

MIOPROPAN T 200

BROMAZEPAM 1,5 mg
TRIMEBUTINA MALEATO 200 mg
Comprimidos

Composición: cada comprimido contiene:

Trimebutina maleato	200 mg
Bromazepam	1,5 mg
Almidón de maíz	57 mg
Povidona K30	30 mg
Estearato de magnesio	16 mg
Croscarmelosa sódica	12 mg
Laurilsulfato de sodio	2 mg
Lactosa monohidrato c.s.p.	400 mg

Acción terapéutica: Antiespasmódico, ansiolítico. Código ATC: A03CC

Indicaciones: MIOPROPAN T 200 está indicado en trastornos por dolor asociado a enfermedad médica, según DSM: dolor abdominal y alteraciones del tránsito intestinal relacionado con trastornos funcionales del tubo digestivo, dolor postprandial en el síndrome de colon irritable en adultos y adolescentes mayores de 18 años (alteraciones psicósomáticas). No usar para el cólico infantil.

Acción farmacológica: La trimebutina es un modulador del funcionamiento digestivo con actividad agonista encefalínérgica periférica, que ejerce su acción analgésica ligándose a los receptores opioides endógenos. Por este mecanismo modula la motilidad intestinal. El bromazepam es una benzodiazepina (BDZ). Las BDZ facilitan la acción inhibitoria del neurotransmisor ácido gammaaminobutírico (GABA) sobre el receptor BZD del sistema nervioso central (SNC) a través del mecanismo de apertura de un mayor número de canales de cloro. El receptor BZD central, que media las clásicas acciones farmacológicas de las BDZ (ansiolítica, tranquilizante, hipnótica, anticonvulsiva y miorelajante) forma parte de un complejo macromolecular, asociado al receptor del neurotransmisor GABA.

Farmacocinética: La trimebutina se absorbe rápidamente luego de su administración oral. La concentración plasmática máxima de trimebutina se obtiene en 1 a 2 horas. Se une escasamente a proteínas plasmáticas. Atraviesa la placenta. La eliminación es rápida, principalmente por vía renal, el 70 % en un promedio de 24 hs. El bromazepam se absorbe con rapidez y en forma total a través de la mucosa gastrointestinal y alcanza el pico de concentración plasmática entre 1 y 4 horas. Luego de su absorción se produce una distribución "rápida" inicial seguida de una redistribución "más lenta" por tejidos menos perfundidos (tejido graso). El bromazepam, al igual que otras benzodiazepinas, es altamente lipófilo y pasa con facilidad la barrera hematoencefálica. Se liga a proteínas plasmáticas, en especial a la albúmina, en un 70 %. Se biotransforma a nivel hepático primero por reacciones oxidativas, para dar metabolitos activos (3-hidroxibromazepam) e inactivos (3-hidroxibenzoilpiridina), y luego por reacciones de conjugación con ácido glucurónico (metabolitos inactivos) los que después se excretan por vía renal. La vida media de eliminación del bromazepam y sus metabolitos es de 12 hs. Se lo ubica, por lo tanto, dentro del grupo de benzodiazepinas de vida media corta-intermedia.

Posología habitual y modo de uso: La posología debe ser ajustada en forma individual de acuerdo al criterio médico y en función de la respuesta terapéutica. Las dosis orientativas son las siguientes: 1 a 3 comprimidos diarios, ingeridos antes de cada comida. Ancianos y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática: se recomienda disminuir la posología. La duración del tratamiento no debe superar las 12 semanas. La interrupción debe ser gradual.

Dosis máxima: Trimebutina 600 mg/día (3 comprimidos/día), Bromazepam 4,5 mg/día (3 comprimidos/día)

Contraindicaciones: • Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. • Miastenia gravis. • Glaucoma. • Insuficiencia hepática o renal severas. • Insuficiencia respiratoria descompensada. • No se recomienda asociarlo con otros depresores del sistema nervioso central o con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). • No debe asociarse con alcalinos. • Cuadro abdominal quirúrgico. • Embarazo. Lactancia.

Advertencias: • Farmacodependencia: todo tratamiento con benzodiazepinas puede inducir un estado de farmacodependencia física y psíquica. Diversos factores parecen favorecer la dependencia: duración del tratamiento, dosificación, asociación con otros medicamentos (psicotrópicos, ansiolíticos, hipnóticos), asociación con alcohol, antecedentes a otras dependencias medicamentosas o no medicamentosas. Tal estado puede producir al finalizar el tratamiento, un fenómeno de abstinencia. Los síntomas de abstinencia son: insomnio, cefalea, ansiedad importante, tensión muscular, algunas veces irritación, agitación, incluso episodios de confusión. En casos excepcionales, se puede observar: temblor, alucinaciones, convulsiones. • Resulta conveniente informar al paciente que la duración del tratamiento debe ser limitada. • A dosis terapéuticas las benzodiazepinas pueden provocar amnesia anterógrada, alteraciones del estado de conciencia, comportamiento y memoria. (En casos aislados se ha reportado con dosis de 6 mg/día). • Infrecuentemente puede ocasionar síndrome paradójico con aumento de la ansiedad. • Basada en la presencia de lactosa se contraíndica en galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y de galactosa o deficiencia de lactasa.

Precauciones: • *Alcohol:* la ingesta de bebidas alcohólicas está formalmente desaconsejada durante el uso de MIOPROPAN T 200. Su asociación puede influir sobre la capacidad de reacción (aptitud para conducir vehículos, comportamiento en el tránsito) al potenciar el efecto del alcohol. • Se recomienda no conducir vehículos o maquinarias peligrosas porque bromazepam puede modificar las reacciones de alerta de acuerdo con la dosis y la sensibilidad individual del paciente. • *Miastenia:* la administración de una benzodiazepina agrava los síntomas. Se recomienda utilizarlas excepcionalmente y bajo supervisión médica. • En personas ancianas y en caso de insuficiencia renal o hepática puede ser necesario ajustar la posología. • En caso de insuficiencia

hépática, la administración de una benzodiazepina puede desencadenar una encefalopatía. • En casos de insuficiencia respiratoria, es conveniente tener en cuenta el efecto depresor sobre el Sistema Nervioso Central de las benzodiazepinas. • No se dispone de datos suficientes para utilizar este medicamento por un lapso mayor a 12 semanas.

Interacciones medicamentosas: *Asociaciones desaconsejables:* • Alcohol: evitar la toma de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contienen alcohol; aumento por el alcohol del efecto sedante de las benzodiazepinas. La alteración de la vigilancia puede ser peligrosa para la conducción de vehículos y maquinarias. Inhibidores de MAO. Asociaciones que requieren precauciones de empleo: • Otras benzodiazepinas: el riesgo de aparición del síndrome de abstinencia es mayor por la asociación de benzodiazepinas prescritas como ansiolíticos o como hipnóticos. • Asociaciones a tener en cuenta: • Antiácidos: disminuyen el efecto de trimebutina. Espaciar la ingesta de ambos al menos 3 horas. • Depresores neuromusculares y otros depresores centrales: sinergia aditiva con los depresores neuromusculares (curarizantes, miorelajantes) y con otros depresores del Sistema Nervioso Central como: derivados morfínicos (analgésicos y antitusivos), barbitúricos, ciertos antidepressivos, antihistamínicos H1, neurolepticos, clonidina y similares: la ingesta simultánea de varios medicamentos pertenecientes a tales clases terapéuticas podría aumentar la sedación. • Buprenorfina analgésico opiáceo: el uso conjunto conlleva el riesgo de depresión respiratoria severa.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad: No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de bromazepam. **Embarazo - Efectos teratogénicos:** Si bien no se han descrito efectos teratogénicos para bromazepam, es preferible evitar su prescripción durante los tres primeros meses del embarazo, salvo en caso de absoluta necesidad y evaluando la relación riesgo-beneficio. Se ha sugerido en varios estudios un incremento del riesgo de malformaciones congénitas asociadas al uso de tranquilizantes menores durante el primer trimestre del embarazo. **Trabajo de parto y alumbramiento:** Es conveniente evitar la prescripción de dosis elevadas durante el último trimestre del embarazo debido a que existe la posibilidad de provocar hipotensión e insuficiencia respiratoria en el neonato. Luego de unos días o semanas, pueden presentarse síntomas de abstinencia. **Interacción e influencia en pruebas de laboratorio:** Algunos pacientes han presentado leucopenia y otros aumento de LDH con bromazepam. **Lactancia:** No se recomienda la utilización de bromazepam durante el período de lactancia ya que esta droga pasa a la leche materna. **Pediatría:** La seguridad y eficacia en menores de 18 años no ha sido establecida. **Ancianos:** Se recomienda disminuir la posología en este grupo etario por el riesgo de sedación. **Insuficiencia renal y/o hepática:** Se recomienda disminuir la posología. **Conducción de vehículos y de maquinarias:** Se debe prestar atención especialmente en los conductores de vehículos y los operadores de maquinarias acerca de los riesgos de somnolencia que produce este medicamento. Las asociaciones podrían potenciar tal efecto sedativo.

Reacciones adversas: **Incidencia frecuente:** Pueden observarse: cansancio, somnolencia, bradipsiquia (lentitud de pensamiento), amnesia anterógrada, sensación de ebriedad, hipotonía muscular, erupciones máculopapulosas pruriginosas. **Incidencia ocasional:** Intolerancia a la droga (confusión), depresión mental. **Incidencia rara:** Reacción alérgica (rash cutáneo, prurito); trastornos de conducta (incluye dificultad en la concentración y crisis de cólera); discrasias sanguíneas, incluyendo: agranulocitosis (escalofríos, fiebre, dolor de garganta, y debilidad inusual) o leucopenia (escalofríos, fiebre, dolor de garganta), neutropenia (escalofríos, fiebre y/o dolor de garganta, cansancio o debilidad inusual), trombocitopenia (sangrado inusual o hematomas); efectos extrapiramidales, dísticos (movimientos incontrolados del cuerpo y de los ojos); disfunción hepática; hipotensión; deterioro de la memoria; debilidad muscular; reacciones paradójales (incluso alucinaciones, insomnio, excitación, nerviosismo o irritabilidad). En ciertas personas (particularmente en sujetos añosos) se pueden observar reacciones paradójales: irritabilidad, agresividad, excitación, alucinaciones, síndrome confuso-onírico. En estos casos el tratamiento debe discontinuarse. • La utilización prolongada (en especial a una posología elevada) puede derivar en un estado físico de dependencia. La discontinuación brusca del tratamiento ocasiona un síndrome de abstinencia (ver Advertencias). Este efecto puede producirse más rápidamente con las benzodiazepinas de vida media corta que con las benzodiazepinas de vida media prolongada. Se ha observado en algunos pacientes leve descenso de la presión arterial sin significado clínico.

Sobredosificación: En el caso de toma masiva, los signos de sobredosificación se manifiestan, principalmente, por un sueño profundo que puede llegar al coma según la cantidad ingerida. Se deberán monitorear principalmente las funciones respiratoria y cardiovascular en internación. La administración de flumazenil puede ser útil para el diagnóstico y/o tratamiento de una sobredosis intencional o accidental de benzodiazepinas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura entre 15° y 30

"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".

Presentación: MIOPROPAN T 200 Comprimidos: Envases con 10 y 30 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 37.307

Director Técnico: Vicente López González. Farmacéutico.

Fecha última revisión: 15/08/07