



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN Nº 7413**

BUENOS AIRES, 23 NOV 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018422-09-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ROSPAW S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

?

gr



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

**DISPOSICIÓN Nº 7413**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y Decreto 425/10.

Por ello;



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **7 4 1 3**

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MIRPAW y nombre/s genérico/s FLUNITRAZEPAM, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por ROSPAW S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

157

8/7



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **7413**

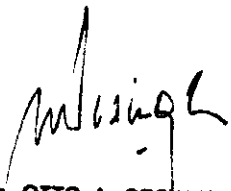
notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-018422-09-7

DISPOSICIÓN Nº: **7413**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

917



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD  
MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**7 4 1 3**

Nombre comercial: MIRPAW.

Nombre/s genérico/s: FLUNITRAZEPAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN DEL GRANEL Y ENVASADO EN BLÍSTERS), J. A. GARCIA 5420 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN DEL GRANEL Y ENVASADO EN BLÍSTERS) y CORONEL M. CHILAVERT 1124/26 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ENVASADO EN BLÍSTERS).

157

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: MIRPAW .

Clasificación ATC: N05CD03 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE INSOMNIO OCASIONAL / TRANSITORIO



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

**7 4 1 3**

Concentración/es: 1 MG de FLUNITRAZEPAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUNITRAZEPAM 1 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 30 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 103,9 MG, POVIDONA K 30 7,5 MG, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 6 MG, INDIGOTINA LACA ALUMINICA 0,1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 50 Y 500 COMPRIMIDOS SIENDO ESTA ULTIMA PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 50 Y 500 COMPRIMIDOS SIENDO ESTA ULTIMA PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA III).

DISPOSICIÓN N°: **7 4 1 3**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

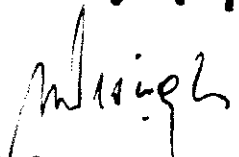


*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **7413**

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-018422-09-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7413, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por ROSPAW S.R.L., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MIRPAW.

Nombre/s genérico/s: FLUNITRAZEPAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN DEL GRANEL Y ENVASADO EN BLÍSTERS), J. A. GARCIA 5420 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN DEL GRANEL Y ENVASADO EN BLÍSTERS) y CORONEL M. CHILAVERT 1124/26 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ENVASADO EN BLÍSTERS).





*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: MIRPAW .

Clasificación ATC: N05CD03 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE INSOMNIO OCASIONAL / TRANSITORIO

Concentración/es: 1 MG de FLUNITRAZEPAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FLUNITRAZEPAM 1 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 30 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 103,9 MG, POVIDONA K 30 7,5 MG, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 6 MG, INDIGOTINA LACA ALUMINICA 0,1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 50 Y 500 COMPRIMIDOS SIENDO ESTA ULTIMA PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 50 Y 500 COMPRIMIDOS SIENDO ESTA ULTIMA PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA; hasta: 30 °C.

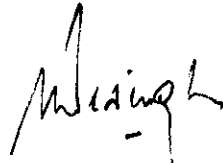


*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA III).

Se extiende a ROSPAW S.R.L. el Certificado N° **55921**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **23 NOV 2010** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7413**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

7

7413



**Proyecto de Rotulo**  
**MIRPAW**  
**FLUNITRAZEPAM**  
Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada- Lista III

Contenido: 20 comprimidos

**FORMULA**

Cada comprimido contiene:

Flunitrazepam 1mg; Lactosa monohidrato 103,9mg; Povidona K30 7,5mg; Glicolato de almidón sódico 6mg; Celulosa microcristalina 30mg; Estearato de magnesio 1,5mg; Indigotina laca alumínica 0,1 mg;

**POSOLOGIA:**

Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°:

Lote N°:

Vencimiento:

Conservar en lugar seco, a temperatura inferior a 30°C, y en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**


**LABORATORIO ROSPAW SRL**

Santos Dumont 4744 – Buenos Aires-

Director Técnico: Dr. Jorge Podosky –Farmacéutico

NOTA: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 30, 50 y 500 comprimidos, siendo esta última presentación de uso hospitalario exclusivo.

  
JORGE E. PODOSKY  
FARMACEUTICO A  
DIRECTOR TECNICO

  
LAB. ROS-PAW S.R.L.  
JORGE ROSENBLATT  
SOCIO GERENTE

7413



Proyecto de Prospecto

**MIRPAW**  
**FLUNITRAZEPAM**

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada- Lista III

**FORMULA**

Cada comprimido contiene:

Flunitrazepam 1mg; Lactosa monohidrato 103,9mg; Povidona K30 7,5mg; Glicolato de almidón sódico 6mg; Celulosa microcristalina 30mg; Estearato de magnesio 1,5mg; Indigotina laca alumínica 0,1 mg.

