

Ref.: MT564689/14

Reg. I.S.P. N° F-4163/10

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LANEXAT SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL**

1. DESCRIPCIÓN

1.1 Grupo farmacoterapéutico

Antagonista de las benzodiazepinas.

Código ATC: V03AB25.

1.2 Forma farmacéutica

Ampollas.

1.3 Vía de administración

Inyección intravenosa.

1.4 Declaración de esterilidad / radiactividad

Producto estéril.

1.5 Composición cualitativa y cuantitativa

Principio activo: flumazenil.

Ampollas con 0,5 mg de principio activo en 5 ml, de solución acuosa.

Cada ampolla de 5 ml contiene:

Excipientes: Descritos de conformidad con los requisitos locales.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
29 SEP 2014	
N° Ref.:	MT 564689/14
N° Registro:	F-4163/10
Firma Profesional:	[Firma]

2. DATOS CLÍNICOS

2.1 Indicaciones terapéuticas

Lanexat está indicado para neutralizar total o parcialmente el efecto depresor central de las benzodiazepinas. Por consiguiente, se lo utiliza en la anestesia y los cuidados intensivos con los fines siguientes:

En la anestesia

- Para terminar la anestesia general inducida y mantenida con benzodiazepinas en pacientes hospitalizados.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LANEXAT SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL**

- Para anular la sedación producida por benzodiazepinas en pacientes sometidos a pruebas diagnósticas o tratamientos de corta duración, en régimen hospitalario o ambulatorio.
- Para neutralizar la sedación moderada inducida con benzodiazepinas en niños mayores de 1 año.

En cuidados intensivos y en el tratamiento de la inconsciencia de origen desconocido

- Lanexat permite diagnosticar o descartar una intoxicación por benzodiazepinas.
- Lanexat también puede utilizarse para anular específicamente los efectos centrales de las benzodiazepinas en sobredosis (recuperación de la respiración espontánea y del conocimiento para evitar la intubación o proceder a la extubación).

2.2 Posología y forma de administración

Se recomienda administrar Lanexat por vía intravenosa (i.v.) exclusivamente. Un anestesta o un médico experimentado deben realizar la administración.

La solución debe manipularse como se indica en *4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación*.

La dosis debe ajustarse al efecto deseado. Dado que algunas benzodiazepinas pueden tener una acción más prolongada que la de Lanexat, es posible que sea necesario repetir la administración si reaparece el efecto sedante después de despertado el paciente.

En la anestesia: La dosis inicial recomendada de Lanexat es de 0,2 mg i.v., administrada en 15 segundos. Si no se consigue el nivel de consciencia deseado en 60 segundos, se puede inyectar una nueva dosis de 0,1 mg y, si es necesario, repetirla a intervalos de 60 segundos hasta una dosis total de 1 mg. La dosis habitual es de 0,3-0,6 mg, pero las necesidades de los pacientes pueden variar en alto grado de unos a otros, de acuerdo con sus características individuales y según la dosis y la duración del efecto de la benzodiazepina administrada.

En cuidados intensivos y en el tratamiento de la inconsciencia de origen desconocido: La dosis inicial recomendada de Lanexat es de 0,3 mg i.v. Si al cabo de 60 segundos no se ha obtenido el nivel de consciencia deseado, puede inyectarse repetidamente Lanexat hasta que el paciente despierte, pero sin sobrepasar una dosis total de 2 mg. En caso de reaparecer la somnolencia, se puede administrar Lanexat en bolo i.v. (una o más dosis de 0,3 mg) o en infusión i.v. (0,1-0,4 mg/h). La velocidad de infusión debe ajustarse individualmente en función del nivel de consciencia deseado.

Si tras dosis repetidas de Lanexat no mejora significativamente el estado de consciencia o la respiración del paciente, ha de suponerse una etiología no benzodiazepínica.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LANEXAT SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL**

En la unidad de cuidados intensivos, los pacientes tratados con benzodiazepinas en dosis altas o durante largos períodos no deberían presentar síntomas de abstinencia si se ha dosificado individualmente Lanexat y su inyección ha sido lenta. Si se presentan síntomas inesperados, pueden administrarse diazepam o midazolam i.v., en dosis cuidadosamente ajustadas a la respuesta de cada paciente (v. 4.2.1 *Advertencias y precauciones especiales de empleo generales*).

2.2.1 Pautas posológicas especiales*Niños mayores de 1 año*

Para neutralizar la sedación moderada inducida con benzodiazepinas en niños mayores de 1 año, la dosis inicial recomendada es de 0.01 mg/kg (hasta 0.2 mg) administrada por vía i.v. en 15 segundos. Si el nivel de consciencia no es el deseado al cabo de otros 45 segundos, pueden inyectarse nuevas dosis de 0.01 mg/kg (hasta 0.2 mg) a intervalos de 60 segundos (4 veces más como máximo), hasta alcanzar una dosis total máxima de 0.05 mg/kg o 1 mg (la que sea menor). La dosis debe ajustarse individualmente de acuerdo con la respuesta del paciente. No existen datos sobre la seguridad y la eficacia de la administración repetida de ~~Anexate~~ **Lanexat** a niños para la resedación.

Insuficiencia hepática

El flumazenil se metaboliza principalmente en el hígado, por lo que se recomienda ajustar cuidadosamente la dosis en pacientes con disfunción hepática (v. 2.4.1 *Advertencias y precauciones generales*).

2.3 Contraindicaciones

Lanexat está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento.

Lanexat está contraindicado asimismo en los pacientes que hayan recibido benzodiazepinas como tratamiento de una enfermedad potencialmente mortal (por ejemplo: hipertensión intracraneal o estado epiléptico).

Intoxicaciones mixtas con benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos, ya que la toxicidad de los antidepresivos puede quedar enmascarada por los efectos protectores de las benzodiazepinas, especialmente ante síntomas autonómicos (anticolinérgicos), neurológicos (alteraciones motoras) o cardiovasculares por intoxicación grave con tricíclicos /tetracíclicos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LANEXAT SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL**

2.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**2.4.1 Advertencias y precauciones especiales de empleo generales**

Se recomienda extremar las precauciones cuando se administre Lanexat a pacientes con una intoxicación mixta, pues los efectos tóxicos (como convulsiones o arritmias cardíacas) de otros fármacos ingeridos en sobredosis (particularmente antidepresivos tricíclicos) pueden surgir una vez anulados los efectos benzodiazepínicos con Lanexat.

No se recomienda el uso de Lanexat en pacientes epilépticos que hayan estado recibiendo tratamiento benzodiazepínico durante largo tiempo. Aun cuando Lanexat tiene un ligero efecto anticonvulsivo intrínseco, la supresión repentina de la acción protectora ejercida por un agonista benzodiazepínico puede provocar convulsiones en los pacientes epilépticos.

A los pacientes que hayan recibido Lanexat para neutralizar la acción de benzodiazepinas se los debe mantener bajo vigilancia para detectar si experimentan resedación, depresión respiratoria u otros efectos benzodiazepínicos residuales. La vigilancia se mantendrá durante un periodo adecuado a la dosis y la duración del efecto de la benzodiazepina utilizada. Como ya se ha indicado, los pacientes con disfunción hepática de fondo pueden presentar efectos benzodiazepínicos retardados, por lo que en esta población puede ser necesario un periodo de observación prolongado.

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

Lanexat debe utilizarse con precaución en presencia de un traumatismo craneal, pues podría precipitar la aparición de convulsiones o alterar el riego cerebral en los pacientes tratados con benzodiazepinas.

La inyección rápida de Lanexat debe evitarse en los pacientes tratados hasta unas semanas antes con benzodiazepinas en dosis altas o durante largo tiempo, pues podría provocar síntomas de abstinencia, como agitación, ansiedad y labilidad emocional, así como confusión y trastornos sensitivos leves (v. 2.2 Posología y forma de administración).

Lanexat no se recomienda como tratamiento de la dependencia benzodiazepínica o los síndromes prolongados de abstinencia de benzodiazepinas.

~~Dada la limitada experiencia con Anexate en niños menores de 1 año, su uso exige especial precaución en los casos siguientes: neutralización de la sedación moderada en niños menores de 1 año, tratamiento de intoxicaciones infantiles, reanimación neonatal y neutralización del efecto sedante de las benzodiazepinas utilizadas en la inducción de la anestesia general en niños.~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LANEXAT SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL**

Hasta que no se disponga de datos suficientes, Lanexat 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.

2.4.2 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes de que durante las 24 horas siguientes a la administración de Lanexat se abstengan de realizar actividades que requieran la plena concentración mental, como manejar máquinas peligrosas o conducir vehículos, ya que podría reaparecer el efecto de la benzodiazepina tomada o administrada con anterioridad (por ejemplo: sedación).

2.4.3 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Lanexat bloquea los efectos centrales de las benzodiazepinas por interacción competitiva en los receptores. La acción de los agonistas no benzodiazepínicos en los receptores de las benzodiazepinas –como la zopiclona y las triazolopiridacinas, entre otros– queda bloqueada asimismo por Lanexat.

La farmacocinética de los agonistas benzodiazepínicos permanece inalterada en presencia de Lanexat, y viceversa.

Entre el etanol y el flumazenil no se produce ninguna interacción farmacocinética.

2.5 Uso en poblaciones especiales**2.5.1 Embarazo**

No se ha determinado la seguridad de Lanexat en mujeres embarazadas. Por lo tanto, antes de administrar Lanexat durante el embarazo, deben sopesarse cuidadosamente las ventajas del tratamiento y los riesgos para el feto.

2.5.2 Lactancia

Durante la lactancia no está contraindicado administrar Lanexat por vía parenteral en caso de urgencia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LANEXAT SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL**

2.5.3 Insuficiencia hepática

V. 2.2.1 Pautas posológicas especiales y 2.4.1 Advertencias y precauciones generales.

2.6 Reacciones adversas**2.6.1 Experiencia tras la comercialización**

Los adultos lo toleran bien incluso en dosis superiores a las recomendadas.

Se han dado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia

Tras la inyección rápida de Lanexat, se han observado ocasionalmente ansiedad, palpitaciones y miedo. Por lo general, estas reacciones adversas no requieren tratamiento especial.

En pacientes con epilepsia o insuficiencia hepática grave se han descrito convulsiones, especialmente tras un tratamiento prolongado con benzodiazepinas o en casos de intoxicación mixta con otros fármacos.

En caso de intoxicación mixta, sobre todo con antidepresivos tricíclicos, pueden aparecer efectos tóxicos (por ejemplo: convulsiones y arritmias cardíacas) tras el bloqueo de los efectos benzodiazepínicos con Lanexat.

Es posible que se presenten síntomas de abstinencia tras la inyección rápida de Lanexat en pacientes que hayan recibido un tratamiento prolongado con benzodiazepinas hasta unas semanas antes de la administración de Lanexat.

Se han descrito crisis de angustia tras la administración de Lanexat en pacientes con antecedentes de trastornos de angustia.

2.7 Sobredosis

Es muy reducida la experiencia con sobredosis agudas de Lanexat en el ser humano.

No se conoce ningún antídoto específico de Lanexat. En caso de sobredosis de Lanexat deben aplicarse las medidas de apoyo habituales, incluidas la vigilancia de las constantes vitales del paciente y la observación de su estado clínico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LANEXAT SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL**

No se han observado síntomas de sobredosificación ni siquiera tras la administración de dosis superiores a las recomendadas. Por lo que respecta a síntomas de abstinencia atribuibles al agonista, v. 2.2 Posología y forma de administración.

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**3.1 Propiedades farmacodinámicas****3.1.1 Mecanismo de acción**

Lanexat es un derivado imidazobenzodiazepínico que actúa como antagonista de las benzodiazepinas. Inhibe de manera competitiva los compuestos que actúan a través de los receptores benzodiazepínicos, bloqueando específicamente sus efectos centrales. En los estudios con animales, quedaban bloqueados los efectos de los compuestos con afinidad por los receptores benzodiazepínicos. En voluntarios sanos, Lanexat antagonizaba la sedación, la amnesia y los cambios psicomotores inducidos por los agonistas benzodiazepínicos. Tras su inyección i.v., Lanexat anula rápidamente (1-2 minutos) los efectos hipnosedantes de las benzodiazepinas, los cuales pueden reaparecer gradualmente durante las horas siguientes en función de la semivida y la relación entre las dosis del agonista y el antagonista.

Lanexat puede tener una leve actividad agonista intrínseca (es decir, anticonvulsiva).

En los animales pretratados con benzodiazepinas en altas dosis durante varias semanas, Lanexat provocó síntomas de abstinencia benzodiazepínica, incluidas convulsiones. Un efecto similar se ha observado en personas adultas.

3.2 Propiedades farmacocinéticas**3.2.1 Absorción**

La farmacocinética del flumazenil es proporcional a la dosis dentro del intervalo terapéutico y por encima de él (hasta 100 mg).

V. 3.2.2 Distribución.

3.2.2 Distribución

El flumazenil, 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. El flumazenil se distribuye ampliamente en el espacio extravascular. Durante la fase de distribución, la concentración plasmática de flumazenil disminuye con una semivida de 4-11 minutos. El volumen de distribución en equilibrio es de 0,9-1,1 l/kg.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LANEXAT SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL**

3.2.3 Metabolismo

El flumazenil se metaboliza en alto grado en el hígado. El ácido carboxílico es el principal metabolito en el plasma (forma libre) y la orina (forma libre y glucurónido). En los estudios farmacológicos no se detectó ninguna actividad benzodiazepínica, ni agonista ni antagonista, de este metabolito.

3.2.4 Eliminación

El flumazenil se elimina por vía casi exclusivamente (99%) extrarrenal. La ausencia prácticamente total de flumazenil inalterado en la orina es indicativa de una degradación metabólica completa de este fármaco. Al cabo de 72 horas, la eliminación del flumazenil radiomarcado es prácticamente total; el 90-95% de la radioactividad se detecta en la orina, y el resto, en las heces. La eliminación es rápida, como refleja la semivida de 40-80 minutos. El aclaramiento plasmático total del flumazenil es de 0,8-1,0 l/h/kg y casi exclusivamente hepático.

Si se ingieren alimentos durante una infusión i.v. de flumazenil, el aclaramiento aumenta en un 50%, muy probablemente debido al incremento del flujo sanguíneo en el hígado durante las comidas.

3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales

En presencia de insuficiencia hepática, la semivida de eliminación del flumazenil se prolonga (1,3 horas en pacientes con insuficiencia moderada y 2,4 horas en pacientes con insuficiencia grave) y el aclaramiento corporal total disminuye.

La farmacocinética del flumazenil no varía significativamente por causa de la edad avanzada, el sexo, la hemodiálisis o la insuficiencia renal.

La semivida de eliminación en los niños mayores de 1 año es más variable que en los adultos, situándose en promedio en 40 minutos (extremos: 20 y 75 minutos, por lo general). El aclaramiento y el volumen de distribución, normalizados por el peso corporal, se hallan dentro del mismo intervalo de valores que en los adultos.

3.3 Datos preclínicos sobre seguridad**3.3.1 Mutagenicidad**

Los estudios in vitro y en animales con altas dosis de Lanexat no han revelado signos de mutagenicidad, teratogenicidad o trastornos de la fertilidad.

3.3.2 Trastornos de la fertilidad

V. 3.3.1 Mutagenicidad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LANEXAT SOLUCIÓN INYECTABLE 0,5 mg/5 mL**

3.3.3 Teratogenicidad

V. 3.3.1 Mutagenicidad.

4. DATOS FARMACÉUTICOS

4.1 Conservación

Este medicamento sólo deberá utilizarse hasta la fecha de caducidad, indicada con EXP en el envase.

4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación

Si Lanexat se extrae con una jeringa o se mezcla con solución fisiológica o glucosa al 5%, al cabo de 24 horas debe desecharse (v. 2.2 Posología y forma de administración). Para una esterilidad óptima, Lanexat debe mantenerse en la ampolla hasta el momento en que vaya a utilizarse.

4.3 Presentación

Ampollas de 5 ml con 0,5 mg

~~4.5.25~~ X

Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños

Información de marzo de 2014

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche SA, Basilea (Suiza)

por CENEXI SAS, Fontenay-sous-Bois (Francia) o por F. Hoffmann-La Roche SA, Basilea (Suiza)