FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lorazepam Aurovitas 0,5 mg comprimidos EFG
Lorazepam Aurovitas 1 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lorazepam Aurovitas 0,5 mg comprimidos EFG
Cada comprimido contiene 0,5 mg de lorazepam.

Excipiente(s) con efecto conocido:
Cada comprimido de 0,5 mg contiene 31 mg de lactosa monohidrato.

Lorazepam Aurovitas 1 mg comprimidos EFG
Cada comprimido contiene 1 mg de lorazepam.

Excipiente(s) con efecto conocido:
Cada comprimido de 1 mg contiene 62 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Lorazepam Aurovitas 0,5 mg comprimidos EFG
Comprimidos sin recubrir de color blanco o blanquecino, redondos, de aproximadamente 5 mm, con caras planas y bordes biselados, con la marca “0.5” en una cara y “L” en la otra.

Lorazepam Aurovitas 1 mg comprimidos EFG
Comprimidos sin recubrir de color blanco o blanquecino, redondos, de aproximadamente 6,5 mm, con caras planas y bordes biselados, con las marcas “L” y “1” separadas por una ranura en una cara y lisos por la otra. Los comprimidos se pueden dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento sintomático a corto plazo de la ansiedad y el insomnio causado por la ansiedad, cuando la ansiedad es grave, incapacitante o somete al individuo a una angustia inaceptable.
- Premedicación antes de procedimientos diagnósticos o antes de intervenciones quirúrgicas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis y la duración del tratamiento se deben ajustar a la respuesta individual, a la indicación terapéutica y a la gravedad de la enfermedad. Como regla general, la dosis se debe mantener lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más breve posible (no superior a 4 semanas, incluido el proceso de reducción gradual de la dosis).

Tratamiento de la ansiedad y trastornos del sueño causados por la ansiedad
La dosis diaria es normalmente de 0,5 a 2,5 mg de lorazepam, divididos en 2 o 3 tomas, o en una dosis única por la noche. En casos individuales, especialmente en pacientes hospitalizados, la dosis diaria se puede aumentar hasta un máximo de 7,5 mg, teniendo en cuenta todas las precauciones.

Si el foco principal implica trastornos del sueño que requieren tratamiento, la dosis diaria (0,5 a 2,5 mg de lorazepam) se puede tomar en una dosis única aproximadamente media hora antes de acostarse.

Si la dosis diaria se toma en una dosis única en la noche, no se debe tomar con el estómago lleno. Debido al retraso en la aparición del efecto y dependiendo de la duración del período de sueño, podría aparecer un efecto resaca durante el día siguiente (ver sección 4.4).

Para enfermedades agudas, el tratamiento con lorazepam se debe limitar a dosis únicas o durante unos pocos días. Para enfermedades crónicas, la duración del tratamiento depende de la progresión. Después de 2 semanas de toma diaria, el médico debe aclarar, mediante una reducción gradual de la dosis, si el tratamiento con lorazepam sigue estando indicado.

Se debe tener en cuenta que, después de períodos prolongados de uso (más de 1 semana) y tras la retirada brusca de este medicamento, los trastornos del sueño, estados de ansiedad y tensión, inquietud interna y agitación pueden reaparecer temporalmente de forma exagerada. Por tanto, el tratamiento no se debe suspender bruscamente, sino mediante una reducción gradual de la dosis.

Premedicación antes de procedimientos de diagnóstico o antes de intervenciones quirúrgicas
De 1 a 2,5 mg de lorazepam la noche anterior y/o de 2 a 4 mg aproximadamente 1 a 2 horas antes del procedimiento.

Los comprimidos se pueden tomar independientemente de las comidas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada o debilitados
En pacientes de edad avanzada y debilitados, se debe reducir la dosis inicial en aproximadamente un 50% y ajustar la dosis según la necesidad y tolerancia (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática de moderada a leve, pueden ser adecuadas dosis más bajas. La dosis inicial debe ser la mitad de la dosis recomendada para adultos. En estos pacientes se debe controlar cuidadosamente la respuesta clínica y la tolerabilidad, y se debe ajustar la dosis de manera acorde (ver sección 4.4). Lorazepam está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Pacientes con insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal de grave a leve, pueden ser adecuadas dosis más bajas. La dosis inicial debe ser la mitad de la dosis recomendada para adultos. En estos pacientes se debe controlar cuidadosamente la respuesta clínica y la tolerabilidad, y se debe ajustar la dosis de manera acorde (ver sección 4.4).

Población pediátrica
Lorazepam no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en esta población, excepto como se indica a continuación.

Menores de 6 años:
Lorazepam está contraindicado en niños menores de seis años (ver sección 4.3).

De 6 a 12 años:
Premedicación antes de procedimientos de diagnóstico o antes de intervenciones quirúrgicas: no se debe exceder de 0,5 mg-1 mg, o de 0,05 mg/kg de peso corporal. La dosis se debe tomar de una a dos horas antes de la operación.

De 13 a 18 años:
Premedicación antes de procedimientos de diagnóstico o antes de intervenciones quirúrgicas: de 1 mg - 4 mg de una a dos horas antes de la operación.

Forma de administración

Vía oral.
El comprimido se debe tragar entero con un poco de líquido (por ejemplo, con medio o un vaso de agua).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otras benzodiazepinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia gravis.
- Intoxicación aguda con alcohol o depresores del SNC (por ejemplo, hipnóticos o analgésicos, neurolépticos, antidepresivos y litio).
- Insuficiencia hepática grave (puede provocar encefalopatía).
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia respiratoria grave (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica).
- Niños menores de 6 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al inicio del tratamiento, el médico debe controlar la respuesta individual del paciente al medicamento, de modo que cualquier sobredosis relativa pueda detectarse lo más rápido posible. Esto se aplica particularmente a niños, a pacientes de edad avanzada y a pacientes con un estado de salud debilitado. Estos pacientes pueden mostrar una respuesta más sensible al efecto de lorazepam y, por lo tanto, se les debe controlar con más frecuencia durante el tratamiento.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Depresión u otros trastornos psiquiátricos
Lorazepam no está indicado para el tratamiento primario de enfermedades psicóticas o trastornos depresivos. En pacientes con depresión, cabe esperar la posibilidad de aparición o empeoramiento de los síntomas depresivos. El tratamiento con benzodiazepinas puede desenmascarar tendencias suicidas en estos pacientes; no se debe realizar sin una terapia antidepresiva adecuada.

Tendencias suicidas
Algunos estudios epidemiológicos indican una mayor incidencia de suicidios e intentos de suicidio en pacientes con o sin depresión, tratados con benzodiazepinas o hipnóticos, incluido lorazepam. Sin embargo, no se ha demostrado una asociación causal.

Insuficiencia renal y hepática
Aunque la biodisponibilidad y el metabolismo de lorazepam no se alteran significativamente por la disfunción renal y sólo se modifican significativamente por la disfunción hepática grave, se debe tener precaución debido a la mayor sensibilidad observada al efecto de estos medicamentos; esto también se aplica a los pacientes de edad avanzada, que tienen un mayor riesgo de sufrir caídas, especialmente cuando se levantan por la noche.
Con el uso de lorazepam se puede producir exacerbación de la encefalopatía hepática.

Discrasia sanguínea
Algunos pacientes que toman benzodiazepinas han desarrollado discrasia sanguínea, y algunos han tenido niveles elevados de las enzimas hepáticas. Se recomienda realizar evaluaciones periódicas de la función hematológica y hepática en los casos en que se consideren clínicamente necesarios los tratamientos repetidos.

Hipotensión
Aunque la hipotensión se ha producido sólo en raras ocasiones, las benzodiazepinas se deben administrar con precaución en aquellos pacientes en los que una disminución de la presión sanguínea puede provocar complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares; esto es de particular importancia en pacientes de edad avanzada.