**ACCION TERAPEUTICA**

Hipnótico.

**INDICACIONES**

MIRPAW esta indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio ocasional / transitorio.

**ACCION FARMACOLÓGICA**

El Flunitrazepam es un agonista benzodiazepínico con gran afinidad por los receptores benzodiazepínicos centrales. Tiene un efecto hipnótico y sedante pronunciado, que se manifiesta muy rápidamente. El sueño es profundo y tiene una duración de 6 a 8 horas. Ejerce además efecto ansiolítico, anticonvulsivante y miorelajante, tornando más lenta la actividad psicomotriz. Posee también efectos amnésicos. (Ver Precauciones y Advertencias - Reacciones adversas).

Su mecanismo de acción se debe a la facilitación y potenciación del efecto inhibitorio mediado por el ácido gammaaminobutírico (GABA), al fijarse en sitios específicos del SNC (receptor GABA - benzodiazepínico) con una afinidad que guarda estrecha relación con su potencia neurodepresora.

**FAMACOCINETICA**

Absorción

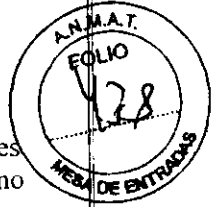
Después de la administración oral, el Flunitrazepam es absorbido casi en su totalidad. Un 10 -15% es metabolizado por efecto del primer paso hepático. Su biodisponibilidad es del orden del 70-90%. La concentración plasmática máxima oscila entre 6 y 11 ng/ml y se produce 1,3 a 1,9 horas después de su administración.

Distribución

La distribución del Flunitrazepam es rápida y extensa. Se liga en un 78% a las proteínas plasmáticas. El estado de equilibrio se alcanza a los 3 - 5 días; a continuación las concentraciones mínimas y máximas se mantienen constantes, aunque prosiga el tratamiento.

La administración crónica y subcrónica de Flunitrazepam, no descarta una ligera acumulación en el plasma (porcentaje de acumulación: 1,6 - 1,7)

FA  
TECNICO



### Metabolismo

El Flunitrazepam se metaboliza casi totalmente dentro del organismo. Los principales metabolitos son: el 7-amino Flunitrazepam y el N-desmetil Flunitrazepam. Este último es farmacológicamente activo en el hombre, aunque en menor grado que el Flunitrazepam, y sus niveles permanecen por debajo de la concentración efectiva mínima en estado de equilibrio.

### Eliminación

La vida media de eliminación del Flunitrazepam oscila entre 6 y 35 horas. La vida media del metabolito activo N-desmetil flunitrazepam es de 23-33 horas. El 80 % de la dosis se elimina por vía renal y 10% por las heces. Menos del 2% de la dosis se excreta por vía renal sin modificar.

### Farmacocinética en Situaciones Clínicas Especiales:

No se han observado cambios en la farmacocinética del Flunitrazepam relacionados con la edad.

## **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Dosis recomendadas:**

**Adultos:** ½ a 1 comprimido (0,5 a 1 mg); administrado inmediatamente antes de acostarse. El tratamiento debe comenzar administrando la mínima dosis recomendada.

Dosis máxima: 1 comprimido/ día (1 mg).

**Ancianos:** ½ comprimido (0,5 mg), administrado inmediatamente antes de acostarse. En circunstancias excepcionales la dosis puede ser incrementada a 1 mg como máximo.

En casos de insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada, las dosis deben ser reducidas a 0,5 mg.

### **Duración del tratamiento:**

El tratamiento debe ser lo más corto posible desde algunos días a 2 semanas, con un máximo de 4 semanas incluyendo el proceso de disminución gradual. El médico evaluará la necesidad de continuar el tratamiento, de acuerdo al estado del paciente. Se recomienda una disminución gradual de la dosis de Flunitrazepam en el espacio de 2 semanas.

Es importante informar al paciente, al iniciar el tratamiento, que este será de corta duración y que la dosis se reducirá progresivamente. Además es útil informar que existe la posibilidad de que se produzca un efecto rebote, con lo cual se minimiza la ansiedad sobre estos síntomas que pueden aparecer al discontinuar el tratamiento.

### **CONTRAINDICACIONES**

- No administrar a niños menores de 18 años.
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes del medicamento.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Hipercapnia crónica severa
- Antecedentes de dependencia al alcohol o drogas, abuso de alcohol o drogas.
- Insuficiencia hepática severa
- Síndrome de apnea del sueño.
- Miastenia grave

### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

FA  
DIRECCIÓN TÉCNICA

**Limitaciones relativas:**

Las benzodiazepinas no son recomendadas para el tratamiento inicial de enfermedades psicóticas, y no deben utilizarse solas para el tratamiento de una depresión. Debe prestarse especial atención al riesgo de suicidio.

