

Flunitrazepam

1.- Grupo Farmacoterapéutico:

- Agonista benzodiazepínico:
- Inductor del sueño.

2.- Formas farmacéuticas registradas:

- Comprimidos recubiertos 1 mg

3.- Indicaciones terapéuticas:

Está indicado cuando el trastorno es grave, incapacitante o afecta de modo importante al paciente.

- Tratamiento a corto plazo del insomnio.

4.- Dosificación:

- El tratamiento debe ser lo más breve posible.
- Debe iniciarse con la dosis mínima recomendada.
- Nunca debe superarse la dosis máxima indicada.
- Se aconseja tomar por la noche, inmediatamente antes de acostarse.
- Se recomienda disminuir la dosis del fármaco de forma paulatina.
- Por lo general la duración del tratamiento oscila entre unos pocos días y dos semanas. El máximo no debe exceder las cuatro semanas incluyendo la fase final de disminución paulatina de la dosis.

Adultos: La dosis recomendada es de 0,5 a 1 mg/día. En casos excepcionales puede aumentarse la dosis a 2 mg.

Adultos mayores: La dosis recomendada es de 0,5 mg. En casos excepcionales puede aumentarse la dosis a 1 mg.

Pautas de tratamiento especiales:

- **Pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada:** Se debe utilizar una dosis menor a la recomendada para adultos.
- **Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica:** Se aconseja administrar dosis menores dado el riesgo de depresión respiratoria.

5.- Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al flunitrazepam.
- Miastenia gravis.
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa .
- Antecedentes de abuso o dependencia al alcohol o drogas.
- Niños.

6.- Precauciones y Advertencias:

a. Generales:

- No se recomiendan las benzodiazepinas para el tratamiento primario de las enfermedades psicóticas.
- Deben extremarse las precauciones a la hora de administrar benzodiazepinas a pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.
- No debe usarse solo para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión por riesgo de suicidio.
- La sedación, amnesia, disminución de la capacidad de concentración y relajación muscular, pueden afectar de forma adversa la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. En caso de sueño insuficiente, es mayor la probabilidad de alteraciones en el grado de vigilia.
- Pueden aparecer reacciones alérgicas (exantema, edema angioneurótico, hipotensión) en pacientes sensibles incluso después de la primera dosis.

b.- Tolerancia:

- Con el uso repetido durante algunas semanas puede observarse una disminución de la respuesta a los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas.

c. Dependencia:

- El tratamiento con benzodiazepinas (incluso con dosis terapéuticas) puede causar dependencia física y psíquica.
- El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento y es mayor en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.

d.- Síndrome de abstinencia:

- Una vez desarrollada la dependencia física, la supresión brusca del tratamiento se acompaña de síntomas de abstinencia como cefalea, mialgias, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión e irritabilidad.
- En casos graves pueden presentarse los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, parestesias en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones, crisis epilépticas.

e.- Insomnio de rebote y ansiedad:

- Tras retirar el tratamiento hipnótico se puede presentar un síndrome transitorio en el que reaparecen intensificados los síntomas, aunque más atenuados, para los que se administró el medicamento. Puede acompañarse de otras reacciones como cambios del estado de ánimo, ansiedad, trastornos del sueño e inquietud.
- El riesgo de fenómenos de abstinencia y fenómenos de rebote es mayor cuando se suspende bruscamente el tratamiento.

f. Amnesia:

- Puede provocar amnesia anterógrada al igual que con otras benzodiazepinas. Este problema suele aparecer en las primeras horas tras la ingestión del medicamento, por lo que, para reducir este riesgo, se recomienda que los pacientes duerman entre 7 y 8 horas de forma ininterrumpida.

g. Reacciones psiquiátricas y paradójicas:

- Se han descrito reacciones paradójicas como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, ideas delirantes, ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inadecuada u otros efectos adversos sobre el comportamiento. Si se presenta alguna de estas reacciones paradójicas, debe suspenderse la administración del fármaco. Estas reacciones son más frecuentes en los adultos mayores.

h.- Sonambulismo y comportamientos asociados:

- Se han notificado casos de sonambulismo y otros comportamientos asociados tales como conducir, cocinar, comer, llamar por teléfono o tener relaciones sexuales con amnesia para estos hechos en personas que habían tomado flunitrazepam y que no estaban totalmente despiertas.
- El uso de alcohol y otros depresores del Sistema Nervioso Central con flunitrazepam, así como el uso de flunitrazepam a dosis que exceden la dosis máxima recomendada parece aumentar el riesgo de estos comportamientos. Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que presenten estos comportamientos.

i. Embarazo:

- Con una sola dosis la cantidad de flunitrazepam que atraviesa la barrera placentaria es muy pequeña, pero se desaconseja su administración prolongada durante el último trimestre del embarazo.
- Si por estricta exigencia médica, se administra flunitrazepam durante la fase final del embarazo o durante el parto, son de esperar efectos secundarios en el recién nacido (hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria moderada) debidos a la acción farmacológica del fármaco.
- Los recién nacidos de madres que toman de forma crónica benzodiazepinas durante el último período del embarazo pueden desarrollar dependencia física y presentar síntomas de abstinencia después del parto.

j. Lactancia:

- Las benzodiazepinas pasan a la leche materna, por lo que no se aconseja administrar flunitrazepam a las madres lactantes.

7.- Efectos secundarios:

- Los más frecuentes son somnolencia diurna, embotamiento afectivo, disminución del estado de vigilia, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia y diplopía. Estos problemas se presentan principalmente al comienzo del tratamiento y suelen desaparecer sin necesidad de retirar el fármaco.
- Con menor frecuencia se han descrito también otros efectos secundarios, como molestias digestivas, alteraciones de la libido o reacciones cutáneas.
- Puede aparecer también reacciones de hipersensibilidad: exantema, edema angioneurótico e hipotensión arterial.
- Una posible depresión preexistente puede hacerse evidente durante el tratamiento con benzodiazepinas.

8.- Interacciones:

- Debe evitarse la ingestión concomitante de bebidas alcohólicas. El alcohol potencia el efecto sedante y los efectos adversos del flunitrazepam.
- La asociación con otros depresores del sistema nervioso central (antipsicóticos, neurolepticos, hipnóticos, sedantes o ansiolíticos, antidepresivos, analgésicos opiáceos, antiepilépticos, anestésicos, antihistamínicos sedantes), puede potenciar su efecto sedante central.
- Con analgésicos opiáceos también puede producirse una potenciación de la euforia, que se traduce en un aumento de la dependencia psíquica.
- Los fármacos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (especialmente el complejo del citocromo P450) pueden aumentar la actividad de las benzodiazepinas y fármacos pseudo-benzodiazepínicos.

9.- Sobredosis:

- La intoxicación se manifiesta por síntomas de depresión del Sistema Nervioso Central, desde somnolencia hasta el coma.
- Los casos leves suelen acompañarse de somnolencia, confusión mental y letargo.
- En casos más graves puede aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión arterial, depresión respiratoria, coma (infrecuente) e incluso la muerte (muy infrecuente).
- En la primera hora después de una sobredosis debe inducirse el vómito si el paciente está consciente; si estuviera inconsciente debe practicarse un lavado de estómago con protección de las vías respiratorias. Si el vaciado gástrico no se considera útil, debe administrarse carbón activado para reducir la absorción. Debe prestarse especial atención a las funciones cardiorrespiratorias.
- El flumazenilo puede resultar útil como antagonista, pero debe utilizarse con precaución en los casos de poliintoxicación y en los epilépticos tratados con benzodiazepinas.

Bibliografía:

Agencia Española de Medicamentos (www.egemed.es); Compendium Suisse des Médicaments (www.kompendium.ch); Expediente para registro Rohypnol®