

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lormetazepam Kern Pharma 0,5 mg comprimidos
Lormetazepam Kern Pharma 1 mg comprimidos EFG
Lormetazepam Kern Pharma 2 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lormetazepam Kern Pharma 0,5 mg comprimidos:

Cada comprimido contiene 0,50 mg de lormetazepam.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 86,40 mg de lactosa monohidrato.

Lormetazepam Kern Pharma 1 mg comprimidos:

Cada comprimido contiene 1,00 mg de lormetazepam.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 86,40 mg de lactosa monohidrato.

Lormetazepam Kern Pharma 2 mg comprimidos:

Cada comprimido contiene 2,00 mg de lormetazepam.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 86,40 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Lormetazepam Kern Pharma 0,5 mg comprimidos:

Comprimido redondo y blanco.

Lormetazepam Kern Pharma 1 mg comprimidos:

Comprimido redondo, blanco y ranurado por una cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Lormetazepam Kern Pharma 2 mg comprimidos:

Comprimido redondo, blanco y ranurado por ambas caras.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

La dosis y duración del tratamiento debe hacerse de forma individual. Debe utilizarse la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible. En general, varía entre unos pocos días y dos semanas, con un periodo máximo, incluyendo la reducción gradual, de cuatro semanas.

Adultos: De 0,5 mg a 1,5 mg antes de acostarse. La dosis inicial puede incrementarse con posterioridad hasta 2 mg en caso que sea necesario.

Personas de edad avanzada: En personas de edad avanzada se utilizará preferentemente la dosis menor utilizada en adultos.

Población pediátrica

Lormetazepam no debe utilizarse en niños y adolescentes de menos de 18 años de edad sin una evaluación cuidadosa de la necesidad del tratamiento.

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

Los comprimidos se deben tomar con algo de líquido un poco antes de acostarse.

4.3. Contraindicaciones

Lormetazepam Kern Pharma está contraindicado en aquellos pacientes que presentan:

- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes de Lormetazepam Kern Pharma incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia gravis
- Insuficiencia respiratoria grave (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave), síndrome de apnea del sueño.
- Intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos o medicamentos psicotropos (neurolépticos, antidepresivos, litio).
- Insuficiencia hepática severa.
- Embarazo y lactancia (ver sección 4.6 “Fertilidad, embarazo y lactancia”)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver también 4.2. “Posología y forma de administración”). Por lo general, varía desde unos pocos días y 2 semanas, con un periodo máximo de 4 semanas, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

Debe informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación del paciente.

Para más información sobre el uso en pacientes menores de 18 años, ver sección 4.2. “Posología y forma de administración”.

Tolerancia

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

Debe advertirse a los pacientes que debido a que en presencia de lormetazepam disminuye la tolerancia a otros depresores del SNS, deben evitarse estas sustancias o tomarse en dosis menores.

Dependencia

El tratamiento con Lormetazepam y otras benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. Se han notificado casos de abuso de 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. Por lo tanto, debe evitarse su uso en individuos con historial de alcoholismo o abuso de drogas.

La dependencia puede producir síntomas de retirada, especialmente si el tratamiento se interrumpe de forma brusca. Por lo tanto, **el tratamiento debe discontinuarse siempre de forma gradual.**

Los síntomas comunicados tras la discontinuación del tratamiento con benzodiazepinas incluyen dolor de cabeza, dolor muscular, ansiedad, tensión, depresión, insomnio, inquietud, confusión, irritabilidad, sudoración y la aparición del fenómeno de “rebote” en que los síntomas que han llevado al tratamiento reaparecen de forma aumentada. Es difícil distinguir estos síntomas de los síntomas originales para los que el medicamento fue prescrito.

En los casos graves se han descrito los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, tinnitus, entumecimiento y calambres en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruidos y al contacto físico, movimientos involuntarios, vómitos, alucinaciones, convulsiones. Las convulsiones pueden ser más frecuentes en pacientes con trastornos previos de ataques o que estén tomando otros medicamentos que disminuyen el umbral de las convulsiones como los antidepresivos.

Al utilizar la 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 (ver sección 5.2. “Propiedades farmacocinéticas”).

Sin embargo el cambio a Lormetazepam Kern Pharma 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.

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.

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 (ver también sección 4.8. “Reacciones adversas”).

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente en las primeras 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 también sección 4.8. “Reacciones adversas”).

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

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 pacientes de edad avanzada, así como en pacientes con síndrome orgánico cerebral.

