

dos sin embargo han sido descritas interacciones cuando FLUMAGE 0,5 se administra luego de narcóticos, anestésicos inhalatorios, relajante musculares o antagonistas cuando se utilizan en conjunto en sedación o anestesia.

Uso en pacientes ambulatorios: Los efectos de FLUMAGE 0,5 se mantienen durante el largo período de acción de las benzodiazepinas, hasta que sean eliminadas del cuerpo. En general, se logra el efecto, en pacientes que no presenten signos de sedación, 2 horas después de administrar 1 mg de FLUMAGE 0,5 y si hay resedación sería requerirá un período más prolongado. Un período de observación adecuado deberá realizarse en pacientes que hayan recibido benzodiazepinas de larga acción (diazepam) o de corta acción (más de 10 mg de midazolam). Cuando se produce un incremento del riesgo de reacciones adversas con dosis de benzodiazepinas normales, el médico debe conocer si se han utilizado otras benzodiazepinas, alcohol u otros sedantes con anterioridad antes de utilizar Flumazenil 0,5 mg.

#### RESTRICCIONES DE USO:

##### Embarazo Categoría C:

Si bien no se han efectuado adecuados y bien controlados estudios sobre el uso de Flumazenil 0,5 mg en mujeres embarazadas, es necesario evaluar la relación entre el beneficio potencial y el riesgo potencial sobre el feto. Si bien los estudios en animales, tratados con altas dosis de Flumazenil 0,5 mg, no evidenciaron signos de embriotoxicidad o teratogénesis, conviene tener en cuenta el principio médico general según el cual la administración de todo fármaco debe evitarse durante los primeros meses de embarazo, salvo en casos de absoluta necesidad.

##### Lactancia:

Es necesario considerar el riesgo potencial del uso de Flumazenil 0,5 mg en mujeres que amaman-  
tan, ya que no está demostrado que Flumazenil 0,5 mg no sea excretado por la leche materna.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones adversas severas: Han ocurrido muertes de pacientes que recibieron Flumazenil en una gran variedad de casos clínicos diferentes. La mayoría de los decesos ocurrieron en pacientes con graves desórdenes de ingestión de dosis de drogas no benzodiazepínicas como antidepresivos cíclicos. Serios efectos adversos ocurridos en clínica, y convulsiones como evento secundario más común han sido reportados. Muy pocos casos se han reportado de aparición de disrritmias cardíacas en pacientes que recibieron Flumazenil.

En ensayos clínicos se han reportado entre 3 y 9% de los siguientes síntomas:

Reacciones generales del cuerpo: Fatiga, astenia, enrojecimiento y/o reacción en el sitio de inyección (tromboflebitis, rash cutáneo, piel anormal).

Sistema cardiovascular: Vasodilatación cutánea.

Sistema digestivo: Náuseas y vómitos.

Sistema nervioso: Agitación, ansiedad, nerviosismo, temor, palpitaciones, insomnio, cefaleas, disnea, hiperventilación, vértigo, ataxia, fragilidad emocional, despersonalización, euforia, depresión, disforia, paranoia.

Sentidos especiales: Visión anormal o defectuosa, diplopía, parestesia, hipoestesia.

En estudios clínicos, se han reportado menos del 1% de casos con sintomatología en:

Sistema nervioso: Confusión, dificultad de concentración, delirio, convulsiones, somnolencia, estupor, desórdenes especiales, disfonía.

Sentidos especiales: Hiperacusia, tinnitus.

Reacciones corporales: Rigor.

Sistema cardiovascular: Arritmia atrial, nodal o ventricular, bradicardia, taquicardia, hipertensión.

Sistema digestivo: Hipo.

#### SOBREDOSIS:

Aún con la administración de 100 mg i.v. no se presentaron severos efectos secundarios, ni alteraciones importantes en los test de laboratorio. Dosis altamente excesivas de FLUMAGE 0,5 producen ansiedad, agitación, incremento de la tonicidad muscular, hiperestesia y posibles convulsiones.

Las convulsiones deben ser tratadas con barbitúricos, benzodiazepinas o fenitoína, generalmente con pronta resolución de los síntomas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Centro Nacional de Toxicología. Av Gral Santos y FR Moreno. Asunción Tel 204 800.

#### PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 1 ampolla de 5mL

Caja conteniendo 50 ampollas de 5mL

Caja conteniendo 100 ampollas de 5mL

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Proteger del calor. Conservar en su estuche original a temperatura ambiente (preferentemente entre 15°C y 30°C).

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado N° 47.392

#### Elaborado y Envasado en GEMEPE S.A.

Gral. Gregorio Araoz de Lamadrid 1383/85 - (C1267AFD). Buenos Aires. Argentina

Director Técnico: Farmacéutico Carlos D. Eleta.

#### IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

BIOETHIC PHARMA S.A

Eligio Ayala 221 esq. Tacuary

Tel.: 492 093

Regente: QF Andrea J. Paciello Reg. Prof. N°4637

Venta autorizada por la Dirección Nacional de vigilancia Sanitaria

Paraguay R.S.N° 23365-01-EF

# FLUMAGE 0,5 FLUMAZENIL 0,5 mg

Solución Inyectable

VIA INTRAVENOSA

**Venta bajo receta simple archivada**

Industria Argentina

#### Composición:

Cada ampolla contiene:

Flumazenil ..... 0,5 mg  
Excipientes ..... c.s.p 5mL

#### Acción terapéutica:

Antagonista benzodiazepínico.

Cód. ATC: V03AB25

#### FARMACOLOGÍA CLÍNICA

FLUMAGE 0,5 es un derivado de imidazobenzodiazepina, antagonista de la acción de las benzodiazepinas sobre el sistema nervioso central. FLUMAGE 0,5 compite con la inhibición de la actividad de la benzodiazepina en el reconocimiento del sitio del complejo receptor GABA/benzodiazepina.

FLUMAGE 0,5 no es antagonista de los efectos sobre el sistema nervioso central de los efectos de las drogas que afecta el GABA (alcohol, barbitúricos y anestésicos generales) y no revierte los efectos de los opiáceos.

#### Farmacodinamia

FLUMAGE 0,5 intravenoso revierte la sedación, recupera la psicomotricidad y revierte la depresión respiratoria producida por las benzodiazepinas. La reversión de la sedación es función de la dosis utilizada de FLUMAGE 0,5 y de las concentraciones plasmáticas obtenidas. Generalmente dosis de 0.1 a 0.2 mg que corresponden a concentraciones plasmáticas de 3 a 6 mcg/ml producen antagonismo parcial. Dosis de 0.4 a 1 mg con concentraciones plasmáticas de 12 a 28 mcg/ml usualmente producen antagonismo completo en pacientes que han utilizado dosis habituales de benzodiazepinas.

Usualmente la respuesta se produce entre 1 y 2 minutos luego de la inyección.

#### Farmacocinética:

Luego de la administración intravenosa, la concentración plasmática de Flumazenil responde a un modelo farmacocinético de distribución inicial cuya vida media está entre 7 y 15 minutos y terminal entre 41 y 79 minutos. El clearance de Flumazenil ocurre primariamente por metabolismo hepático y es dependiente del flujo de sangre hepática. En estudios farmacocinéticos en voluntarios normales, el clearance total tiene entre 0.7 y 1.3 l/hr./Kg con no menos del 1 % de la dosis administrada eliminada por orina.

El metabolito mayor encontrado en orina es el ácido libre dietilado y el glucurónido conjugado. La farmacocinética de Flumazenil no es afectada significativamente por el sexo, la edad o el daño renal (clearance de creatinina 10 ml/min.) o hemodiálisis comenzada 1 hora después de la administración de la droga. El perfil farmacocinético de Flumazenil es inalterado en presencia de benzodiazepinas y el perfil farmacocinético de benzodiazepinas es inalterado en presencia de Flumazenil.

#### INDICACIONES

FLUMAGE 0,5 está indicado para lograr la reversión completa o parcial de los efectos sedativos de las benzodiazepinas en casos de anestesia general inducida o mantenida con benzodiazepinas o sedación producida por benzodiazepinas en diagnóstico o en procedimientos terapéuticos y en caso de sobredosis benzodiazepínicas.

#### POSOLÓGIA Y MODO DE USO:

FLUMAGE 0,5 es administrado solo por vía intravenosa. Es compatible con Dextrosa 5% en agua, Solución Ringer Lactato y Soluciones Salinas Normales.

Las diluciones preparadas deben ser descartadas si no se utilizan dentro de las 24 horas.

Se debe utilizar FLUMAGE 0,5 tratando de disminuir lo más posible los efectos adversos. Para ello deberá utilizarse la mínima dosis efectiva que sea bien tolerada por el paciente. En pacientes de alto riesgo es importante utilizar la mínima dosis de FLUMAGE 0,5 para lograr el efecto deseado.

FLUMAGE 0,5 debe ser administrado, por vía intravenosa, por un anestesiista o un médico experimentado en anestesiología y terapia intensiva.

Puede administrarse por infusión, diluido en solución de dextrosa al 5% o en una solución de cloruro de sodio al 0,9% y utilizando simultáneamente, con otras medidas de reanimación.

#### Reversión de sedación consciente o de anestesia general:

FLUMAGE 0,5 es bien tolerado en las dosis recomendadas cuando no hay tolerancia o dependencia con las benzodiazepinas.

La dosis inicial recomendada es de 0,2 mg por vía i.v. en 15 segundos. Si el grado de conciencia deseado no se obtiene en los 45 segundos siguientes a la primera administración i.v., puede inyec-