Las benzodiazepinas deben utilizarse con extrema precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.

El insomnio puede revelar un problema psiquiátrico subyacente. La persistencia o el agravamiento del insomnio luego de un periodo corto de tratamiento hace necesaria una reevaluación del diagnóstico clínico.

En pacientes con insuficiencia respiratoria crónica se aconseja administrar dosis reducidas debido al riesgo de depresión respiratoria.

**Hipersensibilidad:** Reacciones de hipersensibilidad, como rash, angioedema o hipotensión pueden aparecer en pacientes susceptibles.

**Tolerancia:** La eficacia de los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas puede disminuir luego de algunas semanas de tratamiento.

**Abuso y Dependencia:** La ingesta de benzodiazepinas, puede llevar a dependencia. Este riesgo aumenta con tratamientos prolongados o de posología elevada, o si existe predisposición en el paciente.

Los síntomas de abstinencia de Flunitrazepam que se manifiestan luego de una interrupción abrupta del tratamiento son: cefaleas, dolores musculares, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos severos puede manifestarse desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruidos y contactos físicos, alucinaciones y convulsiones.

**Insomnio "de rebote":** Al suprimir el tratamiento hipnótico puede presentarse un síndrome transitorio en el que se reiteran los síntomas que llevaron al tratamiento, en forma incrementada. (Ver "Posología y modo de administración").

También pueden aparecer otras reacciones como cambios de humor, ansiedad e inquietud.

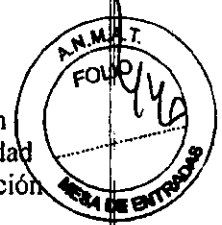
Debido a que el riesgo del fenómeno de abstinencia y rebote es mayor cuando se suspende abruptamente el tratamiento, se aconseja disminuir gradualmente la dosis. (Ver "Posología y modo de administración").

**Amnesia:** Las benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Esta situación se produce con mayor frecuencia varias horas después de ingerir el medicamento, por lo que, para reducir este riesgo, los pacientes deben asegurarse la posibilidad de tener un sueño ininterrumpido de 7 - 8 horas (Ver Reacciones Adversas).

**Reacciones psiquiátricas y paradójales:** (Ver Reacciones Adversas).

**Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias:** Durante el tratamiento el paciente debe abstenerse de operar maquinaria pesada o conducir vehículos.

En caso de sueño insuficiente (menos de 8 horas) aumenta el riesgo de disminución del estado de alerta.



### **Embarazo y Lactancia**

Los datos disponibles son insuficientes para evaluar la seguridad del Flunitrazepam durante el embarazo y la lactancia. Si se prescribe Flunitrazepam a una mujer en edad reproductiva es conveniente advertirle que considere con su médico la discontinuación del tratamiento si intenta quedar embarazada o sospecha que lo esta.

Aunque la transferencia de Flunitrazepam a través de la placenta es baja luego de una dosis única, la administración prolongada debe ser evitada durante el último trimestre del embarazo. La utilización de benzodiazepinas durante los últimos meses de embarazo, o durante el trabajo de parto, puede producir en el recién nacido, efectos indeseables como hipotermia, hipotonía y moderada depresión respiratoria.

Durante el período post-natal, el recién nacido puede presentar síntomas abstinencia de dicha droga.

Como el Flunitrazepam pasa a la leche materna, no debe utilizarse durante la lactancia, o debe suspenderse el amamantamiento.

### **INTERACCIONES**

Asociaciones desaconsejadas:

- Alcohol: aumento del efecto sedante. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol.
- Combinación con depresores del Sistema Nervioso Central: el uso concomitante de Flunitrazepam con neurolépticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiépilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes pueden potenciar el efecto depresor central. En el caso de los analgésicos narcóticos, el aumento de la euforia puede también conducir al incremento de la dependencia psicológica.
- Morfínicos: (analgésicos, antitusivos y tratamientos de sustitución) barbitúricos, otras benzodiazepinas: se presentan riesgos de aumento de la depresión respiratoria, pudiendo ser fatal en caso de sobredosis.

Los compuestos que inhiben determinadas enzimas hepáticas (en especial el citocromo P450) pueden incrementar la actividad de las benzodiazepinas.

### **REACCIONES ADVERSAS**

*Sistema nervioso central:* Las reacciones adversas más frecuentes afectan al sistema nervioso y pueden ocurrir en aproximadamente 1-7% de los pacientes: somnolencia (7,3%), cefaleas (2,9%), vértigo (2,8%), pesadillas (1,7%); fatiga (1,6%), sequedad de boca (1,2%), Raras (<1%): ataxia, debilidad muscular, reducción del estado de alerta, confusión mental.

*Órganos de los Sentidos:* Raras (<1%): diplopía.

*Sistema endocrino:* Raras (<1%): trastornos de los órganos reproductivos, trastornos mamarios, alteración de la libido.

*Sistema gastrointestinal:* Raras (<1%): trastornos gastrointestinales.

*Sistema Inmunológico:* Raras (<1%): reacciones de hipersensibilidad como rash, angioedema e hipotensión: (Ver Precauciones y Advertencias).

### **Experiencia post comercialización:**

*Sistema Nervioso Central:* Se han reportado casos de confusión y trastornos emocionales al inicio del tratamiento que suelen desaparecer durante el mismo. Se han reportado además malestar durante el día, cefalea, mareos, disminución de la atención y ataxia, con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento que desaparecieron durante el mismo.

JOSE E. DOMÍNGUEZ  
FARMACIA  
DIRECCIÓN TÉCNICA



Puede ocurrir amnesia anterógrada a dosis terapéuticas, el riesgo aumenta con la dosis. Los efectos amnésicos pueden estar asociados con un comportamiento inapropiado (ver "Precauciones y Advertencias").

La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión preexistente.

**Dependencia:** el uso crónico de Flunitrazepam puede llevar al desarrollo de dependencia física, incluso a dosis terapéuticas. La interrupción brusca puede causar síntomas de abstinencia o fenómenos de rebote (ver Precauciones y Advertencias).

**Reacciones psiquiátricas y paradójales:** se han registrado con el uso de benzodiazepinas reacciones tales como irritabilidad, agresividad, agitación, inquietud, agresividad, delirio, episodios de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis con conducta inadecuada y otros trastornos del comportamiento. Estos efectos se manifiestan con mayor frecuencia en ancianos. En estos casos se debe discontinuar el tratamiento.

**Sistema Inmunológico:** Se han reportado reacciones de hipersensibilidad como rash, angioedema e hipotensión (Ver Precauciones y Advertencias).

**Órganos de los Sentidos:** El efecto adverso más frecuentemente citado es la diplopía, que ocurre en el inicio del tratamiento y desaparece durante el mismo.

**Sistema cardiovascular:** Se han reportado casos de insuficiencia cardíaca, incluyendo paro cardíaco.

**Sistema Respiratorio:** se han reportado casos de depresión respiratoria.

**Sistema Gastrointestinal:** Se han reportado trastornos gastrointestinales.

**Piel y Anexos:** Se han reportado reacciones cutáneas.

**Sistema músculo- esquelético:** se han reportado síntomas de debilidad muscular al inicio del tratamiento que desaparecen durante el mismo.

**Organismo en general:** al inicio del tratamiento puede presentarse sensación de fatiga, que desaparece durante el transcurso del mismo.

Pacientes ancianos tratados con benzodiazepinas, han presentado mayor riesgo de caídas con fracturas posteriores, sobre todo de fémur y caderas.

## SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis de benzodiazepinas se manifiesta en forma gradual por la depresión del sistema nervioso central, desde la somnolencia hasta el coma. En los casos leves se produce somnolencia, confusión mental y letargo; en los más severos ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma que puede llegar excepcionalmente a la muerte. Como en el caso de otras benzodiazepinas, la sobredosificación no representa una amenaza para la vida si no se combina con otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol.

### Tratamiento:

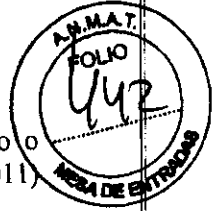
A continuación de una sobredosis de benzodiazepinas por vía oral puede inducirse el vómito (en el lapso de 1 hora) si el paciente esta consciente, o efectuar un lavado gástrico con protección de las vías respiratorias, si esta inconsciente. Si no constituye una ventaja el vaciado gástrico, puede administrarse carbón activado para reducir su absorción. Se debe prestar especial cuidado al control de las funciones respiratoria y cardiovascular.

Como antagonista puede utilizarse el Flumazenil, pero debe tenerse especial precaución en casos de sobredosis con mezcla de drogas, y en pacientes epilépticos tratados con benzodiazepinas.



18422-09-7

7413



Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

**PRESENTACIÓN**

MIRPAW/ Flunitrazepam: Envases conteniendo 20, 30 y 50 comprimidos. Envases hospitalarios: 500 comprimidos.

Conservar en lugar seco, a temperatura inferior a 30°C, y en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

Fecha de última revisión:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Director Técnico: Jorge Podolsky –Farmacéutico

LABORATORIO ROSPAW SRL

Santos Dumont 4744 – Buenos Aires

~~LABORATORIO ROSPAW SRL  
FARMACIA ROSPAW SRL  
DIRECTOR TÉCNICO~~