

137/CNFV/DFV/DNFD

16 de noviembre del 2015.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD SOBRE: RETIRO DEL MERCADO PANAMEÑO DEL PRINCIPIO ACTIVO CARISOPRODOL.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Carisoprodol es un relajante muscular de acción central disponible en España bajo los nombres comerciales de Mio-Relax (monofármaco) y Relaxibys (asociado a paracetamol). También está comercializado en otros 11 países de la Unión Europea (UE).

Hay reportes de dependencia a Carisoprodol, probablemente causados por su metabolismo a Meprobamato. En un caso el paciente experimentó síntomas de retirada de Meprobamato que se resolvió con una reducción progresiva de la dosis de Meprobamato.⁶

La dependencia puede ocurrir a menudo cuando se da carisoprodol a dosis altas y por un periodo prolongado, especialmente en pacientes con una historia de dependencia a drogas o alcohol o en aquellos con marcados desordenes de personalidad.⁶

La ingestión diaria de dosis muy grande de carisoprodol (100mg/Kg para un número específico de días) ha producido síntomas de abstinencia leve tales como calambres abdominales, insomnio, escalofríos, cefaleas y náuseas, cuando la droga es descontinuada abruptamente. La dependencia psicológica ha sido reportada raramente con administración prolongada de dosis usual en adulto, y el medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes que tienen antecedentes de abuso de drogas.⁷

Antecedentes de Agencia Europea de Medicamentos (EMA)¹

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado la suspensión de las autorizaciones de comercialización para todos los medicamentos que contienen carisoprodol. Los productos que contienen carisoprodol están disponibles en 12 Estados miembros en virtud de la prescripción, sobre todo para el tratamiento del dolor lumbar agudo.

Para finalizar su revisión, el Comité de la Agencia de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) concluyó que los riesgos de estos medicamentos son mayores que sus beneficios, y recomendó la suspensión de las autorizaciones de comercialización en aquellos Estados miembros en los que está aprobado el producto.

La revisión de los medicamentos que contienen carisoprodol se inició en septiembre de 2007, tras los planes hechos para su retirada del mercado noruego (que entrará en vigor a partir de mayo de 2008), debido a la nueva información relacionada con un mayor riesgo de abuso o adicción, así como intoxicación y eventos relacionados con el deterioro psicomotor. El Comité de la Agencia de Medicamentos de Uso Humano revisó la seguridad de estos medicamentos para evaluar si las medidas reglamentarias adoptadas por Noruega deben aplicarse en todos los países de la Unión Europea.

Tras la evaluación de la información disponible sobre la seguridad de los medicamentos que contienen carisoprodol-, el CHMP concluyó que hay evidencia de riesgo carisoprodol-asociado del abuso y la adicción, la intoxicación y el deterioro psicomotor. A la luz de

estas conclusiones, el CHMP consideró que los riesgos de estos medicamentos superan a sus beneficios. Por tanto, el CHMP recomendó la suspensión de las autorizaciones de comercialización de todos los medicamentos que contienen carisoprodol.

Debido al riesgo de síndrome de abstinencia, los pacientes no deben interrumpir el tratamiento carisoprodol antes de buscar el consejo de su médico sobre otras opciones terapéuticas. Cualquier cambio a nuevo medicamento debe hacerse gradualmente y bajo supervisión médica. La opinión del CHMP será ahora enviada a la Comisión Europea para la adopción de una decisión, aplicable en todos los países de la UE.

Antecedentes de Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)²

La AEMPS actualizó la información de la ficha técnica y el prospecto de estos medicamentos y de acuerdo a las recomendaciones del CSMH, solicitó al laboratorio titular de la autorización de comercialización llevar a cabo un estudio sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de carisoprodol. La finalidad de este estudio era conocer con mayor detalle estos aspectos de carisoprodol administrado a dosis repetidas y su relación con meprobamato, su metabolito principal.

Los resultados del estudio indican que carisoprodol se metaboliza extensamente a meprobamato, alcanzando concentraciones superiores a las de carisoprodol cuando se utiliza en dosis repetidas debido a su semivida plasmática más prolongada y a la acumulación resultante. No obstante, los efectos sedantes y alteraciones psicomotoras podrían ser también el resultado de la acción directa del propio carisoprodol.

Medidas a adoptar en España: Teniendo en cuenta las conclusiones del CHMP y consultados el CSMH y expertos clínicos en el abordaje de la dependencia de sustancias de abuso, la AEMPS decidió suspender la comercialización de los medicamentos autorizados en España que contienen carisoprodol: Mio-Relax[®] y Relaxybis[®]

Recomendaciones para los Profesionales Sanitarios

- En los pacientes actualmente en tratamiento con carisoprodol, debe valorarse la suspensión progresiva del mismo y tratar de controlar el dolor con otras alternativas terapéuticas disponibles, fundamentalmente analgésicos y antiinflamatorios.
- La suspensión del tratamiento en pacientes que estén utilizando carisoprodol a dosis terapéuticas durante periodos breves de tiempo (menos de 15 días), es poco probable que produzca síntomas de retirada. No obstante, en caso de que éstos aparezcan se aconseja realizar la retirada de forma progresiva (por ej, retirar 1 comprimido cada dos días). En caso necesario podría realizarse una cobertura con 5-10 mg de diazepam al día, que tendrá que ser retirado después de forma paulatina.
- La suspensión del tratamiento en pacientes que llevan utilizando carisoprodol a dosis terapéuticas durante un tiempo prologado, y en especial si utilizan dosis superiores a las recomendadas, debe hacerse de forma lenta (p. ej.: retirar 1 comprimido cada semana). En estos pacientes conviene explorar si durante el tratamiento presentaban síntomas de abstinencia al levantarse por las mañanas o cuando habían pasado 12 horas desde la última toma. Si esto es así, o si presentan síntomas de retirada tras la suspensión, podría ser necesaria una cobertura con diazepam (hasta un límite de 30 mg/día paralelo a la retirada del carisoprodol), que tendrá que ser después retirado también de forma progresiva. Debe tenerse en cuenta que la retirada de carisoprodol podría ser equivalente a una retirada de meprobamato. Si los síntomas de retirada son muy intensos el paciente debería ser referido a una unidad especializada.
- En el caso de identificar a un paciente que sufre importante abuso o dependencia del medicamento, con búsqueda activa de la sustancia, debe ser referido a una unidad especializada en el tratamiento de trastornos adictivos.

Agencia Reguladora de Medicamentos en Canada, Health Canada

En Canada se contaba con el carisoprodol como principio activo del producto comercial **Soma tabletas 350mg**, el cual cuenta con un estatus actual de cancelación del mercado canadiense.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, no se encuentra vigente ningún producto con el principio activo **carisoprodol**, sin embargo en la base de datos de Registro Sanitario se encuentra documentado lo siguiente:

Nombre comercial	Laboratorio	Registro Sanitario
Mio- Citalgan® tabletas laqueadas	Merck, S.A. de Guatemala	51911
Tensapriv® 350mg,capsula/vía oral	Newport Pharmaceuticals, de Costa Rica	---

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda lo siguiente:

- 1) Cancelar todos los Registros Sanitarios vigentes y todos los trámites de renovación y de obtención de registro sanitarios de los medicamentos cuyo principio activo sea el carisoprodol debido a datos de estudios que indican mayor riesgo de abuso o adicción, así como intoxicación y eventos relacionados con el deterioro psicomotor.
- 2) En aquellos pacientes que estén actualmente bajo tratamiento con carisoprodol, se le debe realizar una suspensión progresiva del mismo y tratar de controlar el dolor con otras alternativas terapéuticas disponibles, fundamentalmente analgésicos y antiinflamatorios, bajo supervisión médica.
- 3) Si un paciente presenta abuso o dependencia de carisoprodol debe buscar ayuda médica.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales de Medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea [en línea] < http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500015582.pdf < [Consultado: 12/10/2015]
2. Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] < http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_05-poliadomida.htm < [Consultado: 12/10/2015]
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultado: 12/10/2015]
4. Health Canada [en línea] < <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/dispatch-repartition.do?lang=eng#fnote1> < [Consultado: 23/10/2015]
5. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] < <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm191961.htm>
6. Martindale, The Complete Drug reference by Sean C Sweetman. 34th ed. Great Britain. Pharmaceutical Press 2005. 1392 pág.
7. G., Mcevoy y et al. Drug Information. Estados Unidos. American Society of Health- System Pharmacists.2007. 1366 pág.

SL -----última línea-----

“SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa