

# Tabletas de Carisoprodol USP 350 mg

## SOMADOL

### **Composición:**

Cada tableta sin recubrir contiene:

Carisoprodol USP ..... 350 mg.

Excipientes ..... q.s.

### **INDICACION Y USO:**

Carisoprodol está indicado para el alivio de malestar asociado con las condiciones agudas y dolorosas osteomusculares en los adultos. Carisoprodol debe estar usado sólo por periodos cortos (hasta 2 o 3 semanas) porque la prueba adecuada de eficacia para el uso más prolongado todavía no ha sido establecido y porque las condiciones agudas y dolorosas osteomusculares generalmente son de duraciones cortas.

### **DOSIS Y ADMINISTRACION:**

La dosis recomendada de Carisoprodol es de 250mg a 350mg tres veces al día y a la hora de acostarse.

La duración máxima recomendada del uso de Carisoprodol es hasta 2 o 3 semanas.

### **CONTRAINDICACIONES:**

Carisoprodol está contraindicado en los pacientes con una historia de profiria intermitente aguda o meprobamato.

### **CUIDADO Y PRECAUSIONES:**

Sedación

Carisoprodol tiene propiedades sedantes (los ensayos sobre el dolor en la espalda baja, de 13% a 17% de los pacientes que han recibido Carisoprodol, han experimentado sedación en comparación a 6% de los pacientes que han recibido placebo) y puede afectar las habilidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de las tareas potencialmente peligrosas por ejemplo conducir un automóvil o operar máquina. Ha habido informes postcomercialización de accidentes de automóviles asociados con el uso de Carisoprodol.

Como los efectos sedativos de Carisoprodol y de otros depresores de SNC (por ejemplo alcohol, benzodiazepinas, opiáceos, antidepresivos tricíclicos) pueden ser aditivos, debe extremar las cautelas apropiadas con los pacientes que toman mas que uno de los depresores de SNC simultáneamente.

Abuso, Dependencia y Retraimiento

Carisoprodol, el ingrediente activo en las pastillas, ha sido sujeto a abuso, dependencia, retraimiento, mal uso y desviación criminal. El abuso de Carisoprodol plantea un riesgo de sobredosis que puede llevar a la muerte, SNC y depresión, hipotensión, convulsiones y otros trastornos.

Los casos experimentados postcomercialización del abuso y dependencia de Carisoprodol han sido presentado en los pacientes con un uso prolongado y una historia de abuso de drogas.

Aunque la mayoría de los pacientes tomaron otras drogas de abuso, algunos pacientes solamente abusaron carisoprodol. Síntomas de abstinencia han sido presentado siguiendo cese abrupto de carisoprodol después del uso prolongado. Las síntomas de abstinencia reportadas incluyen insomnio, vómito, calambres abdominales, cefalea, temblores, contracción muscular, ataxia, alucinación y

psicosis. Uno de metabolitos de Carisoprodol, meprobamato (una sustancia controlada), también puede causar dependencia.

Para reducir el riesgo del abuso de Carisoprodol, valore el riesgo de abuso antes de prescribir. Después de prescribir, limite la duración del tratamiento a 3 semanas para el alivio de incomodidad de osteomuscular agudo, tenga los registros de prescripción cuidadosamente, controle las señales del abuso y sobredosis y eduque a los pacientes y sus familias sobre el abuso y almacenamiento apropiado y disposición.

Convulsiones

Ha habido informes postcomercialización de convulsiones en los pacientes que han recibido Carisoprodol. La mayoría de estos casos ha ocurrido en el marco de sobredosis múltiples de drogas (incluyendo abuso de drogas, drogas ilegales y alcohol)

#### **INTERACCION FARMACOLOGICA:**

Depresores de SNC

Los efectos sedativos de Carisoprodol y de otros depresores de SNC (por ejemplo alcohol, benzodiacepinas, opiáceos, antidepressivos tricíclicos) pueden ser aditivos. Por lo tanto, debe extremar las cautelas apropiadas con los pacientes que toman más que uno de los depresores de SNC simultáneamente. El uso concomitante de Carisoprodol y meprobamato, un metabolito de Carisoprodol, no está recomendado.

