

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lormetazepam Teva 1 mg comprimidos EFG
Lormetazepam Teva 2 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lormetazepam Teva 1 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 1 mg de Lormetazepam

Excipiente con efecto conocido:

Lactosa 28,00 mg

Lormetazepam Teva 2 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 2 mg de Lormetazepam

Excipiente con efecto conocido:

Lactosa 28,00 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Lormetazepam 1 mg comprimidos son comprimidos redondos, biconvexos, de color blanco, ranurados por una cara y marcados en la otra con las letras Z1.

Lormetazepam 2 mg comprimidos son comprimidos redondos, biconvexos, de color blanco, ranurados por una cara y marcados en la otra con las letras Z2.

La ranura permite fraccionar el comprimido a la mitad, según la posología (ver apartado 4.2)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lormetazepam Teva está indicada para el tratamiento de corta duración del insomnio. 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.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. De forma general la duración del tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas si se incluye la retirada gradual del medicamento. El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja recomendada. No debe excederse la dosis máxima. La dosis para adultos es de 1 mg, de 15 a 30 minutos antes de acostarse. En casos de insomnio grave o persistente, que no respondan a esta pauta, se puede incrementar a 2 mg.

Se debe considerar una reducción de la dosis para pacientes con insuficiencia respiratoria crónica leve o moderada o con insuficiencia hepática.

La recomendación de dosis en ancianos y debilitados o con alteraciones vasculares cerebrales (arterioesclerosis) y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática se reducirá a 0,5 mg. Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario.

4.3. Contraindicaciones

- Miastenia gravis
- Hipersensibilidad al principio activo, a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia respiratoria grave (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave)
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia hepática
- Intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos o medicamentos psicótropos (neurolepticos, antidepresivos, litio)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tolerancia

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

Dependencia

El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. Se han notificado casos de abuso con benzodiazepinas. 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 y pacientes con alteraciones importantes de la personalidad. Por lo tanto, lormetazepam debe utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas 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 acusada, tensión, depresión, insomnio, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves pueden ocurrir los siguientes síntomas: sudoración, efecto rebote, disforia, mareos, alteraciones de la realidad, despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, cambios en la percepción de sonidos y al contacto físico, movimientos involuntarios, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de apetito, alucinaciones/delirios, convulsiones epilépticas, temblor, espasmos abdominales, mialgia, agitación, palpitaciones, taquicardia, ataques de pánico, vértigo, hipereflexia, pérdida de la memoria reciente e hipertermia. Las convulsiones / crisis pueden ser más frecuentes en pacientes con antecedentes de convulsiones o que estén tomando otros fármacos que disminuyan el umbral de convulsiones tales como antidepresivos.

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. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. 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.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver apartado 4.2), puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación. La dosis y duración del tratamiento deben ser individualizadas para cada paciente. En ciertos casos, puede ser necesaria la extensión más allá del periodo máximo de tratamiento; Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente. Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además es importante que

el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

Al utilizar las benzodiazepinas de acción corta en ciertas indicaciones puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta. . Es improbable que esto suceda con lormetazepam ya que su semivida de eliminación es de aproximadamente 10 horas.

Sin embargo, el cambio a lormetazepam después de la utilización de benzodiazepinas de acción significativamente más larga durante un periodo de tiempo prolongado y/o a dosis altas puede originar la aparición de síntomas de retirada.

Puede ocurrir insomnio de rebote, un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, donde el insomnio que dio lugar a la instauración del tratamiento con benzodiazepinas reaparece más acentuado

Para más información relativa a pacientes menores de 18 años, ver apartado 4.2.

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7 - 8 horas (ver apartado 4.8).

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

En el tratamiento con benzodiazepinas, incluido Lormetazepam, pueden reaparecer depresiones pre-existentes o empeoramiento del estado depresivo. Además, pueden desenmascarar las tendencias al suicidio de los pacientes depresivos, lo que hace necesario el uso concomitante de una terapia antidepresiva adecuada. Las benzodiazepinas pueden producir 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. Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos. Así como en pacientes con síndrome orgánico cerebral.

Lormetazepam no está recomendado para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica. No debe usarse solo para el tratamiento de los trastornos del sueño asociados a depresión.

Una depresión pre-existente puede enmascarar depresión durante el tratamiento con benzodiazepinas, incluyendo lormetazepam. En estos pacientes pueden desencadenarse suicidios. Lormetazepam debe usarse con precaución en estos pacientes con depresión.