Una depresión pre-existente puede enmascarse durante el tratamiento con benzodiazepinas. En estos pacientes pueden desencadenarse suicidios. (ver también sección 4.8. “Reacciones adversas”).

Grupos especiales de pacientes

- Pacientes pediátricos

En caso de insomnio, Lormetazepam no debe administrarse en pacientes menores de 18 años sin realizar una evaluación cuidadosa acerca de la necesidad del tratamiento; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible (ver sección 4.2. “Posología y forma de administración”).

- Pacientes de edad avanzada

Las benzodiazepinas pueden asociarse con un mayor riesgo de caídas debido a sus reacciones adversas que incluyen ataxia, debilidad muscular, mareo, somnolencia, fatiga; por ello se recomienda tratar con precaución a los pacientes de edad avanzada.

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis menor (ver sección 4.2. “Posología y forma de administración”).

- Pacientes con ataxia medular o ataxia cerebelosa

Lormetazepam debe administrarse con precaución a pacientes con ataxia medular o cerebelosa (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

- Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica

También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria (ver secciones 4.2 “Posología y forma de administración” y 4.3. “Contraindicaciones”).

- *Pacientes con insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática se ha observado una elevada exposición sistémica, por lo que deberá considerarse una reducción de la dosis (ver sección 4.2 Posología y forma de administración).

Existen pocos datos farmacocinéticos sobre la administración única de Lormetazepam en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. El reducido aclaramiento plasmático en estos pacientes lleva a un aumento medio de 2 veces la concentración plasmática y exposición sistémica (AUC). Sin embargo, no se dispone de datos farmacocinéticos de ensayos clínicos en relación con la administración de dosis repetidas de Lormetazepam en este tipo de pacientes.

Se recomienda tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que las benzodiazepinas pueden provocar encefalopatía.

- *Pacientes con insuficiencia renal grave*

Lormetazepam debe administrarse con precaución a los pacientes con insuficiencia renal grave.

Lormetazepam y otras benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Lormetazepam y otras benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio) ni para el tratamiento de trastornos del sueño asociados a depresión.

• *Otras advertencias*

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

Algunos pacientes que toman benzodiazepinas han desarrollado discrasia sanguínea, y algunos han tenido aumentos de los enzimas hepáticos. Se recomienda realizar controles frecuentes hematológicos y de las funciones hepáticas en caso que se consideren clínicamente necesarios procesos de tratamiento repetidos.

Aunque la hipotensión sólo se produce en raras ocasiones, las benzodiazepinas deben administrarse con precaución a pacientes que una bajada de tensión puede producirles complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares. Esto es particularmente importante en pacientes de edad avanzada.

Debe comunicarse el abuso de benzodiazepinas.

Debe utilizarse con precaución en el tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Riesgo de uso concomitante con opioides

El uso concomitante de lormetazepam y opioides puede dar lugar a sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas con opioides se reserva a pacientes para los cuales no hay tratamientos alternativos posibles. Si se decide prescribir este medicamento concomitantemente con opioides, debe utilizarse la dosis

efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (véase también la recomendación de dosis general en la sección 4.2).

Los pacientes deben someterse a un control para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Por este motivo, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores (cuando proceda) para que tengan en cuenta estos síntomas (véase la sección 4.5).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se administran con alcohol u otros depresores del SNC, se produce una potenciación del efecto de las benzodiazepinas.

No se recomienda la ingesta de alcohol al mismo tiempo. Se debe tener especial precaución con medicamentos depresores de la función respiratoria como los opioides (analgésicos, antitusivos, tratamientos substitutivos), sobretodo en pacientes de edad avanzada.

Lormetazepam debe administrarse con precaución en combinación con otros depresores del SNC. Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, algunos antidepresivos, opioides, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos-H1 sedantes.

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.

Se han notificado interacciones entre las benzodiazepinas y otras clases de medicamentos, como por ejemplo, agentes beta-bloqueantes, glucósidos cardíacos, metilxantinas, anticonceptivos orales y varios antibióticos (p.ej., rifampicina). Los pacientes tratados concomitantemente con agentes beta-bloqueantes, glucósidos cardíacos, metilxantinas, anticonceptivos orales y antibióticos deben tratarse con precaución, especialmente al inicio del tratamiento con lormetazepam.

La administración de teofilina o aminofilina puede reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas, incluyendo lormetazepam.

La administración concomitante de clozapina puede aumentar los efectos sedantes, incrementar la salivación y producir ataxia.

Opioides: El uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas con opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresivo del SNC aditivo. La dosis y duración del uso concomitante debe ser limitada (véase la sección 4.4)

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Como norma general, Lormetazepam no se debe utilizar durante el embarazo, el parto o la lactancia.

Mujeres que pueden quedarse embarazadas

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

Embarazo

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 efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo, pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un 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.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lormetazepam 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

Resumen del perfil de seguridad

Al inicio del tratamiento puede aparecer somnolencia diurna, alteración emocional, desmayo, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o visión doble; estas reacciones normalmente desaparecen con la administración repetida.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en los pacientes tratados con Lormetazepam son cefalea, sedación y ansiedad.

Las reacciones adversas más graves observadas en pacientes tratados con Lormetazepam son angioedema, suicidio consumado o intento de suicidio asociado a enmascaramiento de una depresión pre-existente.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente se enumeran las reacciones adversas observadas con Lormetazepam, de acuerdo a la clasificación de órganos. Para describir una reacción determinada y sus sinónimos y trastornos relacionados se ha empleado el término MedDRA más adecuado.

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

Las reacciones adversas identificadas durante el seguimiento post-comercialización, para las que no pudo estimarse la frecuencia, se enumeran en la columna de frecuencia no conocida.

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

Tabla 1: Reacciones adversas comunicadas en ensayos clínicos o durante el seguimiento post-comercialización en pacientes tratados con Lormetazepam

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Frecuencia No conocida (no puede estimarse a partir de los datos)
-----------------------------------------------------	------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------

			disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico		Angioedema*	
Trastornos psiquiátricos		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
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo§ Sedación Somnolencia§ Trastorno de la atención Amnesia§ Trastorno visual Trastorno del habla Disgeusia Bradifrenia	Confusión Nivel de consciencia disminuido Ataxia§ Debilidad muscular§
Trastornos cardíacos		Taquicardia	
Trastornos gastrointestinales		Vómitos Náuseas Dolor en el abdomen superior Estreñimiento Sequedad de boca	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito	Urticaria Exantema
Trastornos renales y urinarios		Trastorno de la micción	

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Hiperhidrosis	Fatiga§
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Caídas

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

§) Ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Dependencia

La administración de Lormetazepam y otras benzodiazepinas puede inducir al desarrollo de dependencia física y psíquica.

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, a los sonidos y al contacto físico, hiperacusia y convulsiones epilépticas.

Para más información sobre el fenómeno de dependencia/retirada, ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

Trastornos psiquiátricos

Puede aparecer insomnio de rebote al retirar el medicamento (ver 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Reacciones psiquiátricas y paradójicas: Al utilizar Lormetazepam pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento anormal inadecuado y otras alteraciones de la conducta.

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

Trastornos del sistema nervioso

Amnesia: Lormetazepam puede inducir una amnesia anterógrada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis con lormetazepam no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros fármacos depresores centrales (incluyendo alcohol).

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos y de que ocurra una depresión respiratoria, raramente coma, con resultado de muerte muy raramente. Se debe prestar especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere cuidados intensivos.

Los síntomas de intoxicación leve por lormetazepam son somnolencia, cansancio, síntomas atáxicos y trastornos visuales. La ingesta oral de dosis más altas puede producir desde sueño profundo a inconsciencia, depresión respiratoria e hipotensión.

Se debe observar a los pacientes con síntomas leves de intoxicación mientras estén durmiendo.

Tras una sobredosis de lormetazepam u otras benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción.

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, confusión y letargia. En casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Puede usarse el flumazenilo como antídoto.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hipnóticos y sedantes: Benzodiazepinas, código ATC: N05C D06

Lormetazepam tiene una alta afinidad por lugares de unión específicos del sistema nervioso central. Estos receptores para las benzodiazepinas muestran una estrecha relación funcional con los receptores del neurotransmisor inhibidor ácido gamma amino butírico (GABA). Como agonista de los receptores de las benzodiazepinas, Lormetazepam refuerza la inhibición gabaérgica de la actividad de las neuronas distales. Este efecto se manifiesta farmacológicamente en forma de efecto ansiolítico, antiepiléptico, relajante muscular e hipnótico sedante.

Lormetazepam acorta el periodo de latencia del sueño, reduce la frecuencia de los despertares nocturnos y prolonga la duración del sueño. Los efectos ansiolítico y relajante muscular pueden ser de utilidad durante los periodos pre y postoperatorio.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El lormetazepam es absorbido completamente del comprimido. La absorción se produce con una semivida de 0,5 a 0,9 horas. Después de la administración oral de 1 comprimido de 1 mg de lormetazepam, el nivel plasmático máximo del fármaco: 6 ng/ml se alcanza en 1,5 horas. Una vez alcanzada la concentración

plasmática máxima (C_{max}), se produce un descenso de la misma en dos fases que se caracterizan por unas semividas de 2 a 2,5 horas para la primera fase y de alrededor de 10 horas para la segunda fase.

Lormetazepam se une ampliamente a la albúmina plasmática. Independientemente de la concentración, el 8,6% del nivel plasmático total está presente en forma libre. La tasa de aclaramiento metabólico fue de 3,6 ml/min/kg. Lormetazepam se metaboliza de forma casi exclusiva por glucuronización. El glucurónido de lormetazepam no se une a los receptores de la benzodiazepina, siendo el principal y único metabolito encontrado en el plasma el cual es excretado casi exclusivamente por la orina. En la orina sólo se encontró una concentración menor del 6% de la dosis administrada como forma N–demetilada del glucurónido de lormetazepam. La tasa de excreción se estimó para una fase en la que se calculó una semivida de 13,6 horas. En la orina se recuperó un 86% de la dosis administrada. El aclaramiento renal del glucurónido de lormetazepam fue de aproximadamente 0,65 ml/min/Kg.

La farmacocinética de lormetazepam es lineal con relación a la dosis, dentro del rango de 1 a 3 mg. No se han encontrado diferencias farmacocinéticas de lormetazepam relacionadas con el sexo. En sujetos voluntarios de edad avanzada se encontraron pequeñas diferencias en comparación con los voluntarios jóvenes estudiados, estas diferencias fueron: una tasa de aclaramiento plasmático más baja, una semivida plasmática terminal en la fase de disposición más prolongada y unos niveles plasmáticos del fármaco en estado de equilibrio más elevados. La eliminación plasmática del glucurónido de lormetazepam fue significativamente más lenta en la población de más edad ($t_{1/2} = 20$ horas) en comparación con los sujetos jóvenes ($t_{1/2} = 12$ horas).

No se esperan interacciones fármaco–fármaco en la unión a proteínas. Tampoco se esperaban, ni se hallaron interacciones con la cimetidina en la fase I de la biotransformación.

Se calcula que como máximo, el 0,35% de la dosis diaria de lormetazepam que recibe la madre durante la lactancia puede llegar al recién nacido.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad tras la administración oral reiterada, no se encontraron hallazgos indicativos de reacciones de intolerancia relacionadas con el uso terapéutico de lormetazepam.

En los estudios de tumorigenicidad, no se observó ningún efecto tumorígeno del producto.

Los estudios “in vitro” e “in vivo” sobre los efectos genotóxicos, no indicaron un potencial mutagénico para las células somáticas o germinales en humanos.

Los experimentos realizados en animales para estudiar los efectos sobre la fertilidad, el desarrollo embrionario, el parto, la lactancia, así como sobre el desarrollo y la capacidad reproductora de la descendencia, no mostraron la existencia de efectos indeseables; en particular, no cabe esperar ningún efecto teratogénico en el hombre.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz

Povidona K-25
Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No aplicable

6.3. Periodo de validez

Lormetazepam Kern Pharma 0,5 mg comprimidos:

24 meses

Lormetazepam Kern Pharma 1 mg comprimidos y Lormetazepam Kern Pharma 2 mg comprimidos:

60 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/PVDC/Aluminio.

Lormetazepam Kern Pharma 0,5 mg comprimidos se presenta en envases de 30 comprimidos (envase normal).

Lormetazepam Kern Pharma 1 mg comprimidos se presenta en envases de 14 y 30 comprimidos (envases normales) y de 500 comprimidos (envase clínico).

Lormetazepam Kern Pharma 2 mg comprimidos se presenta en envases de 14, 20 y 30 comprimidos (envases normales) y de 500 comprimidos (envase clínico).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Kern Pharma, S.L.
Pol. Ind. Colón II, C/ Venus 72
08228 Terrassa (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lormetazepam Kern Pharma 0,5 mg comprimidos: 75.704

Lormetazepam Kern Pharma 1 mg comprimidos: 73.584

Lormetazepam Kern Pharma 2 mg comprimidos: 73.583

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

Lormetazepam Kern Pharma 0,5 mg comprimidos: Marzo 2012

Lormetazepam Kern Pharma 1 mg comprimidos: Marzo 2011

Lormetazepam Kern Pharma 2 mg comprimidos: Marzo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2021