

MIOPROPAN T**BROMAZEPAM 1,5 mg****TRIMEBUTINA 100 mg****Comprimidos****Composición:**

Cada comprimido contiene:

Trimebutina maleato	100 mg
Bromazepam	1,5 mg
Almidón de maíz	28,5 mg
Povidona	15 mg
Estearato de magnesio	11 mg
Croscarmelosa sódica	4 mg
Lauril sulfato de sodio	1 mg
Lactosa monohidrato c.s.p.	200 mg

Acción terapéutica: Antiespasmódico, ansiolítico. Código ATC: A03CC

Indicaciones: **MIOPROPAN T** 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 del 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. Agonista encefalinérgico periférico, ejerce su acción analgésica ligándose a los receptores opioides endógenos. El bromazepam es una benzodiazepina (BZD). Las BZD facilitan la acción inhibitoria del neurotransmisor ácido gammaaminobutírico (GABA) en el receptor BZD central del sistema nervioso central (SNC) a través del mecanismo de abrir mayor número de canales de cloro. El receptor BZD central, que media las clásicas acciones farmacológicas de las BZD (ansiolítica, tranquilizante, hipnótica, anticonvulsiva y mirrelajante) forma parte de un complejo macromolecular, asociado al receptor del neurotransmisor GABA.

Farmacocinética: La concentración plasmática de trimebutina se obtiene 1 a 2 hs. después de su administración. La eliminación es rápida, principalmente por vía renal, un 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 hs. Luego de su absorción se produce una distribución "rápida" inicial seguida de una redistribución "más lenta" por tejidos menos profundos (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-hidroxibenzolpiridina), 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 y modo de administración: La posología debe ser ajustada 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. La duración del tratamiento no debe exceder las 12 semanas. La interrupción debe ser gradual. Ancianos y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática: se recomienda disminuir la posología.

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

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos de esta asociación. • Miastenia gravis. • Glaucoma. • Insuficiencia hepática o renal severas. • Insuficiencia respiratoria descompensada. • Asociado con otros depresores del sistema nervioso central o con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).
- Asociación 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 sobre la duración limitada del tratamiento.

• 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 contraindica 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 tratamiento. Su asociación puede influir sobre la capacidad de reacción (aptitud para conducir vehículos, comportamiento en el tránsito).

• Se recomienda, cuando se toman dosis altas, evitar conducir vehículos o maquinarias peligrosas porque el 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 puede ser necesario ajustar la posología.
- En caso de insuficiencia hepática, la administración de una benzodiazepina puede desencadenar una encefalopatía.
- En casos de insuficiencia respiratoria, es conveniente tener en cuenta el efecto depresor 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. *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, miorrelajantes) y con otros depresores del Sistema Nervioso Central como: derivados morfínicos (analgésicos y antitusivos), barbitúricos, ciertos antidepressivos, antihistamínicos H1, neurolépticos, 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 de 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 hipotonía e insuficiencia respiratoria en el neonato. Luego de unos días o semanas, pueden presentarse síntomas de abstinencia.

Lactancia: No se recomienda la utilización de bromazepam durante el período de lactancia ya que esta droga pasa a la leche materna.

Interacción e influencia en pruebas de laboratorio: Algunos pacientes han presentado leucopenia y otros aumento de LDH con bromazepam.

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 potencializar tal efecto sedativo.

Reacciones adversas: *Incidencia frecuente:* Pueden observarse: cansancio, somnolencia, bradipsiquia (pensamiento entenebrecido), 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 (escalofofros, fiebre, dolor de garganta, y debilidad inusual) o leucopenia (escalofofros, fiebre, dolor de garganta), neutropenia (escalofofros, 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 paradójicas (incluso atenciones, insomnio, excitación, nerviosismo o irritabilidad). En ciertas personas (particularmente en sujetos añosos) se pueden observar reacciones paradójicas: 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 del tratamiento deriva en 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 o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 • Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

Presentación:

MIOPROPAN T Comprimidos: Envases con 20 y 50 comprimidos.

Conservar en lugar seco, y a una temperatura entre 15° y 30°C. "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".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 37.307

Director Técnico: Vicente López González. Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 24/07/07



Laboratorios Bernabó

Laboratorios Bernabó S.A.

Terrada 2346, C1416ARZ, CABA, Tel.: 4501-3278/79, www.laboratoriosbernabo.com