FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
FLUMAZENIL SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL

COMPOSICION

Cada ampolla de 5 mL contiene:

Flumazenil 0,5 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: Cloruro de Sodio, edetato disódico, ácido acético, agua para inyectables.

CLASIFICACION

Antagonista de las benzodiazepinas.

FARMACOLOGÍA

Flumazenil antagoniza o atenúa los efectos de las benzodiazepinas en el SNC, por inhibición competitiva por el sitio de unión de la benzodiazepina al complejo receptor ácido gamma aminobutírico (GABA)-benzodiazepina. Flumazenil no antagoniza los efectos SNC de sustancias activas que actúan vía otros receptores y no altera la farmacocinética de las benzodiazepinas.

FARMACOCINETICA

Flumazenil se distribuye rápidamente en el cerebro. Las concentraciones son mayores en la corteza cerebral (que tiene un gran número de receptores benzodiazepínicos), intermedia en el lóbulo temporal inferior y cerebelo, y menores en la sustancia blanca.

El V_{ol_D} inicial es de 0,5 L/Kg. Luego de redistribución, el V_{ol_D} , aparente es igual a 1 L/Kg (rango 0,77 a 1,6 L/Kg). En niños de 6 a 9 años de edad el V_{ol_D} , promedio en estado estable de $1 \pm 0,2$ L/Kg. Estos valores no están alterados en pacientes con insuficiencia hepática moderada, pero están aumentados en aproximadamente un 37% en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Unión a proteínas: Moderada (aproximadamente 50%, de la cual el 66% está unida a albúmina). La unión a proteínas está reducida en pacientes con cirrosis hepática.

Biotransformación: Hepática; rápida y extensa.

La vida media de distribución en el plasma es entre 7 a 15 minutos.

En adultos, la vida media de eliminación es de 54 minutos aproximadamente (rango 41 a 79 minutos). Un estudio en niños de 5 a 9 años de edad informó una vida media de eliminación de $35,3 \pm 13,5$ minutos. La vida media de eliminación se prolonga a alrededor de 1,3 y 2,5 horas en pacientes con función hepática moderada y grave, respectivamente, pero no se afecta por insuficiencia renal y por hemodiálisis comenzada 1 hora después de la administración de flumazenil. En el cerebro la vida media de eliminación es de 20 a 30 minutos.

Comienzo de acción: Aproximadamente 1 a 2 minutos.

Tiempo concentración máxima: En el SNC - aproximadamente 1 a 3 minutos.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional

REGISTRO N° F-15.337/05

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

N° Ref: 31-745/05

SECCION REGISTRO

06 DIC 2005

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Concentración sérica máxima: Para una dosis de 1 mg, en infusión por sobre 5 minutos - 24 (rango 11 a 43) nanogramos/mL; (0,08 [rango 0,036 a 0,14] micromoles/L).

Concentración sérica terapéutica: Dependiente de la benzodiazepina que está siendo revertida y de su concentración.

Tiempo para el efecto máximo: 6 a 10 minutos después de finalizar la inyección.

Duración de la acción: Depende de la dosis y de la concentración de la benzodiazepina que está siendo antagonizada con el flumazenil.

Eliminación: Renal - 90 a 95% de la dosis, principalmente como metabolitos (luego del metabolismo hepático). En adultos, menos del 1% de la dosis de flumazenil inalterado se elimina en la orina. Sin embargo, en un estudio en niños de 5 a 9 años de edad, 5,8 a 13,8% de la dosis se eliminó en la orina como flumazenil inalterado.

Biliar/fecal - En adultos 5 a 10% de la dosis.