Riesgo del uso concomitante de opioides

El uso concomitante de lormetazepam y opioides puede resultar en sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de medicamentos sedantes tales como benzodiazepinas o medicamentos relacionados con opioides debe reservarse para pacientes para los que las opciones de tratamiento alternativas no son posibles. Si se decide prescribir lormetazepam concomitantemente con opioides, se debe utilizar la menor dosis efectiva, y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Los pacientes deben vigilarse estrechamente por si aparecen signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Por ello, está altamente recomendado informar a los pacientes y a sus cuidadores (si aplica) de estar atentos a estos síntomas (ver sección 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Grupos especiales de pacientes

Población pediátrica

Para el insomnio, lormetazepam no se debe administrar a pacientes menores de 18 años sin una cuidadosa valoración de la necesidad de hacerlo; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible (ver apartado 4.2)

Pacientes de edad avanzada

Las benzodiazepinas, incluyendo lormetazepam, pueden asociarse con un mayor riesgo de caída debido a sus reacciones adversas que incluyen ataxia, debilidad muscular, mareo, somnolencia/adormecimiento, fatiga, y por ello se recomienda tratar con precaución particularmente a los pacientes de edad avanzada.

Los ancianos y pacientes debilitados deben recibir una dosis menor dado que son más susceptibles a los efectos del fármaco. El seguimiento de estos pacientes debe realizarse frecuentemente, con el fin de ajustar en cada caso la dosis conforme con la respuesta del paciente (ver apartado 4.2).

Pacientes con ataxia espinal y cerebelosa

Lormetazepam debe administrarse con precaución en pacientes con ataxia espinal y cerebelosa.

Uso en pacientes con insuficiencia respiratoria

La dosis a utilizar en pacientes con insuficiencia respiratoria leve o moderada deberá ser menor por el riesgo asociado de depresión respiratoria, como por ejemplo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El uso de benzodiazepinas, incluyendo lormetazepam, puede potencialmente conducir a una depresión respiratoria mortal.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Existen datos farmacocinéticos limitados en relación con una sola dosis de lormetazepam en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. El reducido aclaramiento plasmático en estos pacientes conduce a un aumento promedio de 2 veces de la concentración máxima y la exposición sistémica (ABC). Sin embargo, no hay datos farmacocinéticos disponibles de ensayos clínicos sobre la administración repetida de lormetazepam en esta población de pacientes.

Al igual que con todas las benzodiazepinas, el uso de lormetazepam puede empeorar la encefalopatía hepática. Lormetazepam deberá ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o encefalopatía.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

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

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

Pacientes con insuficiencia renal grave

Lormetazepam debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra el producto en combinación con otros depresores

del SNC y alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. A tener en cuenta: Combinación con depresores del SNC.

No se recomienda la ingesta concomitante con alcohol. Se debe tener especial cuidado con medicamentos que deprimen la función respiratoria tales como opioides (analgésicos, antitusivos, tratamientos sustitutivos), notablemente en pacientes de edad avanzada.

Lormetazepam debe ser usado con precaución en combinación con otros depresores del SNC. Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente con barbitúricos, antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos/ anticonvulsivantes, anestésicos y antihistamínicos sedantes. La administración de teofilina o aminofilina puede reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas incluido lormetazepam. 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. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

El uso concomitante de medicamentos sedantes tales como benzodiazepinas o medicamentos relacionados con opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto aditivo depresor del SNC. La dosis y duración del uso concomitante debe limitarse (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Se han notificado interacciones de benzodiazepinas u otra clase de medicamentos (agentes beta-bloqueantes, glucósidos cardiacos, metilxantinas, anticonceptivos orales y varios antibióticos). Los pacientes que utilizan agentes beta-bloqueantes, glucósidos cardiacos, metilxantinas, anticonceptivos orales y antibióticos de forma concomitante se deben tratar con precaución, especialmente al inicio del tratamiento con lormetazepam

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Lormetazepam Teva no deberá ser usado durante el embarazo, el parto o la lactancia.

El uso de benzodiazepinas parece estar relacionado a un posible aumento del riesgo congénito de malformaciones en el primer trimestre de embarazo. Se ha detectado la presencia en sangre del cordón umbilical de humanos de benzodiazepinas y metabolitos glucurónicos, indicando este hecho el paso de este fármaco a través de la placenta. Las mujeres en edad de riesgo de embarazo tienen que utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento. Si por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer síntomas de retirada en el neonato como hipoactividad, hipotermia, hipotonía, apnea, depresión respiratoria, problemas en la alimentación y desequilibrio en la respuesta metabólica al stress por frío. Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante varias semanas del embarazo o durante el último periodo del mismo, pueden desarrollar dependencia física y desencadenar síndrome de abstinencia en el periodo postnatal.

Lactancia

Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes, a menos que el beneficio real en la mujer supere el riesgo potencial en el niño. Se han detectado casos de sedación e incapacidad de mamar en neonatos cuyas madres se encontraban bajo tratamiento con benzodiazepinas. Estos recién nacidos deberán ser vigilados para detectar alguno de los efectos farmacológicos mencionados (incluyendo sedación e irritabilidad).

Fertilidad

Si lormetazepam se prescribe en mujeres en edad fértil que tengan la intención de quedarse embarazadas o que sospechen estar embarazadas, debe advertirse de ponerse en contacto con su médico con respecto a la interrupción de lormetazepam.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lormetazepam tiene una influencia mayor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ya que produce sedación, amnesia, dificultad en la concentración y función muscular dañada. Si se produce una duración del sueño insuficiente, puede estar aumentada la probabilidad de que el estado de alerta esté dañado.

Tal y como ocurre con pacientes en tratamiento con otros fármacos que actúan sobre el SNC, los pacientes en tratamiento con lormetazepam Teva, deberán ser advertidos del peligro de trabajar con maquinaria o de conducir vehículos.

Lormetazepam Teva induce el sueño. Puede alterar la capacidad de reacción, dificultar la concentración y producir amnesia, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. Asimismo, es posible que la somnolencia persista a la mañana siguiente de la administración del medicamento. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8. Reacciones adversas

Al inicio del tratamiento puede producirse somnolencia durante el día, alteraciones emocionales, depresión de la conciencia, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o visión doble; estas reacciones normalmente desaparecen con la administración repetida.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas (ADRs) en pacientes que reciben lormetazepam son cefaleas, sedación, y ansiedad.

Las reacciones adversas más graves (RAM) en pacientes que reciben lormetazepam son angioedema, suicidio consumado o intento de suicidio en asociación con enmascaramiento de una depresión pre-existente.

A continuación se describen las reacciones adversas medicamentosas en relación a su frecuencia de aparición: Muy frecuentes ($\geq 1/10$) Frecuentes $1/100$, $< 1/10$) Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) Muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas observadas con lormetazepam se presentan en la siguiente tabla.

Se clasifican de acuerdo a la clasificación de órganos y sistemas. Se emplea la terminología MedDRA más adecuada para describir una determinada reacción, sus sinónimos y condiciones relacionadas.

Las reacciones adversas de ensayos clínicos (852 pacientes, la dosis administrada fue: 0,5 mg a 3 mg de lormetazepam) se clasifican en función de sus frecuencias.

Las RAM que fueron identificadas únicamente durante la vigilancia post-comercialización, y para los cuales no se pudo estimar una frecuencia, se enumeran bajo el término “no conocido”.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Table 1: Reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos o durante la vigilancia post-marketing en pacientes tratados con lormetazepam

Clasificación de Órganos del Sistema (MedDRA)	Muy Frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 to <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>		Angioedema *			
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		Ansiedad Disminución de la libido			Suicidio consumado (enmascaramiento de una depresión pre-existente)* Intento de suicidio (enmascaramiento de una depresión pre-existente)* Psicosis aguda [§] Alucinaciones [§] Dependencia [§] Depresión (enmascaramiento de una depresión pre-existente) [§] Delirio [§] Síndrome de retirada (insomnio de rebote) [§] Agitación [§] Agresividad [§] Irritabilidad [§] Intranquilidad [§] Ataques de ira [§] Pesadillas [§] Comportamiento inadecuado [§] Alteraciones emocionales
<i>Trastornos cardiacos</i>		Taquicardia			
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Vómitos Náusea Dolor en el abdomen superior Estreñimiento		Aumento de la bilirrubina, Ictericia, Aumento de las	

		Sequedad de boca		transaminasas hepáticas y Aumento de la fosfatasa alcalina.	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Prurito		Reacciones alérgicas cutáneas, alopecia.	Urticaria Exantema
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Trastorno de la micción			
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		Astenia, Hiperhidrosis		Reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas/anafilactoides, Hiponatremia, Hipotermia, Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)	Fatiga [§]
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>					Caídas
<i>Trastornos vasculares</i>				Hipotensión, Disminución de la presión sanguínea.	
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>				Trombocitopenia, Agranulocitosis y Pancitopenia	
	Cefalea,	Mareo§	Cambio de la		

<p><i>Trastornos de sistema nervioso</i></p>		<p>Sedación Somnolencia§ Trastorno de la atención Amnesia§ Trastorno visual Trastornos del habla Disgeusia Enlentecimiento mental Depresión**</p>	<p>líbido Impotencia, Disminución de orgasmos.</p>	<p>El efecto de las benzodiazepinas sobre el SNC es dosis dependiente, siendo más grave el efecto depresor sobre el sistema nervioso central (SNC) a altas dosis. Síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, convulsiones (crisis); desinhibición, euforia, coma, alteraciones del sueño, aumento de la libido</p>	<p>Confusión, Nivel de consciencia disminuido Ataxia[§] Debilidad muscular[§]</p>
<p><i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i></p>				<p>Insuficiencia respiratoria, Apnea, Empeoramiento de la apnea del sueño (este efecto sobre el sistema respiratorio es dependiente de la dosis de benzodiazepinas, siendo mayor a mayores dosis del medicamento) Empeoramiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).</p>	

* supone una amenaza para la vida y/o se han notificado casos de muerte

§ ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”

Amnesia

Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas (ver apartado 4.4).

****Depresión**

La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión pre-existente.

Trastornos psiquiátricos

Puede producirse insomnio de rebote con la retirada del tratamiento.

Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dichas reacciones pueden ser severas y aparecen más frecuentemente en niños y ancianos. En caso de producirse, el fármaco debe ser discontinuado.

La utilización de benzodiazepinas, incluyendo lormetazepam, puede enmascarar una depresión preexistente. En estos pacientes puede desencadenarse suicidios. Lormetazepam debe usarse con precaución en pacientes con depresión.

Dependencia La administración del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote (ver apartado 4.4). Se han comunicado casos de abuso.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada. Algunos de ellos pueden ser ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad, cefaleas y dolor muscular. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, alucinaciones, parestesia en las extremidades, intolerancia sensorial a la luz, sonidos y contacto físico, hiperacusia y convulsiones epilépticas.

Para mayor información en relación a la dependencia / fenómeno de retirada ver la sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) o si se combina con alcohol. En estudios post autorización se ha observado que los casos de sobredosis con Lormetazepam han sido relacionados predominantemente por su combinación con alcohol y/o drogas. En el manejo de la sobredosis de cualquier medicamento, se debe tener en cuenta que el paciente puede haber ingerido múltiples productos y de que ocurra una depresión respiratoria, en raras ocasiones coma y muy raramente con resultado de muerte. Se debe prestar especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere cuidados intensivos.

Tratamiento

Se debe observar a los pacientes con síntomas leves de intoxicación mientras estén durmiendo. El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos. Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el

vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia. No se recomienda inducir el vómito si existe riesgo de aspiración. Si el paciente está inconsciente deberá realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos para su monitorización. Lormetazepam es poco dializable, su metabolito inactivo glucurónico puede ser dializable.

Uso de antídoto en casos de sobredosis En pacientes hospitalizados puede usarse flumazenilo (antagonista de benzodiazepinas) como método coadyuvante en el tratamiento de la sobredosis pero nunca como sustituto del método descrito anteriormente. En los pacientes que toman benzodiazepinas de forma crónica o en casos de sobredosis por antidepresivos cíclicos, debe tenerse especial cuidado al administrarles flumazenilo ya que dicha asociación de fármacos puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Síntomas

La sobredosificación 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, cansancio, síntomas atáxicos, alteraciones en la visión, confusión y letargia; disartria en casos más serios, pueden aparecer ataxia, reacciones paradójicas, depresión del SNC, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, depresión cardíaca, coma y muerte.

La ingesta oral de dosis más elevadas puede resultar en sueño profundo pudiendo alcanzar inconsciencia, depresión respiratoria, hipotensión.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Lormetazepam posee propiedades sedantes y relajantes, actuando a través del sistema nervioso central; presenta también una acción estimuladora del sueño, de rápida actuación.

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: HIPNÓTICOS Y SEDANTES: BENZODIAZEPINAS, código ATC: N05CD06

El mecanismo exacto de la acción de las benzodiazepinas no ha sido todavía dilucidado; sin embargo parece que las benzodiazepinas trabajan a través de varios mecanismos. Presumiblemente las benzodiazepinas ejercen sus efectos mediante su unión a receptores específicos en varios lugares en el sistema nervioso central, potenciando los efectos de inhibición sináptica o presináptica mediada por el ácido gamma-aminobutírico o afectando directamente la acción potencial de los mecanismos de generación.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El lormetazepam es una 3-hidroxi-benzodiazepina que se absorbe rápidamente a partir del tracto gastrointestinal tras su administración oral. En el hígado, es sometida a un metabolismo de primer paso, en el que el 20% se conjuga con ácido glucurónico. El 80% restante está biodisponible. Debido a la escasa magnitud del metabolismo de primer paso, el lormetazepam no se ve afectado significativamente por la administración concomitante de fármacos que alteran el flujo hepático o la extracción hepática de fármacos. El lormetazepam es extraído de la sangre por su distribución a los tejidos y por eliminación. La vida media de distribución es de aproximadamente 2 horas y la de eliminación es de aproximadamente 10 horas. La estructura química del lormetazepam incluye un grupo hidroxilo en posición 3 de la molécula original. Esto permite que el fármaco sufra un metabolismo de Fase II, sin que requiera una transformación de Fase I previa. La reacción de Fase II implicada en el metabolismo del lormetazepam es la conjugación con ácido glucurónico para producir un glucurónico farmacológicamente inactivo. Esto representa la principal vía metabólica del lormetazepam. Una pequeña cantidad de lormetazepam (<6%) se desmetila para producir lorazepam. Este lorazepam se conjuga inmediatamente con ácido glucurónico y es excretado por el riñón. Como no se requieren reacciones de Fase I para la transformación metabólica del lormetazepam, el sistema de citocromo P-450 no desempeña ningún papel. A las concentraciones terapéuticas, alrededor del 85% del fármaco inalterado se une a las proteínas plasmáticas. En un estudio de

farmacocinética comparativo con lormetazepam, los sujetos de edad avanzada mostraron áreas bajo la curva superiores y valores de aclaramiento plasmático total más bajos que los de los sujetos más jóvenes. Hubo una tendencia hacia una semivida de eliminación en los sujetos de edad avanzada, pero este hecho no llegó a alcanzar una significación estadística. La semivida plasmática terminal del glucurónido resultó significativamente más larga en sujetos de edad avanzada (aproximadamente unas 20 horas) que en sujetos jóvenes (12-13 horas). La farmacocinética del lormetazepam se evaluó en 5 pacientes (de edades comprendidas entre 40-64 años) con daño hepático de leve a moderado secundario a una cirrosis hepática. Después de una dosis oral de 0,03 mg/kg peso corporal, los pacientes cirróticos tuvieron niveles plasmáticos pico más altos (11-43 ng/ml) y áreas bajo la curva (83-188 ng.hr/ml) del fármaco inalterado comparado con los valores obtenidos para los voluntarios jóvenes (11-16 ng/ml y 74-113 ng.hr/ml, respectivamente). El aclaramiento plasmático total en el grupo cirrótico se encontró en el rango previamente descrito para los sujetos no cirróticos de edad avanzada. Después de la administración de una dosis de lormetazepam a pacientes urémicos, las concentraciones plasmáticas máximas y las áreas bajo la curva eran reducidas pero la distribución y la semivida de eliminación (13,7 horas) del fármaco no fue significativamente diferente de la de los sujetos sanos. Se retrasó la eliminación del metabolito glucurónido (31 ml/min/1,73 m² vs 0,5 ml/min/1,73 m²). La hemodiálisis no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética del lormetazepam pero eliminó sustancialmente el metabolismo glucurónido inactivo del plasma.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La DL50 de Lormetazepam en el ratón macho fue de 1,4 81,1-1,8) g/kg, en el ratón hembra de 2,0 (0,87-4,3) g/kg, en ratas macho y hembras >5 g/kg, en perros macho y hembra, 2 g/kg y en mono macho, 2 g/kg. Los estudios realizados en diversas especies animales, no mostraron evidencia de que Lormetazepam ejerza una acción embriotóxica y en particular teratógena. Los estudios de carcinogénesis realizados con ratones y ratas no revelaron tendencias patológicas evidentes que sugirieran reacciones relacionadas con el fármaco

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, carbonato de magnesio y almidón pregelatinizado.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se acondicionan en blisters PVC-PVDC/Aluminio. Lormetazepam Teva 1 mg se presenta en envases con 30 y 500 (envase clínico) comprimidos. Lormetazepam Teva 2 mg se presenta en envases con 20 y 500 (envase clínico) comprimidos

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura 11,
Edificio Albatros B, 1ª planta,
Alcobendas, 28108, Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68374

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero de 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2019