}.

Revisão Sistemática analisou o uso de medicamentos na fibromialgia e relatou não existir diferença significativa de eficácia da **amitriptilina*** em relação a ciclobenzaprina.⁹

⁵ Marques A. P., Matsutani L. A., Ferreira E. A. G., Mendonça L.L.F. A fisioterapia no tratamento de pacientes com fibromialgia: uma revisão da literatura. Revista Brasileira Reumatologia. Vol 42 nº1 2002.

⁶ Kelley GA, Kelley KS, Jones DL. Efficacy and effectiveness of exercise on tender points in adults with fibromyalgia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arthritis. 2011;2011:125485. Epub 2011 Oct 9.

⁷ Sociedade Brasileira de Reumatologia. Fibromialgia. 2 de março de 2004. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/052.pdf [Acesso em: 09/04/2012].

⁸ Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. Rev Bras Reumatol 2010;50(1):56-66

*** Medicamento disponível no SUS.**

⁹ Smith B, Peterson K, Fu R, McDonagh M, Thakurta S. Drug Class Review: Drugs for Fibromyalgia: Final Original Report [Internet]. Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2011 Apr.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Outra Revisão Sistemática avaliou o uso de ciclobenzaprina no tratamento da dor miofascial, uma lesão muscular causada por traumas ou micro-traumas repetidos na massa muscular, com liberação de substâncias algogênicas (substâncias que promovem a sensação dolorosa) e o aparecimento de pontos dolorosos chamados "pontos gatilho". Está comumente associada à alteração da sensibilidade em um ou mais grupos de músculos, acompanhada por dor, espasmo, limitação de movimento, fraqueza e, às vezes, disfunção autonômica. Mais frequentemente afeta a musculatura do pescoço, mandíbula, ombros e região lombar. Estudo concluiu que as evidências são insuficientes para suportar o uso de ciclobenzaprina no tratamento da dor miofascial. Foram identificados apenas dois estudos pequenos em que um total de 35 participantes receberam a ciclobenzaprina, e não foi possível estimar os riscos de benefícios ou prejuízos. Ensaio clínico randomizado de qualidade mais elevada, sobre o uso de ciclobenzaprina no tratamento dor miofascial precisam ser realizados antes de conclusões firmes sobre a sua eficácia e segurança possam ser feitas.¹⁰

5. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?

Pesquisa realizada nos sites dos países Canadá¹¹, Inglaterra¹², França¹³, Escócia¹⁴ e Suécia¹⁵ (países que têm sistemas públicos de saúde semelhantes ao Brasil), utilizando o termo

¹⁰ Leite Frederico MG, Atallah Álvaro N, El Dib Regina P, Grossmann Eduardo, Januzzi Eduardo, Andriolo Régis B, da Silva Edina MK. Cyclobenzaprine for the treatment of myofascial pain in adults. 2012 Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 01, Art. No. CD006830. DOI: 10.1002/14651858.CD006830.pub3

¹¹ CADTH- Canadian Agency for Drugs and Technologies. Disponível em: < <http://www.cadth.ca/en/products/cdr?q=cyclobenzaprine>>. Acesso em 17/10/2013.

¹² NICE- National Institute for Health and Clinical Excellence. Disponível em :< <http://www.nice.org.uk/Search.do?searchText=cyclobenzaprine&newsearch=true#/search/?reload>> Acesso em 17/10/2013.

¹³ HAS. Haute Autorité de Sante. Disponível em:< http://www.has-sante.fr/portail/jcms/?text=cyclobenzaprine&search_antidot=true&lang=fr&portlet=c_39085&portal=si_1218525>. Acesso em 17/10/2013.

¹⁴ SMC – Scottish Medicines Consortium. Disponível em :< http://www.scottishmedicines.org.uk/General/Homepage_Search_Results?q=cyclobenzaprine>. Acesso em 17/10/2013

¹⁵ TLV- Tandvårds-ÖCH Lakemedelsformansverket. Disponível em :< <http://www.tlv.se/-/sok/?q=cyclobenzaprine>>. Acesso em: 17/10/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

“cyclobenzaprine”, não retornou estudos que recomendem a incorporação do medicamento ciclobenzaprina em seus sistemas.

6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

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, cefaléia, nervosismo e confusão. 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. 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. Outras reações, relatadas aos compostos tricíclicos, embora não relacionadas à ciclobenzaprina, devem ser consideradas.

Este produto é um novo medicamento e embora as pesquisas realizadas tenham indicado eficácia e segurança quando corretamente indicado, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ainda não descritas ou conhecidas.

7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS oferece medicamentos analgésicos (**dipirona sódica e paracetamol**), anti-inflamatórios (**ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, dexametasona, prednisona e fosfato sódico de prednisolona**), antidepressivos (**cloridrato de**



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

amitriptilina, nortriptilina, clomipramina e fluoxetina) e antiepiléticos (ácido valpróico, fenitoina, fenobarbital e carbamazepina), por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

Para o tratamento **do alívio da dor crônica (CID10: R52.1, R52.2) e epilepsia (CID10: G40.0, G40.1, G40.2, G40.3, G40.4, G40.5, G40.6, G40.7, G40.8)**, o SUS oferece medicamentos por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013¹⁶.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o de tratamento da **dor crônica** está regulamentado por meio da **Portaria nº 1083, de 02 de outubro de 2012**, onde se observa as diretrizes terapêutica.¹⁷

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

¹⁶ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_gm_ms_1554_2013.pdf >. Acesso em 01/08/2013.

¹⁷ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_sas_1083_dor_cronica_2012.pdf >. Acesso em 15/10/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

Aos Municípios cabe financiar, conjuntamente com a União e Estados, adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 3, os quais estão inseridos no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Os medicamentos disponibilizados para o alívio da **dor crônica** são: **codeína, metadona, morfina e gabapentina** (Grupo 2- cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde).