

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FLUMAZENIL
Forma farmacéutica:	Inyección IV
Fortaleza:	0,1 mg/mL
Presentación:	Estuche por 1 ampolla de vidrio incoloro con 5 mL. Estuche por 1 ampolla de vidrio incoloro con 10 mL. Estuche por 3 ó 50 ampollas de vidrio de incoloro con 5 mL cada una. Estuche por 3 ó 20 ampollas de vidrio incoloro con 10 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, LA HABANA, CUBA.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS AICA, LA HABANA, CUBA. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA.
Número de Registro Sanitario:	M-06-171-V03
Fecha de Inscripción:	16 de noviembre de 2006
Composición:	
Cada mL contiene:	
Flumazenil	0,1 mg
EDTA	
Metilparabeno	1.8 mg
Propilparabeno	0.2 mg
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	48 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Para la reversión parcial o total de los efectos sedantes centrales de las benzodiazepinas.

En anestesia:

Para revertir la anestesia general inducida y mantenida con benzodiazepinas.

Para terminar la sedación producida por las benzodiazepinas a pacientes sometidos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos cortos. Para contrarrestar las reacciones paradójicas debidas a las benzodiazepinas.

En unidad de cuidados intensivos:

Para el diagnóstico y tratamiento de una sobredosificación benzodiacepínica voluntaria o accidental.

También para revertir de manera específica los efectos centrales de una sobredosis de benzodiacepinas (regresando a la respiración espontánea y la conciencia, permitiendo la eliminación de intubación innecesaria o permitiendo la extubación).

Contraindicaciones:

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al preparado y en aquellos pacientes que reciben tratamiento benzodiazepínicos para el control de un padecimiento potencialmente riesgoso, como el control de la presión intracraneal, estados epilépticos, etc.

En las intoxicaciones mixtas con benzodiacepinas y antidepresivos tricíclicos, es posible que la toxicidad de los antidepresivos resulte enmascarada por los efectos protectores de las benzodiacepinas.

No debe, administrarse para anular los efectos benzodiazepínicos en presencia de síntomas neurovegetativos (anticolinérgicos), neurológicos (alteraciones motoras) o cardiovasculares de la intoxicación grave por antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos.

Precauciones:

Deben tomarse precauciones especiales cuando se utilice debido a los efectos tóxicos (como convulsiones y di arritmias cardíacas) sobre otros fármacos tomados en sobredosis (especialmente antidepresivos cíclicos), cuando se efectúe la revisión de los efectos benzodiazepínicos en los casos de sobredosis mixta.

No se recomienda su uso en pacientes epilépticos q u e hayan recibido tratamiento con benzodiazepinas por un período prolongado. Aunque flumazenil tiene algunos efectos antiepilépticos intrínsecos, el efecto antagonista repentino puede causar convulsiones en pacientes con epilepsia. Con agentes bloqueadores neuromusculares, este no deberá ser administrado hasta que los efectos del bloqueo neuromuscular hayan sido totalmente revertidos.

Deberá ser usado con precaución en los pacientes tratados con benzodiazepinas que tengan heridas o algún otro daño en la cabeza, ya que puede precipitar convulsiones o alterar el flujo sanguíneo cerebral. En pacientes con lesiones cerebrales graves (y/o presión intracraneal inestable) que reciben flumazenil para revertir los efectos de las benzodiazepinas se puede desarrollar un aumento de la presión intracraneal.

En pacientes de riesgo deben ponderarse las ventajas de la sedación por benzodiazepinas frente a las desventajas de un despertar rápido. En algunos pacientes (por ejemplo, con problemas cardíacos), puede ser preferible un cierto nivel de sedación a un completo despertar.

En pacientes que sufren de ansiedad preoperatoria o que tienen antecedentes de ansiedad crónica o episódica debe ajustarse con cuidado la dosis de flumazenil.

Deberá evitarse la inyección rápida en aquellos pacientes con exposición prolongada a las benzodiacepinas que hayan finalizado en las semanas anteriores a la administración de este, ya que puede producir síntomas de abstinencia, incluyendo agitación, ansiedad, debilidad emocional, así como confusión leve y distorsiones sensoriales.

Si aparecen síntomas de abstinencia, a pesar de una dosis moderada, se podrá considerar un tratamiento con dosis valoradas individualmente de 5 mg de diazepam o 5 mg de Midazolam mediante una inyección intravenosa lenta.

Tampoco se recomienda su uso para el tratamiento de la dependencia a las benzodiazepinas o para el manejo de los síndromes diferidos de abstinencia a estas. Historia de desórdenes de pánico (riesgo de recurrencia), deterioro hepático.

Sin embargo, tras una cirugía mayor, debe tenerse en cuenta el dolor postoperatorio y puede ser preferible mantener al paciente ligeramente sedado.

Deberá ser usado con precaución en lactantes y niños ya que la experiencia de uso es limitada. Precaución en la recuperación de la sedación consciente en niños menores de 1 año, para el tratamiento de una intoxicación en niños, reanimación neonatal y para revertir los efectos sedantes de las benzodiazepinas utilizadas para la inducción de la anestesia general en niños.

Hasta que no se disponga de datos suficientes, Flumazenil no deberá utilizarse en niños menores de 1 año, a menos que los riesgos para el paciente (especialmente en caso de sobredosis accidental) se hayan valorado frente a los beneficios del tratamiento.

Se han notificado ataques de pánico después del uso de flumazenil en pacientes con antecedentes de trastornos de pánico.

Debido al incremento en la frecuencia de tolerancia y dependencia a las benzodiazepinas en pacientes alcohólicos y con dependencia a otras drogas, flumazenil debe utilizarse con precaución en esta población.

Los pacientes tratados con flumazenil, para neutralizar los efectos de las benzodiazepinas deben ser monitorizados durante el tiempo necesario, dependiendo de la duración del efecto del benzodiazepina utilizada, para prevenir la aparición de una posible depresión respiratoria, reaparición de somnolencia o cualquier otro efecto residual benzodiazepínicos. Dado que los pacientes con insuficiencia hepática subyacente pueden experimentar efectos benzodiazepínicos tardíos (como los descritos anteriormente), puede ser preciso un período de observación más largo de lo habitual.

No ha sido establecido su uso en el embarazo.

En casos de emergencia durante la lactancia no está contraindicada la administración parenteral.

Contiene Metilparabeno y propilparabeno que puede provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y excepcionalmente, broncoespasmo.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver Precauciones.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas enumeradas a continuación han sido notificadas tras la administración de Flumazenil. Generalmente estas reacciones desaparecen rápidamente sin necesidad de un tratamiento especial.

Flumazenil se ha tolerado bien en niños y en adultos. En adultos, Flumazenil es bien tolerado incluso a dosis superiores a las recomendadas.

Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se clasifican dentro de cada intervalo de frecuencia, usando las siguientes categorías:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) Trastorno del sistema inmunitario:

Frecuencia no conocida: Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia.

Trastorno psiquiátrico:

Poco frecuentes: ansiedad, palpitaciones y miedo después de una administración rápida de Flumazenil, generalmente no requirieron tratamiento.

Frecuencia no conocida: síndrome de retirada (agitación, ansiedad, labilidad emocional, confusión, distorsiones sensoriales), estos síntomas pueden ocurrir tras una administración rápida de flumazenil de dosis igual o superior a 1mg en pacientes tratados con dosis altas de benzodiazepinas y/o durante períodos prolongados, aunque hayan finalizado dicho tratamiento en las semanas precedentes a la administración de Flumazenil; ataques de pánico (en pacientes con antecedentes de reacciones de pánico); llanto anormal, agitación y reacciones agresivas.

Población pediátrica:

En general, el perfil de reacciones adversas en niños es similar al de adultos. Cuando flumazenil se ha utilizado para contrarrestar la sedación central, se ha notificado llanto anormal, agitación y reacciones agresivas.

Trastorno del sistema nervioso:

Frecuencia no conocida: convulsiones, en pacientes que padecen epilepsia o alteración hepática grave, especialmente después de largos tratamientos con benzodiazepinas o en casos de sobredosis por mezcla de fármacos (ver sección Advertencias y Precauciones).

Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: palpitaciones después de una rápida administración de flumazenilo, generalmente no requieren tratamiento especial.

Trastornos vasculares:

Frecuencia no conocida: Aumento transitorio de la presión sanguínea (al despertar).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas y vómitos postoperatorios, especialmente si también se han utilizado opiáceos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuencia no conocida: enrojecimiento.

Trastornos generales y alteraciones en el punto de administración:

Frecuencia no conocida: escalofríos, después de una rápida administración de flumazenil, generalmente no requieren tratamiento especial.

Posología y modo de administración:

Por vía i.v. directamente por infusión diluyéndose con solución glucosada al 5 %, Ringer lactato o cloruro de sodio al 0.9%. El producto diluido es estable durante 60 minutos para ser administrados por infusión intravenosa.

En anestesia:

La dosis inicial recomendada es de 0.2 mg administrada por vía i.v. en 15 s; en caso de no obtenerse el grado de conciencia deseado dentro de los 60 s siguientes, puede aplicarse una nueva dosis de 0.1 mg, pudiendo repetirse en caso necesario con intervalos de 60 s hasta llegar a una dosis máxima total de 1 mg. La dosis habitual requerida se encuentra entre 0,3 y 0,6 mg, pero puede variar dependiendo de las características del paciente y de la benzodiazepina utilizada.

Niños mayores de 1 año: para la reversión de la sedación consciente inducida con benzodiazepinas en niños mayores de un año.

La dosis inicial recomendada es de 0.01 mg/kg (hasta 0.2 mg) administrados por vía i.v. en 15 s. si después de 45 s no se obtiene el nivel de conciencia deseado, podrán administrarse las dosis necesarias de 0.01 mg/kg (hasta 0.2 mg) repetidas en intervalos de 60 s (hasta un máximo de 4 veces adicionales) hasta una dosis máxima total de 0.05 mg/kg o 1 mg, la que sea menor.

Pacientes de edad avanzada:

Al no disponer de datos sobre el uso de flumazenil en ancianos, debe tenerse en cuenta que esta población es generalmente más sensible a los efectos de los medicamentos y debe ser tratada con la debida precaución.

Niños menores de 1 año:

No hay datos suficientes sobre el uso de flumazenil en niños menores de 1 año. Por lo tanto, flumazenil sólo debe administrarse en niños menores de 1 año si los beneficios potenciales para el paciente superan el posible riesgo.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática, la eliminación de flumazenil se puede retrasar (ver apartado 5.2 Propiedades farmacocinéticas) y, por lo tanto, se recomienda reducir la dosificación cuando se han de administrar dosis repetidas (no para la dosis inicial). No se precisan ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

La dosis debe ser individualizada de acuerdo con la respuesta del paciente. Modo de administración:

Inyección intravenosa.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Bloquea los efectos centrales de las benzodiazepinas por interacción competitiva al nivel de receptor.

Los efectos de los agonistas no benzodiazepínicos que actúan por medio del receptor de benzodiazepina, tales como zopiclona, triazolopiridazinas y otros, también son antagonizados por flumazenil. Sin embargo, flumazenil no bloquea el efecto de los medicamentos que no operan a través de esta vía. No se ha observado interacción con otros depresores del sistema nervioso central. Es necesaria una precaución especial al usar flumazenil en el caso de sobredosis accidental puesto que los efectos tóxicos de 5 de 10 otros medicamentos psicotrópicos (especialmente los antidepresivos tricíclicos) administrados concomitantemente pueden aumentar con la remisión del efecto de la benzodiazepina.

No se han observado cambios en la farmacocinética de flumazenil en combinación con las benzodiazepinas como Midazolam, flunitrazepam y Lormetacepam. Flumazenil no afecta a la Farmacocinética de las benzodiazepinas.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No ha sido establecido su uso en el embarazo. Por lo tanto, solamente se debe usar flumazenil durante el embarazo si el posible beneficio para la paciente compensa los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

No se sabe si flumazenil se excreta en la leche humana. Por esta razón, la lactancia se debe interrumpir durante 24 horas si se utiliza flumazenil durante la misma.

En casos de emergencia durante la lactancia no está contraindicada la administración parenteral.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Aunque tras la administración intravenosa de flumazenil los pacientes se encuentren despiertos y conscientes, se les advertirá que durante las 24 horas siguientes se abstengan de realizar actividades peligrosas que requieran la plena concentración mental (como manejar máquinas peligrosas o conducir vehículos) ya que pueden reaparecer los efectos de la benzodiazepina tomada o administrada previamente, como por ejemplo la sedación.

Sobredosis:

No se han descrito síntomas de sobredosis aún con dosis altas (100 mg por vía intravenosa), pero pueden presentarse los síntomas de abstinencia imputables al agonista. En estos casos, se utilizará la posología habitual.

En casos de sobredosis por mezcla de fármacos, especialmente con antidepresivos cíclicos, pueden aparecer efectos tóxicos tales como convulsiones o arritmias cardíacas. Estos efectos adversos pueden surgir al revertir flumazenil el efecto de las benzodiazepinas.

La experiencia por sobredosis aguda con Flumazenil es muy limitada.

No hay un antídoto específico para la sobredosis con Flumazenil. El tratamiento de la sobredosis con Flumazenil debe constar de medidas generales de apoyo incluyendo la monitorización de los signos vitales y la observación del estado clínico del paciente.

No se han observado síntomas de sobredosificación tras la administración de dosis que exceden a las recomendadas, incluso cuando se ha administrado por vía intravenosa a dosis de 100 mg. Por lo que concierne a los fenómenos de privación atribuibles a los agonistas.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: V03AB25

Grupo farmacoterapéutico: V: Varios, V03: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03A: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03AB-Antídotos.

Mecanismo de acción:

Se fija con facilidad a sitios específicos (complejo GABA-benzodiazepina que actúa como antagonista de las benzodiazepinas. El flumazenil es una imidazobenzodiazepina que actúa como antagonista de la benzodiazepinas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Distribución:

El Flumazenil, es una base lipófila débil, se une a las proteínas plasmáticas en un 50%, aproximadamente. La fijación a la albúmina constituye dos tercios de la fijación total a las proteínas plasmáticas. Flumazenil se distribuye ampliamente por el espacio extravascular. Durante la fase de distribución, la concentración plasmática de flumazenil disminuye con una semivida de 411 minutos.

El volumen medio de distribución en estado equilibrio ($V_{ss} = 0,95$ litros por Kg) es similar a los benzodiazepinas estructuralmente afines, lo indica fijación y / o distribución mística del preparado.

Metabolismo

Flumazenil se metaboliza principalmente por metabolismo hepático. El ácido carboxílico es el principal metabolito en plasma (en forma libre) y en orina (en forma libre y conjugada).

En las pruebas farmacológicas realizadas, este metabolito ha demostrado ser inactivo como antagonista o agonista benzodiazepínicos.

Eliminación

El flumazenil se elimina metabolizado en corto tiempo. No se excreta prácticamente nada de flumazenil inalterado en la orina. Esto indica que hay una degradación metabólica completa del principio activo en el organismo. El medicamento radiomarcado se elimina completamente en 72 horas, apareciendo la radiactividad en la orina en un 90 – 95% y en un 5 – 10% en las heces. La vida media de eliminación es de 40-80 minutos. El principal metabolito, ácido carboxílico, carece farmacológicamente de actividad benzodiazepínica y se excreta por vía renal.

Los parámetros farmacocinéticos básicos del flumazenil no han variado cuando se han administrado junto con las benzodiazepinas Midazolam, Flunitrazepam o Lorazepam.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

El volumen de solución reconstituida que no se utilice de inmediato, debe ser desechado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de mayo de 2026.