INDICACIONES

~~Flumazenil está indicado para la reversión o inhibición completa o parcial de los efectos sedantes centrales de las benzodiazepinas. Por lo tanto se utiliza en la anestesia y en cuidados intensivos en las siguientes indicaciones:~~

~~En la anestesia:~~

- ~~Terminación de la anestesia general inducida y mantenida con las benzodiazepinas en los pacientes hospitalizados.~~
- ~~Reversión de la sedación con benzodiazepinas en los procedimientos terapéuticos y de diagnóstico cortos, tanto en los pacientes ambulatorios como en los pacientes hospitalizados.~~

~~En cuidados intensivos y en el manejo de la inconsciencia de origen desconocido:~~

- ~~Flumazenil proporciona o descarta el diagnóstico de la intoxicación con benzodiazepinas.~~
- ~~Flumazenil también puede utilizarse para la reversión específica de los efectos centrales de las benzodiazepinas con la sobredosis del fármaco.~~

Reversión parcial o total de la sedación residual o post operatoria que resulta del uso de las benzodiazepinas. Manejo de sobredosis de benzodiazepinas

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento no debe ser usado en presencia de: Lesión en la cabeza, grave; Sobredosis de antidepresivos cíclicos (tricíclicos o tetracíclicos); Estado epiléptico.

El riesgo-beneficio debe ser considerado cuando existan los siguientes problemas médicos: Antecedentes o episodios de ansiedad crónica; Ansiedad existente o trastornos de pánico; Tolerancia o dependencia a las benzodiazepinas.

REACCIONES ADVERSAS

Incidencia más frecuente (3 a 9%): Agitación (ansiedad, boca seca, disnea, hiperventilación, insomnio, nerviosismo, palpitaciones, temblor) y dolor de cabeza.

Incidencia menos frecuente: Labilidad emocional, (llanto; despersonalización; disforia; euforia; depresión mental; paranoia); hipertensión, resedación, grave, o rash cutáneo)

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Incidencia rara (menos del 1%): Alucinaciones, urticaria o prurito, o convulsiones sin otros signos o síntomas de abstinencia.

Necesitan atención médica solamente si continúan o son molestos: Incidencia más frecuente (3 a 11%, a menos que se especifique otra cosa): Visión borrosa o otros disturbios en la visión, desvanecimiento, posiblemente con ataxia o vértigo, somnolencia, residual o re-emergente - incidencia hasta de 40 a 60%; náusea; dolor en el sitio de la inyección, o vómitos.

Incidencia menos frecuente (1 a 3%) o rara (menor al 1%): Fatiga, posiblemente con astenia y malestar general; rubor o calor súbito; disturbios de audición, o tromboflebitis en el sitio de la inyección.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La administración de flumazenil en pacientes con traumatismos craneales graves (o presión intracraneal inestable) puede dar lugar a un aumento de la presión intracraneal.

No se recomienda el uso de flumazenil en pacientes epilépticos que han recibido un tratamiento prolongado con benzodiazepinas, ya que la supresión abrupta del efecto protector de la benzodiazepina agonista les puede ocasionar convulsiones.

A los pacientes tratados con flumazenil se les debe mantener bajo vigilancia para detectar si experimentan reedación, depresión respiratoria, u otros efectos benzodiazepínicos residuales.

Este medicamento no debe administrarse con bloqueantes neuromusculares antes que los efectos del bloqueo neuromuscular hayan desaparecido por completo.

Durante las 24 horas siguientes a la administración, no se debe conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, ante el riesgo de que reaparezca el efecto de la benzodiazepina.

Verifique la transparencia de la solución, si la ampolla está rota, tiene fuga de líquido o su contenido tiene elementos opacos o turbiedad, no deberá ser utilizada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

INTERACCIONES

Flumazenil puede interactuar con los siguientes medicamentos: Benzodiazepinas, uso crónico (riesgo de precipitar síntomas de abstinencia y de otros efectos adversos, incluyendo aquellos relacionados con la reversión de los efectos terapéuticos de la benzodiazepina); Medicamentos que inducen convulsiones, antidepresivos cíclicos (tricíclicos o tetracíclicos) (alto riesgo de convulsiones, especialmente en una sobredosis mixta con un medicamento convulsigénico y una benzodiazepina, debido a que el flumazenil revierte tanto el efecto anticonvulsivante como el sedante de la benzodiazepina)

TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS

Para las convulsiones - Generalmente, se recomiendan las benzodiazepinas para el tratamiento de las convulsiones, pero se pueden necesitar dosis más altas que las usuales después que se ha administrado flumazenil. Sin embargo, se debe considerar el riesgo de reedación substancial después que los efectos del flumazenil han cesado. Se puede considerar la administración de un barbitúrico o fenitoina en vez de una benzodiazepina, o puede ser requerido otro sedante.

Para los efectos SNC posiblemente asociados con la abstinencia a la benzodiazepina, por ejemplo, ansiedad y labilidad emocional - los signos y síntomas son leves y de corta duración y pueden no requerir tratamiento. Si es grave, ocurre continuidad del síntoma, se puede requerir la administración de un barbitúrico, una benzodiazepina u otro sedante.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Vía de administración: Intravenosa.

Dosis habitual para adultos y geriátrica:

Antagonista benzodiazepánico: Reversión de la sedación inducida por benzodiazepinas: Intravenosa, inicialmente 200 mcg (0,2 mg), administrados por sobre quince segundos.

Si la respuesta deseada no se ha producido luego de cuarenta y cinco segundos a un minuto, dosis adicionales de 200 mcg (0,2 mg) se pueden administrar a intervalos de quince segundos a un minuto, hasta una dosis acumulada máxima de 1 mg. Muchos pacientes requieren 600 mcg (0,6 mg) a 1 mg.

Si ocurre resedación, se puede administrar flumazenil adicional a una velocidad de 200 mcg (0,2 mg) por minuto, hasta una dosis acumulada total de 1 mg. Se puede repetir esta dosis a intervalos de veinte minutos, hasta una dosis máxima de 3 mg en un período de una hora.

Tratamiento de sobredosis de benzodiazepinas: Intravenosa, inicialmente 200 mcg (0,2 mg), administrados por sobre treinta segundos. Si la respuesta deseada no ha sido obtenida después de treinta segundos a un minuto, 300 mcg pueden ser administrados por sobre treinta segundos. Si fuera necesario, dosis adicionales de 500 mcg (0,5 mg) pueden ser administradas a intervalos por sobre treinta segundos a un minuto, hasta una dosis acumulada máxima de 3 mg. Muchos pacientes responden a una dosis acumulada de 1 a 3 mg. Mayores dosis no aseguran producir beneficios adicionales, pero pacientes quienes han respondido parcialmente a 3 mg, pueden obtener beneficios adicionales a una dosis total de 4 a 5 mg; ocasionalmente pacientes han requerido tanto como 8 mg para obtener reversión completa. Si no se obtiene respuesta después de una dosis acumulativa de 5 mg, se puede asumir que una benzodiazepina no es responsable de la sobredosis y que una administración mayor de flumazenil probablemente no sea provechosa. Si ocurre resedación, dosis adicionales de flumazenil hasta un total de 1 mg pueden ser administradas a una velocidad de 500 mcg (0,5 mg) por minuto. Esta dosis puede ser repetida a intervalos de veinte minutos, hasta un máximo de 3 mg en un período de una hora. Alternativamente se puede administrar flumazenil como infusión intravenosa a una velocidad ajustada para proveer el nivel deseado de despertamiento, generalmente 100 a 400 mcg (0,1 a 0,4 mg) por hora.

Reversión de la sedación inducida por benzodiazepinas: Intravenosa, inicialmente 10 mcg (0,01 mg) por Kg de peso corporal (máximo 200 mcg [0,2 mg]) administrados por sobre quince segundos. Si la respuesta deseada no ha sido obtenida después de cuarenta y cinco segundos a un minuto, pueden ser administradas dosis adicionales de 10 mcg por Kg de peso corporal (máximo 200 mcg [0,2 mg]), a intervalos de quince segundos a un minuto, hasta un máximo de 5 dosis.

Neutralización de la sedación inducida por benzodiazepinas: La dosis máxima acumulada es de 1 mg.

Preparación de la forma farmacéutica.. flunazetil solución inyectable puede ser diluido con dextrosa 5% inyectable, cloruro de sodio 0,9% inyectable, dextrosa 2,5% y cloruro de sodio 0,45% inyectable o Ringer lactato inyectable.

Estabilidad. Las soluciones para infusión preparadas con dextrosa 5% inyectable, cloruro de sodio 0,9% inyectable y glucosalino isotónico inyectable, son estables hasta por 24 horas a temperatura ambiente.

PRESENTACION

Envase con X ampollas.

ALMACENAMIENTO

Almacenar a no más de 30°C.

LABORATORIO SANDERSON S.A.

Carlos Fernández 244 - San Joaquín, Santiago-Chile.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL