

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lorazepam Kern Pharma 5 mg comprimidos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de lorazepam.

**Excipientes con efecto conocido:** cada comprimido contiene 40 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos, redondos, ranurados en una de las caras y marcados con un “5” en la otra.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Lorazepam Kern Pharma está indicado en todos los estados de ansiedad. 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 dosis recomendada en los estados de ansiedad es de 5 a 20 mg diarios divididos en 2 ó 3 tomas, con la dosis máxima administrada a la hora de dormir.

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. De forma general la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja recomendada, aumentando paulatinamente hasta conseguir las dosis eficaces. No debe excederse la dosis máxima.

En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del período recomendado, dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.

La recomendación de dosis en pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática es de 0,5 mg por día, ajustando gradualmente la dosificación si fuera necesario (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

##### Forma de administración

Vía oral.

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a lorazepam o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.
- Miastenia gravis.
- Insuficiencia respiratoria grave.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática grave.
- Pacientes en tratamiento simultáneo con opiáceos, barbitúricos, neurolépticos y medicamentos similares.

### 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. 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 acusada, tensión, 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. 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 sección 4.2), pero no debe exceder las 4 semanas para el insomnio y las 8-12 semanas para la ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

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.

#### 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 sección 4.8).

#### 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.

#### Grupos especiales de pacientes:

##### Población pediátrica

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible.

##### Uso en pacientes de edad avanzada o debilitados

Lorazepam se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada debido al riesgo de sedación y/o debilidad musculoesquelética que puede aumentar el riesgo de caídas, con consecuencias graves en esta población. Los pacientes de edad avanzada o debilitados deben recibir una dosis menor (ver sección 4.2).

##### Uso en pacientes con insuficiencia respiratoria

También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave, por el riesgo asociado de encefalopatía. Debe tenerse especial cuidado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

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.

##### Riesgo de uso concomitante con opioides

El uso concomitante de Lorazepam 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 Lorazepam 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 seguimiento estrecho 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).

#### Advertencia 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.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra el producto en combinación con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

Otras posibles interacciones a tener en cuenta son:

- Combinación con depresores del sistema nervioso central (SNC): Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos 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.
- 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.
- Opioides: El uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas con opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al aditivo efecto depresivo del SNC. La dosis y duración del uso concomitante debe ser limitada (véase la sección 4.4)

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### *Embarazo*

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.

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 hipoactividad, hipotermia, hipotonía, apnea, 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.

Dado que a excepción de uso como anticonvulsivante, el lorazepam no representa un tratamiento de urgencia, su uso durante el embarazo debe ser evitado, principalmente durante el primer trimestre.

##### *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

Este medicamento, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. 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

Somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopía. Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada. Otras reacciones adversas tales como alteraciones gastro-intestinales, cambios en la libido o reacciones cutáneas pueden ocurrir ocasionalmente.

##### 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 sección 4).

##### Depresión

La utilización de benzodiazepinas puede enmascarar una depresión preexistente.

##### Reacciones psiquiátricas y paradójicas

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 graves y aparecer más frecuentemente en niños y pacientes de edad avanzada.

##### Dependencia

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

##### 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](http://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 depresores del Sistema Nervioso Central (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.

Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la conciencia, 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. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

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.

Puede utilizarse flumazenilo como antídoto.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ansiolíticos: Benzodiazepinas, código ATC: N05BA06.

El principio activo es lorazepam, un derivado de las benzodiazepinas cuya fórmula es 7-cloro-5(O-clorofenil)-1,3-dihidro-3-hidroxi-e-H-1,4benzodiazepin-2-ona. Su estructura es muy semejante a oxazepam, del cual difiere por poseer un átomo de cloro suplementario en el núcleo fenólico, lo cual le confiere una actividad ansiolítica superior a la de su análogo.

Las benzodiazepinas constituyen un grupo de fármacos utilizados fundamentalmente por su acción como ansiolíticos e hipnóticos.

Sus propiedades ansiolíticas, anticonvulsivantes y miorelajantes fueron estudiadas en animales y humanos en comparación a otras benzodiazepinas, encontrándose que en general, el lorazepam era más activo que el diazepam y el clordiazepóxido, cabezas de serie del grupo de las benzodiazepinas.

#### Mecanismo de acción

Actualmente se cree que el mecanismo de acción de estos compuestos consiste en el aumento o facilitación de la acción del ácido gamma-amino-butírico (GABA), que es el principal neurotransmisor cerebral que interviene en la inhibición pre- y post-sináptica en todo el Sistema Nervioso Central. Se sabe que las benzodiazepinas se fijan a receptores específicos, y que actúan como agonistas de dicho receptor, el cual ha demostrado ser un componente de una unidad supramolecular conocida como complejo ionóforo benzodiazepina-GABA-cloruro.

Este receptor se encuentra a nivel de la membrana neuronal y su función es regular la estimulación nerviosa, principalmente en relación a la apertura de los canales de iones cloro.

El complejo receptor-GABA es afectado directamente por las benzodiazepinas, barbitúricos, el etanol y otros fármacos. Su extensa distribución en el SNC explica los efectos relativamente amplios de estos agentes.

En general, todos los fármacos benzodiazepínicos presentan las mismas propiedades farmacológicas pero, desde el punto de vista terapéutico, se diferencian entre sí según el predominio clínico de alguno de sus efectos, que depende en parte, de la potencia de su acción farmacológica y en parte de sus características farmacocinéticas.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Lorazepam está considerado como un benzodiazepínico potente de acción corta o intermedia gracias a su absorción rápida y a su vida media relativamente corta.

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

#### Distribución

Lorazepam 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.

#### Biotransformación

Lorazepam se conjuga en el hígado con el ácido glucurónico formando metabolitos inactivos.

#### Eliminación

Los metabolitos inactivos de lorazepam se excretan por vía renal. La vida media de eliminación se sitúa en un rango entre 10 a 20 horas.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Toxicidad Aguda

Los estudios toxicológicos realizados en animales indican que la DL<sub>50</sub> oral en el ratón es superior a 3000 mg/kg de peso corporal y aproximadamente de 1000 mg/Kg por vía intraperitoneal. Los valores en ratas son también elevados (5000 y 800 mg/kg respectivamente), presentando así un índice terapéutico muy favorable. La toxicidad subaguda y crónica resultó también muy reducida, no habiéndose registrado mortalidad durante los ensayos en ratones, ratas y perros en los estudios de hasta 6 meses de duración.

#### Toxicidad Fetal y Estudios sobre la Fertilidad

Lorazepam, como todas las benzodiazepinas, cruza la barrera placentaria. Estudios en el conejo 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.

#### Potencial mutagénico y carcinogénico

La información disponible no permite asegurar la ausencia de riesgo con respecto al potencial mutagénico del lorazepam. Por otra parte, en un estudio realizado en ratas durante 18 meses, no se evidenció potencial carcinogénico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato  
Almidón de maíz  
Gelatina  
Talco (E-553b)  
Sílice coloidal anhidra  
Estearato de magnesio

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3. Periodo de validez**

60 meses

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos se acondicionan en blisters de PVC/Aluminio.

Lorazepam Kern Pharma 5 mg comprimidos se presenta en envases normales de 20 comprimidos y en envases clínicos de 500 comprimidos.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Kern Pharma, S.L.  
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II  
08228 Terrassa - Barcelona  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Septiembre 2016

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Octubre 2020