CYP2C19 Inhibidores y Inductores

Carisoprodol está metabolizado en el hígado por CYP2C19 para formar meprobamato.

Co-administración de Inhibidores de CYP2C19, como omeprazol o fluvoxamina, con Carisoprodol puede resultar en una exposición aumentada de Carisoprodol y una exposición reducida de Meprobamato. Co-administración de los inductores de CYP2C19, como rifampicina o la hierba de San Juan, con Carisoprodol puede resultar en una exposición reducida de Carisoprodol y una exposición aumentada de meprobamato. La dosis baja de aspirina también ha mostrado el efecto de inducción en CYP2C19. El impacto pleno farmacológico de estas alteraciones potenciales de exposiciones en términos de eficacia o seguridad de Carisoprodol es desconocido.

#### **EL USO EN GRUPOS ESPECIFICOS:**

Embarazo: Categoría C de Embarazo.

No hay datos del uso de Carisoprodol durante el embarazo humano. Los estudios de animales indican que Carisoprodol cruza la placenta y resulta en efectos adversos en crecimiento fetal y supervivencia posnatal. El metabolito primario de Carisoprodol, meprobamato, es un ansiolítico aprobado.

Los estudios retrospectivos, postcomercialización no muestran una asociación consistente entre el uso materno de meprobamato y un riesgo aumentado para malformaciones congénitas particulares.

Efectos teratogénicos: Estudios de animales no han adecuadamente evaluado los efectos teratogénicos de Carisoprodol. No había ningún aumento en la incidencia de malformaciones congénitas notadas en los estudios de reproducción en las ratas, los conejos y los ratones tratados con meprobamato. Los estudios retrospectivos, postcomercialización de meprobamato durante el embarazo humano fueron equívocos para demostrar un riesgo aumentado de malformaciones congénitas después de la exposición del primer trimestre. A través

los estudios que indican un riesgo aumentado, los tipos de malformaciones eran inconsistentes.

Efectos noteratogénicos: En los estudios de animales, Carisoprodol había reducido pesos fetales, un aumento de pesos posnatales y una supervivencia posnatal a la dosis materna equivalente a 1-1.5 veces más que la dosis humana (basado en la comparación superficie corporal). Las ratas que estaban expuestas a meprobamato en el útero, mostraron alteraciones comportamentales que persistieron a la adultez.

Para los niños que estaban expuestos a meprobamato en el útero, ningún estudio encontró efectos adversos en el desarrollo mental o motor o en la puntuación CI. Carisoprodol debería ser usado durante el embarazo, solo si el beneficio potencial justificara el riesgo al feto.

**Madres Lactantes:**

Muy pocos datos en los humanos muestran que Carisoprodol está en la leche materna y puede alcanzar las concentraciones 2 o 3 veces más que la concentración del plasma materno. En un informe de caso, un bebé lactante recibió casi 4-6% de la dosis materna al día por la leche materna y no experimentó ningún efecto adverso. Sin embargo, la producción de leche era inadecuada y el bebé se complementó con un formulario. En los estudios de lactación en los ratones, la supervivencia de las hembras cachorras y el peso de cachorra en el destete estaban reducidas. Esta información sugiere que el uso materna de Carisoprodol pueda conducir a una alimentación del bebé reducida o menos efectiva (debido a sedación) y/o una producción reducida de leche. Debe extremar las precauciones cuando le da Carisoprodol a una madre lactante.

**Uso Pediátrico:**

La eficacia, la seguridad y la farmacocinética de Carisoprodol todavía no han sido establecidas en los pacientes pediátricos que son de edad menos que 16 años.

**Uso Geriátrico:**

La eficacia, la seguridad y la farmacocinética de Carisoprodol todavía no han sido establecidas en los pacientes que son de edad más que 65 años.

**Daño Renal:**

La seguridad y las farmacocinéticas de Carisoprodol no han sido evaluadas en los pacientes con daño renal. Como el riñón excreta Carisoprodol, debe extremar las precauciones si les dan Carisoprodol a los pacientes con la función deficiente de riñón. Carisoprodol está dializable por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

**Insuficiencia hepática:**

La seguridad y la farmacocinética de Carisoprodol todavía no han sido evaluadas en los pacientes con la insuficiencia hepática. Como Carisoprodol está metabolizado en el hígado, debe extremar las precauciones si les dan Carisoprodol a los pacientes con la insuficiencia hepática.

Los pacientes con actividad reducida de CYP2C19.

Los pacientes con actividad reducida de CYP2C19 tienen más exposición a Carisoprodol. Por lo tanto, debe extremar las precauciones si les dan Carisoprodol a los pacientes.

**SOBREDOSIS:**

Sobredosis de Carisoprodol comúnmente produce depresivos de SNC. Muerte, coma, depresión respiratorio, hipotensión, convulsiones, delirio, alucinaciones, reacciones distónicas, nistagmo, visión borrosa, midriasis, euforia, falta de coordinación muscular, rigidez y/o dolor de cabeza han sido informados con la

sobredosis de Carisoprodol. Síndrome de serotonina ha sido informado con la intoxicación de Carisoprodol. Muchas sobredosis de Carisoprodol han ocurrido en el marco de sobredosis múltiples de drogas (incluyendo abuso de drogas, drogas ilegales y alcohol). Los efectos de una sobredosis de Carisoprodol y otros depresivos de SNC (por ejemplo alcohol, benzodiazepinas, opiáceos, antidepressivos tricíclicos) pueden ser aditivos aunque una de las drogas hayan sido tomadas en la dosis recomendada. Sobredosis accidentales fatales y no accidentales de Carisoprodol han sido informadas o en combinación con depresivos de SNC.

Tratamiento de Sobredosis: Medidas básicas de soporte vital deben ser instituidas fijado por la presentación clínica de la sobredosis de Carisoprodol.

Vómitos no deben ser inducidos por el riesgo de SNC y depresión respiratoria y aspiración consecuente. Lavado gástrico debe ser considerado pronto después de ingestión (dentro de una hora). Apoyo circulatorio debe ser administrado con el volumen de infusión y agentes vasopresores si es necesario. Convulsiones deben ser tratadas con benzodiazepinas intravenosas y la repetición de convulsiones puede ser tratada con fenobarbital. En los casos de depresivos de SNC, reflejos vías protectores pueden ser comprometidos y intubación endotraqueal debe ser considerada para la protección vía y el apoyo respiratorio.

Para la descontaminación en los casos de toxicidad aguda, carbón activado debe ser considerado en el ámbito hospitalario con los pacientes con la sobredosis grandes que se presentan temprano y no demuestran el depresivo de SNC y se pueden proteger sus vías.

#### **FARMACOLOGIA CLINICA:**

##### Farmacocinéticas

Las farmacocinéticas de Carisoprodol y su metabolito, meprobamato fueron estudiado en un estudio cruzado de 24 asignaturas saludables (12 hombres y 12 mujeres) quien recibieron dosis únicas de 250 mg y 350mg de Carisoprodol. La exposición de Carisoprodol y meprobamato era dosis proporcionada entre 250mg y 350mg de dosis. La  $C_{m\acute{a}x}$  de meprobamato era  $2.5 \pm 0.5 \mu\text{g/mL}$  (significa  $\pm$  SD) después de la administración de una dosis única de 350mg de Carisoprodol que es aproximadamente 30% de  $C_{m\acute{a}x}$  de meprobamato (aproximadamente  $8 \mu\text{g/mL}$ ) después de la administración de una dosis única de 400mg de meprobamato.

Absorción: Biodisponibilidad absoluto de Carisoprodol todavía no ha sido determinada. El tiempo promedio para llegar a la cumbre a la concentración de plasma ( $T_{m\acute{a}x}$ ) era aproximadamente de 1.5 a 2 horas. Co-administración de una comida rica en grasa con Carisoprodol (350mg) no tenía efecto a la farmacocinética de Carisoprodol. Por lo tanto, Carisoprodol puede ser administrado con o sin la comida.

Metabolismo: La trayectoria principal del metabolismo de Carisoprodol está a través del hígado por enzima CYP2C19 del citocromo para formar meprobamato. Este enzima muestra el polimorfismo genético (vea a los Pacientes con actividad reducida de CYP2C19 abajo).

Eliminación: Carisoprodol está eliminado por ambas rutas renales y no renales con una eliminación terminal de vida media de aproximadamente 2 horas. La vida media de meprobamato es aproximadamente 10 horas.

Genero: La exposición de Carisoprodol es más en las mujeres que los hombres (aproximadamente 30% / 50% dependiendo de la base ajustada de peso). Exposición total de meprobamato puede ser comparada entre el sujeto de las mujeres y los hombres. Los pacientes con una actividad reducida de CYP2C19: Carisoprodol debe extremar con cautelas en los pacientes con una actividad reducida de CYP2C19. Los estudios

publicados indican que los paciente que son metabolizadores malos de CYP2C19, tienen un aumento de 4 veces en la exposición a Carisoprodol y una exposición reducida de concomitante 50% a meprobamato en comparación con metabolizadores normales de CYP2C19. La prevalencia de metabolizadores malos en Caucasianos y Afroamericanos es aproximadamente 3-5% y en los Asiáticos es aproximadamente 15-20%.

### **TOXICOLOGIA NO CLINICA**

Carcinogénesis, Mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Estudios a largo plazo sobre animales no se han realizado para evaluar los efectos cancerígenos potencial de carisoprodol.

El carisoprodol no fue evaluado formalmente para determinar la genotoxicidad. En los estudios publicados, carisoprodol fue mutagénico en el ensayo de células de linfoma de ratón en el in vitro.

En ausencia de enzimas metabolizantes, pero no era mutagénico en presencia de enzima metabolizantes. Carisoprodol fue clastogénico en el in vitro. Ensayo de aberración cromosómica utilizando células de ovario de hámster chino con o sin la presencia de enzimas metabolizantes. Otros tipos de genotóxicos tuvieron los resultados negativos.

El carisoprodol no fue mutagénico en el ensayo de mutación inversa de Ames utilizando cepas de *S. Typhimurium* con o sin enzimas metabolizantes, y no eran clastogénicos en un ensayo en vivo de micronúcleo de ratón de células sanguíneas circulantes.

El carisoprodol no fue evaluado formalmente para los efectos sobre la fertilidad. Los estudios publicados sobre la reproducción de carisoprodol en ratones no encontraron alteración en la fertilidad aunque se observó una alteración en los ciclos reproductivos caracterizada por un mayor tiempo en estro con una dosis de carisoprodol de 1200mg /kg /día.

En el estudio toxicológico de 13 semanas que no determinó la fertilidad, el peso de los testículos de los ratones y la motilidad de los espermatozoides se redujeron a una dosis de 1200 mg / kg/ día.

En ambos estudios, el nivel que no fue afectado era 750mg /kg/ día, lo que corresponde a aproximadamente 2.6 veces la dosis equivalente humana de 350mg por cuatro veces al día.

Basado en una comparación de superficie corporal. No se conoce el significado de estas terminaciones para la fertilidad humana.

**Presentación:** 10 por 10 Tabletas empacadas en un cartón junto con inserto

**Almacenamiento:** Almacenar a temperaturas inferiores a 30 C en un lugar seco, protegido de la luz.

Mantenga fuera del alcance de los niños.

Medicamento recetado solo.

Fabricado por:

**Flagship Biotech International**

En: 85 G.I.D.C, Naroda, Ahmedabad 382330,

Gujarat, India.

Correo electrónico: [flagshipbiotech@gmail.com](mailto:flagshipbiotech@gmail.com)