



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO (DCI)

LORAZEPAM

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Ansiolíticos: Benzodiazepinas.

**Código ATC:** N05BA

### 3.1. Farmacodinamia

El lorazepam posee una actividad agonista sobre el complejo receptor postsináptico GABA-Benzodiazepínico de tipo "A"; es decir, facilita la actividad neurodepresora del neurotransmisor aminoacídico ácido gamma aminobutírico (GABA) sobre el sistema nervioso central (SNC). Esta acción se ejerce fundamentalmente a nivel de la amígdala y la corteza frontal, los cuales son centros ansiogénicos por excelencia.

### 3.2. Farmacocinética

Después de su administración por vía oral, Lorazepam se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal, tiene una biodisponibilidad de alrededor del 90%. La concentración máxima en sangre se alcanza en dos horas aproximadamente. El inicio de su acción se observa dentro de los primeros 45 minutos tras la ingestión oral.

Esta benzodiazepina se une en un 85% a las proteínas plasmáticas. Atraviesa la barrera hemato-encefálica y la placentaria. Se distribuye y puede ser excretado también por la leche materna.

Se conjuga en el hígado con el ácido glucurónico formando metabolitos inactivos que se excretan en un 77% como glucurónico en la orina. La vida media de eliminación se ubica en un rango de 10 a 20 horas.

Los niveles de lorazepam en plasma son proporcionales a las dosis administradas. La edad no tiene un efecto clínicamente significativo sobre la cinética de lorazepam.

### 3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Como todas las benzodiazepinas, Lorazepam, atraviesa la barrera placentaria. Estudios en conejos han mostrado que lorazepam causa un aumento de la resorción fetal a dosis orales de 40 mg/Kg y a dosis de 4 mg/Kg o más, aunque en otros estudios se ha evidenciado anomalías fetales sin una relación precisa con la dosis.

Por otra parte, es también conocido que el uso crónico de benzodiazepinas durante el embarazo puede causar dependencia física con síntomas de abstinencia en el recién nacido.

## 4. INDICACIONES

Tratamiento de todos los estados de ansiedad





## 5. POSOLOGÍA

### 5.1. Dosis

Adultos: Rango posológico de 1 a 2 mg, cada 8 - 12 horas. La dosis de mantenimiento se debe individualizar según la severidad del caso.

**5.2. Dosis máxima:** 10 mg/día.

### 5.3. Modo de empleo o forma de administración

El tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja recomendada, 1 mg, 2-3 veces al día, con aumentos progresivos hasta conseguir la dosis eficaz.

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. La duración total del tratamiento no debe superar las 12 semanas, el retiro del medicamento debe hacerse en forma gradual.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.

### Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Nauseas

Muy raras: Estreñimiento, aumento de la bilirrubina, ictericia, aumento de las transaminasas y aumento de la fosfatasa alcalina (SIADH).

### Trastornos cardiovasculares

Muy raras: Hipotensión.

### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Sedación, somnolencia, sensación de ahogo.

Frecuentes: Ataxia, confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos.

Muy raras: Depresión a altas dosis. Síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, problemas visuales (diplopía y visión borrosa), disartria, cefalea, convulsiones (crisis); Amnesia, desinhibición, euforia, coma, ideas e intentos de suicidio, somnolencia. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, deseo sexual y alucinaciones.





### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Muy raras: Insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño (dependiente de la dosis), empeoramiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Muy raras: Reacciones alérgicas en la piel, alopecia.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Poco frecuentes: Cambio de la libido (deseo sexual), impotencia, disminución de orgasmos.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Astenia y debilidad muscular.

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas/anafilactoides, hiponatremia, hipotermia, Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH).

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

- El efecto sedante del lorazepam. puede potenciarse cuando se administra en combinación con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.
- Con la administración concomitante de lorazepam con antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepressivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes y barbitúricos, puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC
- En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.
- Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas.
- El uso concomitante de lorazepam y clozapina puede producir un marcado estado de sedación, salivación excesiva y ataxia.
- La asociación de lorazepam y valproato puede resultar en aumento de las concentraciones plasmáticas y una disminución del aclaramiento de lorazepam. Por lo tanto, en estos casos, la dosis de lorazepam debe ser disminuida en un 50%.
- La administración conjunta de lorazepam y probenecid puede resultar en una mayor rapidez de acción y prolongación del efecto de lorazepam, debido a un aumento de la vida media y una disminución del aclaramiento total.
- La administración conjunta de benzodiazepinas con teofilina o aminofilina, puede producir una disminución de los efectos sedantes de las benzodiazepinas.

## **8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **8.1. Generales**

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

El lorazepam, al igual que otras benzodiazepinas, puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración de tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad, rigidez, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito síntomas tales como despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones, insomnio de rebote y ansiedad.

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas, aunque más acentuados, que dieron lugar a la instauración del mismo.

Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada.

Las benzodiazepinas pueden producir más frecuentemente en niños y ancianos, reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento. Evítese el uso en menores de 18 años.

Se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria leve o moderada por el riesgo asociado de depresión respiratoria.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).

Debido a sus múltiples interacciones es recomendable consultar fuentes especializadas antes de asociar este fármaco con cualquier otro.

El uso combinado de este producto con otros agentes psicotrópicos, debe realizarse solo después de haber evaluado detalladamente las posibles interacciones de los fármacos utilizados.

Su uso debe discontinuarse una vez se observen los primeros signos y síntomas de tolerancia.

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

Debe tenerse especial cuidado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse mermada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular, que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta.

### 8.2. Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.





### 8.3. Lactancia

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### 9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al lorazepam o a alguno de los excipientes y a otras benzodiazepinas.
- Miastenia gravis.
- Insuficiencia respiratoria grave.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática grave.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis de lorazepam no representa una amenaza vital, a no ser que su administración se combine con otros depresores del Sistema Nervioso Central (incluyendo alcohol).

La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

#### 10.2. Tratamiento

No inducir el vómito, monitorear respiración, pulso y presión arterial, deben ser empleadas medidas generales de apoyo. Se debe prestar atención especial al mantenimiento de una vía aérea permeable y apoyo de la ventilación, incluyendo la administración de oxígeno e iniciar una infusión intravenosa.

En pacientes que consultan dentro de la primera hora siguiente a la ingesta:

Lavado gástrico

Carbón activado: Dosis: 1g/kg de peso (Máximo: 60g diluido en solución fisiológica)

Catártico: Sulfato de magnesio (Máximo: 30g diluido en solución fisiológica. Dosis única, luego de la primera dosis de carbón activado).

Si la depresión del SNC es intensa, se considerará el uso de El flumazenil (Dosis inicial: 0,2 mg/IV), un antagonista específico del receptor de benzodiazepina, indicado para la inversión completa o parcial de los efectos sedantes de las benzodiazepinas. Antes de la administración de flumazenil, se deben tomar las medidas necesarias para asegurar la vía aérea, una ventilación adecuada, y establecer un acceso intravenoso adecuado. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitorizados para nueva sedación, depresión respiratoria y otros efectos de la benzodiazepina residuales por un periodo apropiado después del tratamiento. La reversión de efectos de la benzodiazepina puede estar asociada con la aparición de convulsiones en ciertos pacientes de alto riesgo. El





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

médico debe tener en cuenta el riesgo de convulsiones en asociación con el tratamiento con flumazenil, sobre todo en los usuarios de benzodiazepinas a largo plazo y en caso de sobredosis de antidepresivos cíclicos tricíclicos o fármacos antiepilépticos.

El metabolito inactivo glucurónico de lorazepam, puede ser altamente dializable.

### **11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA.**

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA: A juicio facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Su uso prolongado puede ocasionar dependencia.

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evite actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA Y RECIPÉ MÉDICO ARCHIVADO