Efecto resaca
Aunque lorazepam pertenece al grupo de las benzodiazepinas con una semivida media-larga, pueden producirse síntomas de “efecto resaca”, especialmente a dosis más altas y si la duración del sueño es demasiado corta. Por lo tanto, se debe garantizar que se disponga de suficiente tiempo para dormir (de 7 a 8 horas, aproximadamente) (ver sección 4.2).

Amnesia
Se han notificado casos de amnesia anterógrada transitoria o alteración de la memoria asociadas con el uso de benzodiazepinas.

Los pacientes también deben recibir instrucciones precisas sobre cómo llevar a cabo su vida cotidiana, teniendo en cuenta su estilo de vida (por ejemplo, la profesión).

Reacciones paradójicas
Se han notificado casos poco frecuentes de reacciones paradójicas con el uso de benzodiazepinas (ver sección 4.8). Estas reacciones son más frecuentes en niños y pacientes de edad avanzada. Se debe suspender el tratamiento con lorazepam si se producen reacciones paradójicas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Depresión respiratoria
Puede aparecer depresión respiratoria potencialmente mortal con el uso de benzodiazepinas, incluido lorazepam.

Debilidad muscular
Lorazepam puede causar debilidad muscular. Por lo tanto, en pacientes con debilidad muscular o ataxia espinal o cerebelar preexistente se requiere especial precaución y puede ser necesaria una reducción de la dosis.

Glaucoma agudo de ángulo estrecho
Se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes con glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Dependencia
Lorazepam tiene un potencial de dependencia importante. Incluso cuando se toma diariamente durante algunas semanas, existe el riesgo de que se desarrolle una dependencia física y psicológica. Esto no sólo sucede con el uso inadecuado de dosis especialmente altas, sino también con dosis dentro del rango terapéutico. El riesgo aumenta con la duración del tratamiento y la dosis, y es mayor en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o medicamentos, así como en pacientes con trastornos graves de la personalidad. En principio, las benzodiazepinas se deben prescribir únicamente durante períodos cortos de tiempo (por ejemplo, de 2 a 4 semanas). El uso continuado sólo se debe realizar cuando esté estrictamente indicado, tras una cuidadosa evaluación del beneficio terapéutico frente al riesgo de habituación y dependencia. No se recomienda el uso de lorazepam a largo plazo (ver sección 4.8).

Síntomas de abstinencia
La dependencia puede producir síntomas de abstinencia, especialmente si el tratamiento se interrumpe de forma brusca (ver sección 4.8). Por lo tanto, la interrupción del tratamiento con lorazepam se debe realizar siempre de forma gradual.
Puede ser útil informar al paciente de que el tratamiento será de duración limitada y que se suspenderá gradualmente. También se debe informar al paciente de la posibilidad de que se produzcan fenómenos de "rebote" para minimizar su ansiedad en caso de que se produzcan.

Tolerancia
Tras su uso repetido durante algunas semanas, se puede desarrollar cierta pérdida de eficacia a los efectos sedantes de las benzodiazepinas (tolerancia).

Abuso
Se han notificado casos de abuso con benzodiazepinas. Los pacientes con antecedentes de abuso de medicamentos y/o alcohol presentan mayor riesgo.

Alcohol
Se debe advertir a los pacientes de que, debido a que su tolerancia al alcohol y otros depresores del SNC disminuirá en presencia de lorazepam, se deben evitar los depresores del SNC o tomarlos en dosis reducidas, y se debe evitar el consumo de alcohol.

Riesgos por el 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 benzodiazepinas y opioides se debe reservar para los pacientes para los que no es posible un tratamiento alternativo. Si se decide prescribir lorazepam concomitantemente con opioides, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

tratamiento debe ser lo más corta posible (ver también la recomendación de dosis general en la sección 4.2). Se debe hacer un estrecho seguimiento de los pacientes por si apareciesen signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Es este sentido, es muy recomendable informar a los pacientes y a sus cuidadores (cuando corresponda) de que estén atentos a estos síntomas (ver sección 4.5).

Reacciones anafilácticas/anafilactoides
Se han notificado reacciones anafilácticas/anafilactoides graves con el uso de benzodiazepinas. Se han comunicado casos de angioedema que afectaron a la lengua, glotis o laringe después de la administración de la primera dosis o dosis posteriores de benzodiazepinas. Algunos pacientes han experimentado otros síntomas mientras tomaban benzodiazepinas, como disnea, hinchazón de la garganta o náuseas y vómitos. Algunos pacientes tuvieron que ser tratados como una emergencia médica. Si se produce angioedema con afectación de la lengua, la glotis o la laringe, se puede producir oclusión de la vía aérea y puede ser mortal. En pacientes que presenten angioedema durante el tratamiento con una benzodiazepina, no se debe realizar una nueva exposición al medicamento.

Pacientes de edad avanzada
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. A los pacientes de edad avanzada se les debe administrar una dosis reducida (ver sección 4.2). Se debe advertir a los pacientes de edad avanzada del riesgo de sufrir caídas.

Población pediátrica
Los niños y adolescentes menores de 18 años no deben ser tratados con lorazepam, a menos que esté estrictamente indicado para la sedación antes de procedimientos de diagnóstico, así como antes de procedimientos quirúrgicos. Lorazepam está contraindicado en niños menores de 6 años.

Lorazepam Aurovitas contiene lactosa monohidrato
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

Cuando lorazepam se administra de forma conjunta con otros depresores del SNC (por ejemplo, neurolépticos, ansiolíticos, antidepresivos, hipnóticos/sedantes, anestésicos, betabloqueantes, analgésicos de tipo opiáceo, antihistamínicos sedantes, antiepilépticos) y alcohol, se pueden potenciar los efectos depresores del SNC.

Alcohol
Se debe evitar el consumo concomitante de alcohol.
Los efectos sedantes del lorazepam pueden aumentar cuando el medicamento se usa en combinación con alcohol, lo que afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Analgésicos narcóticos/opioides
El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor aditivo sobre el SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4). Se puede producir un aumento de la sensación de euforia inducida por los analgésicos narcóticos con el uso de benzodiazepinas, lo que puede incrementar la dependencia psicológica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Relajantes musculares
Se puede potenciar el efecto de los relajantes musculares y analgésicos.

Anticonvulsivantes
La administración concomitante de lorazepam y ácido valproico puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas y reducir el aclaramiento de lorazepam. Si se administra ácido valproico de forma concomitante, la dosis de lorazepam se debe reducir en aproximadamente un 50%. Fenobarbital tomado de forma concomitante puede dar lugar a un efecto aditivo sobre el SNC.

Inhibidores de la enzima citocromo P-450
Los inhibidores (por ejemplo, cimetidina, isoniazida, eritromicina, omeprazol, esomeprazol) reducen el aclaramiento y pueden potenciar la acción de las benzodiazepinas. Itraconazol, ketoconazol y, en menor medida, fluconazol y voriconazol, son potentes inhibidores de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 y pueden aumentar los niveles plasmáticos de las benzodiazepinas. Los efectos de las benzodiazepinas pueden aumentar y prolongarse con el uso concomitante. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de la benzodiazepina.

Inductores de las enzimas del citocromo P-450 (por ejemplo, rifampicina) pueden aumentar el aclaramiento de las benzodiazepinas.

Clozapina
El uso concomitante de lorazepam y clozapina puede producir sedación intensa, salivación excesiva y alteración de la coordinación del movimiento.

Loxapina
La administración concomitante ha dado lugar a notificaciones de estupor excesivo, reducción significativa de la frecuencia respiratoria y, en un paciente, hipotensión.

Antihipertensivos, vasodilatadores y diuréticos
Aumento del efecto hipotensor con inhibidores de la ECA, alfa-bloqueantes, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, antagonistas de los canales de calcio, bloqueantes de neuronas adrenérgicas, betabloqueantes, moxonidina, nitratos, hidralazina, minoxidil, nitroprusiato de sodio y diuréticos.

Probenecid
La administración concomitante de lorazepam y probenecid puede producir un inicio de acción más rápido o una prolongación del efecto de lorazepam, debido a una prolongación de la semivida y una disminución del aclaramiento total. Si se administra conjuntamente con probenecid, la dosis de lorazepam se debe reducir aproximadamente en un 50%.

Oxibato de sodio
Se debe evitar el uso concomitante de oxibato de sodio (aumento de los efectos de oxibato de sodio).

Teofilina/aminofilina
El uso de teofilina o aminofilina puede reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas, incluido lorazepam.

Otros medicamentos que potencian el efecto sedante de lorazepam
- Cisaprida, lofexidina, nabilona, disulfiram y relajantes musculares - baclofeno y tizanidina.
- Efecto sedante aumentado con alfa-bloqueantes o moxonidina.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Dopaminérgicos: posible antagonismo del efecto de levodopa.
- Antiácidos: el uso simultáneo puede retrasar la absorción de lorazepam.
- Zidovudina: aumento del aclaramiento de zidovudina por lorazepam.
- Anticonceptivos que contienen estrógenos: posible inhibición del metabolismo hepático de lorazepam.

Cafeína
El uso simultáneo puede reducir los efectos sedantes y ansiolíticos de lorazepam.

Zumo de pomelo
La inhibición del CYP3A4 puede aumentar la concentración plasmática de lorazepam (posible aumento de la sedación y amnesia). Esta interacción puede ser de poca importancia en individuos sanos, pero no está claro si otros factores como la vejez o la cirrosis hepática aumentan el riesgo de efectos adversos con el uso simultáneo.

Como la naturaleza y el alcance de las interacciones no se pueden predecir de manera fiable en casos individuales entre pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con otros medicamentos, se debe tener especial precaución, especialmente al inicio del tratamiento.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Numerosos datos de estudios de cohortes no han revelado la aparición de malformaciones durante la exposición a benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, en algunos estudios epidemiológicos de casos y controles se ha observado un aumento en la incidencia de hendidura labial o palatina con benzodiazepinas. Según estos datos, la incidencia de hendiduras del labio o del paladar en recién nacidos es inferior a 2/1.000 después de la exposición a benzodiazepinas durante el embarazo, siendo la tasa esperada en la población general de 1/1.000.

Se ha descrito una disminución del movimiento fetal y una variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal en casos en los que se toman dosis altas de benzodiazepinas en el segundo y/o tercer trimestre del embarazo. El tratamiento con benzodiazepinas al final del embarazo, incluso en dosis bajas, puede ser responsable de signos de exposición en el recién nacido, como hipotonía axial y problemas de succión que conducen a un aumento de peso deficiente. Estos signos son reversibles, pero pueden durar de 1 a 3 semanas, dependiendo de la semivida de la benzodiazepina prescrita. A dosis altas, se puede producir depresión respiratoria o apnea e hipotermia en el recién nacido.

Además, es posible que se produzca síndrome de abstinencia neonatal, incluso en ausencia de signos de exposición. En particular, se caracteriza por hiperexcitabilidad, inquietud y temblores en el recién nacido, que aparecen después del parto. El tiempo hasta su aparición depende de la semivida de eliminación del medicamento y puede ser considerable si esta es prolongada.

No se recomienda el uso de lorazepam durante el embarazo. Si el medicamento se prescribe a una mujer en edad fértil, se le debe advertir que contacte con su médico para suspender el tratamiento si tiene intención de quedarse embarazada o si sospecha que lo está.

Lactancia
Debido a que lorazepam se excreta en la leche materna, no se debe tomar durante la lactancia, a menos que el beneficio esperado en la mujer supere el riesgo potencial para el lactante (ver sección 5.2).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se han producido casos de sedación e incapacidad de mamar en neonatos cuyas madres se encontraban en tratamiento con benzodiazepinas. Los recién nacidos de madres en período de lactancia deber ser vigilados para detectar la aparición de efectos farmacológicos (p.ej. sedación e irritabilidad).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Incluso cuando se usa según indicado, lorazepam tiene una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, especialmente en interacción con el alcohol.

Por lo tanto, los pacientes no deben conducir, usar máquinas ni realizar cualquier otra actividad peligrosa, hasta que se haya demostrado que su capacidad de respuesta no se ve afectada por lorazepam. Esta decisión la tomará el médico en cada caso concreto, teniendo en cuenta la respuesta individual y la dosis respectiva.

4.8 Reacciones adversas

Se pueden esperar reacciones adversas, especialmente al inicio del tratamiento, si la dosis es demasiado alta y en los grupos de pacientes mencionados en las secciones 4.3 y 4.4. se pueden resolver espontáneamente durante el transcurso del tratamiento y/o después de la reducción de la dosis.

Para expresar la frecuencia de las reacciones adversas se utilizan las siguientes categorías:
Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100, <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100)
Raras (≥1/10.000, <1/1.000)
Muy raras (<1/10.000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Muy raras: leucopenia.
Frecuencia no conocida: trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia.

Trastornos del sistema nervioso
Las benzodiazepinas producen depresión del SNC dependiente de la dosis.

Muy frecuentes: sedación, fatiga, somnolencia.
Frecuentes: ataxia, confusión, depresión, desenmascaramiento de la depresión, mareos.
Poco frecuentes: cambios en la libido, impotencia, orgasmos menos intensos.
Raras: estado de alerta reducido.
Frecuencia no conocida: tiempos de respuesta prolongados, síntomas extrapiramidales, temblor, trastornos visuales (diplopía, visión borrosa), disartria/dificultad para hablar, cefalea, convulsiones/crisis epilépticas, amnesia, desinhibición, euforia, coma, pensamientos/intentos suicidas, falta de atención/concentración, trastornos del equilibrio, vértigo, reacciones paradójicas, como ansiedad, estados de agitación, delirio, excitabilidad, comportamiento agresivo (hostilidad, agresividad, rabia), trastornos del sueño/insomnio, excitación sexual, alucinaciones, psicosis.
Si se producen estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con lorazepam.

Trastornos cardíacos
Frecuencia no conocida: hipotensión, disminución leve de la presión arterial.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuencia no conocida: depresión respiratoria (gravedad dependiente de la dosis), apnea, empeoramiento de la apnea del sueño, empeoramiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Trastornos gastrointestinales
Poco frecuentes: náuseas.
Raras: cambios en la salivación.
Frecuencia no conocida: estreñimiento.

Trastornos hepatobiliares
Frecuencia no conocida: bilirrubina elevada, ictericia, transaminasas hepáticas elevadas, fosfatasa alcalina elevada.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Raro: erupción.
Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas cutáneas, alopecia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: debilidad muscular, lasitud.
Frecuencia no conocida: reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas/anafilactoides, angioedema, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), hiponatremia, hipotermia.

Dependencia/abuso
Incluso después de un período de tratamiento de unos días de toma diaria de lorazepam, se pueden producir fenómenos de abstinencia (por ejemplo, trastornos del sueño, aumento de los sueños) al interrumpir el tratamiento, especialmente cuando se hace de manera brusca. La ansiedad, los estados de tensión, así como la agitación y la inquietud interna pueden reaparecer en forma exagerada (fenómenos de rebote). Otros síntomas notificados después de la interrupción del tratamiento con benzodiazepinas incluyen cefalea, depresión, confusión, irritabilidad, sudoración, disforia, mareos, pérdida de la realidad, trastornos del comportamiento, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz y al tacto, alteración de la percepción, movimientos involuntarios, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de apetito, alucinaciones/delirio, convulsiones/crisis, temblor, espasmos abdominales, mialgia, estados de agitación, palpitaciones, taquicardia, ataques de pánico, mareos, hiperreflexia, pérdida de la memoria a corto plazo e hipertermia. Con el uso crónico de lorazepam en pacientes con epilepsia o en aquellos que toman otros medicamentos que reducen el umbral de convulsiones (por ejemplo, antidepresivos), la interrupción brusca puede desencadenar convulsiones más frecuentes. El riesgo de síntomas de abstinencia aumenta con la duración del uso y la dosis. Estos síntomas generalmente se pueden evitar con la reducción gradual de la dosis.

Existen indicios de desarrollo de tolerancia con respecto al efecto sedante de las benzodiazepinas.

Lorazepam tiene potencial de abuso. Los pacientes con antecedentes de abuso de medicamentos y/o alcohol presentan mayor riesgo.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Como regla general, siempre se debe considerar la posibilidad de intoxicación múltiple, por ejemplo, ingestión de varios medicamentos con intención suicida. Desde el sistema de notificación espontánea, se han conocido casos de sobredosis con lorazepam, principalmente en combinación con alcohol y/u otros medicamentos.

Síntomas de intoxicación
Una sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente con depresión del sistema nervioso central de diversos grados de gravedad, que van desde somnolencia hasta estados comatosos.
Los síntomas de una sobredosis leve pueden incluir adormecimiento, confusión, somnolencia, letargo, ataxia, disartria, reacciones paradójicas, hipotonía del sistema muscular y disminución de la presión arterial. En casos de intoxicación grave pueden producirse depresión respiratoria central y depresión circulatoria, pérdida de conocimiento y muerte (es necesaria una vigilancia intensiva). En la fase de regresión de la intoxicación, se han observado estados graves de agitación.

Tratamiento de las intoxicaciones
En general, se recomiendan medidas de soporte y sintomáticas estándar; se deben monitorizar los parámetros vitales. Si existe riesgo de aspiración, no se recomienda la inducción del vómito. Puede estar indicado el lavado gástrico si se realiza a tiempo o en pacientes con síntomas de intoxicación. La absorción también puede reducirse mediante la administración de carbón activado. Respiración asistida para insuficiencia respiratoria. La hipotensión se puede tratar con fluido de reposición de plasma.

Aunque en casos graves se puede usar flumazenilo, un antagonista específico de benzodiazepinas, como antídoto, esto es sólo una parte del tratamiento médico integral de una sobredosis. En este caso, se pueden producir convulsiones. Lorazepam apenas se elimina por diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sistema nervioso; psicolépticos; ansiolíticos; derivados de benzodiazepinas, código ATC: N05BA06.

Lorazepam es una benzodiazepina con una duración de acción de corta a media.

Lorazepam es una sustancia psicotrópica de la clase de las 1,4-benzodiazepinas con propiedades ansiolíticas, reductoras de la tensión y de la agitación, así como efectos sedantes e hipnóticos. Además, lorazepam muestra efectos miorrelajantes y anticonvulsivantes.

Lorazepam tiene una alta afinidad por sitios de unión específicos en el sistema nervioso central. Estos receptores de benzodiazepina están en estrecha relación funcional con los receptores del neurotransmisor inhibitorio ácido gamma-aminobutírico (GABA). Después de unirse al receptor de benzodiazepinas, lorazepam aumenta el efecto inhibitorio de la transmisión GABAérgica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Tras la administración oral, lorazepam se absorbe rápidamente y casi por completo. A una dosis de 2 mg, las semividas de absorción medias medidas varían entre 10,8 y 40,4 minutos. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan en 1 a 2 horas. Después de una dosis única de 1 mg, el nivel máximo en plasma es de aproximadamente 10 a 15 ng/ml.

Cuando se administran 2 mg de lorazepam por vía oral, el valor determinado para la biodisponibilidad en comparación con la administración por vía intravenosa es del 94,1%.

Distribución
El volumen de distribución es de aproximadamente 1,3 l/kg. Los datos sobre la unión a proteínas plasmáticas de lorazepam, que se une principalmente a la albúmina, oscilan entre el 80,4 y el 93,2%, ligeramente por encima de los valores del 65 al 70% determinados para el metabolito principal, glucurónido de lorazepam.
Las concentraciones de lorazepam y del conjugado encontradas en el líquido cefalorraquídeo son significativamente más bajas que las concentraciones plasmáticas concomitantes (de media, menos del 5% de los respectivos niveles plasmáticos).

Lorazepam y el glucurónido de lorazepam atraviesan la barrera placentaria y entran en la circulación fetal y en el líquido amniótico.

En la leche materna se excretan pequeñas cantidades de lorazepam y del glucurónido. Se han medido aproximadamente el 13% de las concentraciones séricas maternas máximas para lorazepam y aproximadamente el 20% para el glucurónido.

Biotransformación
El principal metabolito de lorazepam, que sufre una biotransformación casi completa, es el glucurónido, que apenas tiene acción farmacológica en ensayos con animales.
Después de la administración IM de 4 mg de lorazepam, la concentración del glucurónido, que se forma con una semivida de aproximadamente 3,8 horas, se puede medir después de unos pocos minutos. La concentración de este metabolito se estabiliza después de 4 horas, manteniéndose durante aproximadamente 8 horas.

Eliminación
En varios estudios se han notificado valores de semivida de eliminación de 12 a 16 horas. La semivida de eliminación determinada para el glucurónido es de 12,9 a 16,2 horas.

A una dosis oral de 3 mg de lorazepam/día, la concentración en estado estacionario se alcanzó después de 2 a 3 días. La concentración mínima media en el estado estacionario fue de 25,3 ng/ml, pero se encontraron diferencias interindividuales muy marcadas (17,1 a 43,8 ng/ml). La comparación de las semividas medidas después de la administración única y en la fase de lavado, respectivamente (14,9 horas frente a 14,2 horas) muestra que lorazepam no inhibe ni induce su degradación. El índice de acumulación (AUC día 8/AUC día 1) fue de 1,88.

Después de la ingestión de 2 mg de lorazepam-^{14}C, se recuperó el 87,8% de la radioactividad en la orina a las 120 horas y el 6,6% en las heces. A través de la orina, menos del 0,5% de la dosis se excreta como

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

lorazepam inalterado. El principal metabolito en la orina de 120 horas es el glucurónido (74,5% de la dosis).

En los primeros días de vida, la semivida de eliminación puede ser de 2 a 4 veces la semivida materna. Aparte de estos primeros días de vida, la semivida de eliminación terminal no muestra una dependencia significativa con la edad.

Insuficiencia renal
La absorción, el aclaramiento y la eliminación de lorazepam prácticamente no se modifican en los casos de insuficiencia renal, pero la eliminación del glucurónido farmacodinámicamente inactivo se retrasa considerablemente. La eliminación biliar aumenta con el deterioro de la función renal y la acumulación del glucurónido de lorazepam.
La hemodiálisis prácticamente no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de lorazepam no conjugado, pero el glucurónido inactivo se eliminó del plasma en un grado significativo.

Insuficiencia hepática
El aclaramiento de lorazepam no se altera significativamente por trastornos hepáticos (hepatitis, cirrosis). Sin embargo, la disfunción hepática grave puede llevar a una prolongación de la semivida terminal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis únicas y repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En estudios de toxicidad para la reproducción en conejos, ratas y ratones, lorazepam no mostró un potencial teratogénico ni afectó a la fertilidad.
Sin embargo, se observaron alteraciones del comportamiento en la descendencia después de la exposición a largo plazo de las madres a benzodiazepinas.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (grado 101 y 102)
Lactosa monohidrato
Polacrilina de potasio
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 ºC.
***Para envase blíster**:* Conservar los blísteres en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.
***Para frasco de HDPE**:* Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Lorazepam Aurovitas está disponible en envases blíster de PVC/PE/PVdC-Aluminio y en frascos de HDPE opaco blanco con cierre de polipropileno opaco blanco. Cada frasco de HDPE debe contener desecante de sílica gel.

Tamaños de envase:
Blíster: 20, 25, 30, 40, 50 y 60 comprimidos.
Frasco de HDPE: 500 y 1.000 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

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 la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lorazepam Aurovitas 0,5 mg comprimidos EFG. 90.286
Lorazepam Aurovitas 1 mg comprimidos EFG. 90.287

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

Abril 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios