

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

LORAZEPAM

COMPOSICION

"Cada TABLETA contiene 2.0 mg de lorazepam "

INDICACIONES

"Tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad, incluyendo: Alivio a corto plazo de los síntomas de la ansiedad Trastornos de la ansiedad generalizada Ansiedad en estados psicóticos Ansiedad asociada con síntomas somáticos Ansiedad asociada con depresión o síntomas depresivos Ansiedad reactiva Insomnio asociado con ansiedad Tratamiento del síndrome de abstinencia al alcohol Prevención del delirium tremens Premedicación quirúrgica LORAZEPAM se utiliza junto con medicamentos antieméticos estándar para la profilaxis y el tratamiento sintomático de la náusea y el vómito asociado con la quimioterapia para el cáncer."

ADMINISTRACION Y POSOLOGIA

"La dosis y la duración de la terapia deben ser individualizadas. Debe prescribirse la dosis efectiva más baja, por el menor tiempo posible. El riesgo de la abstinencia y el fenómeno de rebote es grande después de la discontinuación abrupta, por lo tanto, el medicamento debe ser discontinuado gradualmente (ver Advertencias especiales). La prolongación del periodo de tratamiento no debe tener lugar sin una reevaluación de la necesidad de una terapia continuada. El rango recomendado de la dosis es de 2 a 6 mg/día, pero la dosis puede variar de 1 a 10 mg/día. Los aumentos de la dosis de lorazepam deberían ser hechos gradualmente ayudando de esta forma a evitar que se presenten los eventos adversos. La dosis vespertina deber ser incrementada antes que las dosis matutinas. Manejo a corto plazo de los trastornos de ansiedad. La dosis inicial recomendada es de 2 a 3 mg/día, en dosis divididas 2 ó 3 veces diariamente. Insomnio asociado con ansiedad. La dosis recomendada es de 0.5 a 4 mg/día, a la hora de acostarse. Síndrome de abstinencia por alcohol: La dosis inicial recomendada es de 2 a 3 mg/día, en dosis divididas 2 ó 3 veces diariamente. Prevención del delirium tremens: La dosis inicial recomendada es de 2 a 3 mg/día, en dosis divididas 2 ó 3 veces diariamente. Premedicación quirúrgica. La dosis recomendada es de 2 a 4 mg la noche antes de un procedimiento y/o 1-2 horas antes del procedimiento. LORAZEPAM se utiliza junto con medicamentos antieméticos estándar para la profilaxis y el tratamiento sintomático de la náusea y el vómito asociados con la quimioterapia para el cáncer. La dosis recomendada es de 1 mg a la hora de acostarse la noche antes de la quimioterapia y/o 1 mg administrado 60 minutos antes de la quimioterapia, y repetidos 6 horas o 12 horas después de la quimioterapia si fuera necesario. Pacientes débiles o ancianos: En pacientes ancianos o débiles la dosis inicial debe reducirse aproximadamente en un 50% y se debe ir ajustando de acuerdo con las necesidades y la tolerancia. Uso en pacientes con deterioro hepático: La dosis en pacientes con insuficiencia hepática severa debe ser ajustada gradualmente de acuerdo con la respuesta del paciente. Las dosis bajas pueden ser suficientes en estos pacientes (ver Precauciones). Uso en pacientes con deterioro renal: No hay recomendaciones específicas en la dosificación (ver Farmacocinética)."

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Miastenia grave

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES

"ADVERTENCIAS ESPECIALES. El uso de benzodiazepinas, incluyendo el lorazepam, puede conducir a una depresión respiratoria potencialmente fatal. El uso de benzodiazepinas, incluyendo lorazepam, puede conducir a una dependencia física y psicológica (ver Abuso y dependencia). PRECAUCIONES: Lorazepam debe ser usado con precaución en pacientes con una función respiratoria comprometida (ejemplo, EPOC, el síndrome de apnea durante el sueño). Puede emerger la depresión preexistente o empeorarse durante el uso de benzodiazepinas, incluyendo lorazepam. El uso de las benzodiazepinas puede desenmascarar tendencias suicidas en pacientes deprimidos y no debe ser usado sin una terapia antidepresiva adecuada. Los pacientes débiles o ancianos pueden ser más susceptibles a los efectos del lorazepam; por lo tanto, estos pacientes deben ser monitorizados frecuentemente y se debe ajustar la dosis cuidadosamente de acuerdo con la respuesta del paciente (ver Dosis y administración). Ocasionalmente se han reportado reacciones paradójicas durante el uso de benzodiazepinas (ver Reacciones adversas). Tales reacciones son más frecuentes en niños y en ancianos. En caso de que esto ocurra, se debe suspender el uso del medicamento. Uso en pacientes con deterioro hepático. Como con todas las benzodiazepinas, el uso de lorazepam puede empeorar la encefalopatía hepática; por lo tanto, lorazepam debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa y/o encefalopatía. USO GERIATRICO: Ver secciones de Dosis y administración y Precauciones. INFORMACION DE SEGURIDAD PRECLINICA. El glucurónido de lorazepam, el mayor metabolito de lorazepam, no tiene actividad demostrable sobre el sistema nervioso central de los animales. Carcinogenicidad: En un estudio experimental durante 18 meses con lorazepam oral en ratas y ratones, no existió evidencia que se haya presentado un potencial carcinogénico. Mutagenicidad: Un estudio de la actividad mutagénica de lorazepam experimental en *Drosophila melanogaster*, indicó que este agente era inactivo desde el punto de vista de mutación. Deterioro de la fertilidad: En un estudio de preimplantación

llevado a cabo en ratas utilizando lorazepam oral a una dosis de 20 mg/kg, no se evidenció deterioro de la fertilidad."

SOBREDOSIFICACION

"En la experiencia posmercado, ha ocurrido la sobredosis de lorazepam primordialmente en combinación con el alcohol y/u otras drogas. Síntomas: Los síntomas pueden variar en severidad e incluyen somnolencia, confusión mental, letargia, disartria, ataxia, reacciones paradójicas, depresión del sistema nervioso central, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, depresión cardiovascular, coma y muerte. Tratamiento: Se recomienda tomar medidas de soporte general y sintomáticas; se deben monitorear los signos vitales. Cuando existe un riesgo de aspiración, no se recomienda la inducción de la emesis. El lavado gástrico puede ser indicado si se realiza poco después de la ingestión o en los pacientes sintomáticos. La administración de carbón activado también puede limitar la absorción de la droga. El lorazepam es pobremente dializable. El glucorónido del lorazepam, su metabolito inactivo, puede ser altamente dializable. El antagonista de las benzodiazepinas, el flumazenil, puede ser utilizado en pacientes hospitalizados como una ayuda de, no como un sustituto para, el apropiado manejo de la sobredosis por benzodiazepinas. El médico debe estar consciente del riesgo de convulsiones asociado al tratamiento con flumazenil, particularmente en pacientes usuarios de benzodiazepinas por largo tiempo y en la sobredosis con antidepresivos cíclicos. **ABUSO Y DEPENDENCIA:** El uso de las benzodiazepinas puede conducir a una dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia se aumenta con las dosis más altas y con el uso a largo plazo, así como en pacientes con antecedentes de alcoholismo o de abuso de drogas o en pacientes con trastornos significativos de la personalidad. La dependencia potencial se reduce cuando lorazepam se utiliza en dosis apropiadas en un tratamiento a corto plazo. En general, las benzodiazepinas únicamente deben ser prescritas para periodos cortos de tiempo solamente (de 2-4 semanas). No se recomienda el uso continuo a largo plazo de lorazepam. La suspensión abrupta del tratamiento puede ocasionar síntomas de abstinencia (por ejemplo, el insomnio por rebote) inclusive con dosis recomendadas por periodos cortos de tiempo como de una semana de terapia. Se debe evitar la discontinuación abrupta de lorazepam y se debe programar una disminución gradual de la dosis después de una terapia de largo plazo. La terminación abrupta del tratamiento puede estar acompañada de los síntomas de abstinencia. Los síntomas reportados cuando se discontinúan las benzodiazepinas incluyen dolor de cabeza, ansiedad, tensión, depresión, insomnio, desasosiego, confusión, irritabilidad, sudoración, fenómeno de rebote, disforia, mareo, desrealización, despersonalización, hiperacusia, adormecimiento/hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y a los cambios físicos de contacto/percepción, movimientos involuntarios, náusea, vómito, diarrea, pérdida del apetito, alucinaciones/delirio, convulsiones, temblor, cólicos abdominales, mialgia, agitación, palpitaciones, taquicardia, ataques de pánico, vértigo, hiperreflexia, pérdida momentánea de la memoria e hipertermia. Las convulsiones pueden ser más comunes en pacientes con trastornos convulsivos preexistentes o aquellos que reciben medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo como los antidepresivos. Existe evidencia de que se puede desarrollar tolerancia a los efectos sedantes de las benzodiazepinas. Se puede presentar abuso potencial del lorazepam, especialmente en pacientes con historia de abuso con el alcohol y/o las drogas."

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

"Las benzodiazepinas, incluso el lorazepam, producen efectos depresivos adictivos sobre el sistema nervioso central cuando se coadministran con otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol y los barbitúricos, anti-psicóticos, sedantes/hipnóticos ansiolíticos, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antihistamínicos sedantes, anticonvulsivantes y anestésicos. El uso concomitante de clozapina y lorazepam puede producir una sedación marcada, salivación excesiva y ataxia. La administración concurrente de lorazepam con valproato puede resultar en concentraciones plasmáticas aumentadas y reducción de la depuración del lorazepam. La dosis de lorazepam debe ser reducida a aproximadamente el 50% cuando se coadministra con valproato. La administración concurrente de lorazepam con probenecid puede llevar a un inicio más rápido o a un efecto prolongado del lorazepam debido al aumento de la vida media y a la disminución de la depuración total. Se debe reducir la dosis de lorazepam en un 50% aproximadamente cuando es coadministrado con probenecid. La administración de teofilina o aminofilina puede reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas, incluyendo lorazepam."

EMBARAZO Y LACTANCIA

"Lorazepam no debe ser usado durante el embarazo. Un riesgo aumentado de malformaciones congénitas asociadas con el uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo ha sido sugerido en varios estudios. En humanos, las muestras de sangre obtenidas del cordón umbilical indican que se produce la transferencia placentaria de las benzodiazepinas y de sus metabolitos glucuronizados. Se ha informado que los lactantes nacidos de madres que ingieren benzodiazepinas por varias semanas o más antes del parto, han presentado síndrome de abstinencia durante el periodo posnatal. Se han presentado signos de hipopnea, hipotonía, hipotermia, apnea, depresión respiratoria, problemas para la alimentación y una respuesta metabólica deteriorada al estrés del frío en los recién nacidos de madres que recibieron benzodiazepinas durante la fase tardía del embarazo o durante el parto. **LACTANCIA:** Se ha detectado lorazepam en la leche materna; por lo tanto no se debe administrar a mujeres en periodo de lactancia, a menos que el beneficio esperado en la mujer sobrepase el riesgo potencial para el niño. En neonatos bajo alimentación materna de madres que usan benzodiazepinas ha

ocurrido sedación y la incapacidad para succionar. Los niños de madres lactantes deberían ser vigilados para efectos farmacológicos (incluyendo sedación e irritabilidad)."

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANIPULAR MAQUINAS

"Al igual que todos los medicamentos que actúan en el sistema nervioso central los pacientes deben ser advertidos de no operar maquinaria peligrosa o vehículos automotores, hasta que se conozca que ellos no presentan mareo o somnolencia por el uso de lorazepam."