CM Comité de Medicamentos

Antagonista del receptor de las benzodiazepinas. Actúa inhibiendo de forma competitiva la actividad en el receptor GABA/benzodiazepina.
No antagoniza el efecto sobre el sistema nervioso central de fármacos gabaérgicos que ejercen su acción a través de otro receptor de benzodiazepina (etanol, barbitúricos) ni revierte el efecto de los opioides.

USO CLÍNICO

- Reversión del efecto depresor central de las benzodiazepinas y recuperación de la respiración espontánea en anestesia general o sedación consciente:
  - Mayores de 1 año, niños y adolescentes (**A**).
  - Neonatos y lactantes menores de 1 año (**E:** *off-label*).
- Manejo de la intoxicación por benzodiazepinas con depresión neurológica (**E:** *off-label*).
- Manejo del coma de etiología desconocida (**E:** *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Reversión del efecto benzodiazepínico en anestesia general o sedación consciente:

Neonatos y menores de 1 año y mayores de 1 año, niños y adolescentes:

- IV bolo de 15-30 segundos: dosis inicial 0,01 mg/kg (máximo 0,2 mg).
- Se puede repetir dosis de 0,01 mg/kg después de 45 segundos y cada minuto hasta un máximo acumulado de 0,05 mg/kg o 1 mg.

Manejo de la intoxicación por benzodiacepinas:

No se conoce dosis óptima ya que la experiencia es muy limitada:

- Bolo intravenoso de 15-30 segundos: dosis inicial 0,01 mg/kg (máx.: 0,2 mg).
- Se puede repetir dosis de 0,01 mg/kg después de 45 segundos y cada minuto hasta un máximo acumulado de 0,05 mg/kg o 1 mg.
- Como alternativa a los bolos repetidos, puede iniciarse una infusión intravenosa continua a 0,005-0,01 mg/kg/h.

Administración solo por vía intravenosa en 15-30 segundos.

No exceder la velocidad de 0,01 mg/kg/min, sin sobrepasar en ningún caso la velocidad de 0,2 mg/min.

Preparación:

Puede diluirse con una solución de glucosa al 5%, cloruro sódico (0,9%) o Ringer Lactato.

Las soluciones para perfusión que contengan flumazenilo deben utilizarse en un periodo de 24 horas y deben desecharse las cantidades no utilizadas.

Insuficiencia renal y hepática:

No existen datos específicos en pacientes pediátricos.

Datos en adultos sugieren que la farmacocinética no se ve alterada en casos de insuficiencia renal grave.

En casos de insuficiencia hepática la eliminación de flumazenilo puede estar retrasada. Se recomienda mantener las dosis, pero espaciar los bolos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a flumazenilo o algún excipiente.
- Pacientes que reciben benzodiazepinas para el manejo de situaciones de riesgo vital (hipertensión intracraneal, estatus epiléptico).
- El flumazenilo no debe utilizarse para revertir los efectos benzodiazepínicos en intoxicaciones mixtas con benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos (síntomas autonómicos, neurológicos o cardiovasculares).

PRECAUCIONES

- Puede disminuir el umbral epileptógeno e incrementar el riesgo de convulsiones.
- Debido a su breve vida media, los pacientes tratados con flumazenilo para neutralizar los efectos de las benzodiazepinas deben ser monitorizados durante el tiempo necesario según la vida media de la benzodiacepina utilizada, para prevenir la aparición de una posible depresión respiratoria, reaparición de somnolencia o cualquier otro efecto residual.
- Deben de individualizarse las dosis y monitorizar la aparición de posibles convulsiones.

EFECTOS SECUNDARIOS

Con datos específicos en niños. Las reacciones adversas son muy similares a las de la población adulta. Se presentan los más frecuentes en población adulta. Se describen los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica. Para el resto, consultar la ficha técnica.

- Frecuentes: náuseas y vómitos posoperatorios, vértigo, cefalea, temblores, boca seca, hiperventilación, trastorno del habla, parestesia, diplopía, estrabismo, aumento del lagrimeo, hipotensión, fatiga, sudoración, dolor en el lugar de inyección.
- Específicos de población pediátrica: llanto anormal, agitación y reacciones agresivas.
- Frecuencia no conocida, pero con relevancia clínica: convulsiones en pacientes con epilepsia.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se conocen interacciones clínicamente significativas.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica Flumazenil. Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 10/03/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es
- Clark RF, Sage TA, Tunget C, *et al*. Delayed Onset Lorazepam Poisoning Successfully Reversed By Flumazenil in a Child: Case Report and Review of the Literature. Pediatr Emerg Care. 1995;11(1):32-4.
- Flumazenil. UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet] [consultado el 02/03/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Richard P, Autret E, Bardol J, *et al*. The Use of Flumazenil in a Neonate. J Toxicol Clin Toxicol. 1991;29(1):137-40.
- Roald OK, Dahl V. Flunitrazepam Intoxication in a Child Successfully Treated With the Benzodiazepine Antagonist Flumazenil. Crit Care Med. 1989;17(12):1355-6.
- Sugarman JM, Paul RI. Flumazenil: A Review. Pediatr Emerg Care. 1994,10(1):37-43.
- Sun R, Wang G, Gao X, Wang S. Flumazenil reduces respiratory complications during anesthesia emergence in children with preoperative upper respiratory tract infections. Medicine (Baltimore). 2018 Apr;97(17):e0516.

Fecha de actualización: agosto de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).