

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lormetazepam Koehler 0,2 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 10 ml contiene 2 mg de lormetazepam.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión

Solución límpida a ligeramente opalescente, incolora a amarillenta pálida.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos:

Lormetazepam Koehler está indicado

- para el tratamiento sintomático de las crisis agudas de tensión, excitación y ansiedad durante intervenciones quirúrgicas y diagnósticas, así como en cuidados intensivos
- para la inducción de la anestesia

Población pediátrica:

En los niños de 2 o más años y en los adolescentes, Lormetazepam Koehler solo está indicado para su administración antes de intervenciones diagnósticas o quirúrgicas (anestesia, cuidados intensivos).

4.2. Posología y forma de administración

La posología y la duración del tratamiento se ajustarán a la capacidad de respuesta de cada paciente y a la naturaleza y gravedad de la enfermedad.

En general, se administrará la dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible.

Posología

Se recomienda la posología siguiente:

a) Premedicación antes de intervenciones bajo anestesia general

En los días previos, en la noche previa y/o en el mismo día de la intervención:

| Dosis recomendada de lormetazepam | Dosis equivalente de Lormetazepam Koehler |
|-----------------------------------|---|
| 0,4 – 1 mg de lormetazepam | 2 – 5 ml |

b) Sedación antes de intervenciones quirúrgicas bajo anestesia general

| Dosis recomendada de lormetazepam | Dosis equivalente de Lormetazepam Koehler |
|--|---|
| 0,4 – 2 mg de lormetazepam, equivalentes a 0,006 – 0,03 mg/kg de peso corporal | 2 – 10 ml |

c) Sedación (inducción del sueño) durante intervenciones diagnósticas

| Dosis recomendada de lormetazepam | Dosis equivalente de Lormetazepam Koehler |
|--|---|
| 1 – 2 mg de lormetazepam, equivalentes a 0,015 – 0,03 mg/kg de peso corporal | 5 – 10 ml |

d) Tratamiento sintomático de las crisis agudas de tensión, excitación y ansiedad y sedación básica antes de intervenciones bajo anestesia local

Antes de la anestesia:

| Dosis recomendada de lormetazepam | Dosis equivalente de Lormetazepam Koehler |
|---|---|
| 0,4 – 1 mg de lormetazepam, equivalentes a 0,006 – 0,015 mg/kg de peso corporal | 2 – 5 ml |

Y, además, durante la intervención, dependiendo de la profundidad de sedación deseada:

| Dosis recomendada de lormetazepam | Dosis equivalente de Lormetazepam Koehler |
|---|---|
| hasta una dosis total de 2 mg de lormetazepam | hasta 10 ml |

e) Tratamiento sintomático de las crisis agudas de tensión, excitación y ansiedad durante intervenciones diagnósticas

| Dosis recomendada de lormetazepam | Dosis equivalente de Lormetazepam Koehler |
|---|---|
| 0,6 – 1 mg de lormetazepam, equivalentes a 0,009 – 0,015 mg/kg de peso corporal | 3 – 5 ml |

f) Sedación básica en cuidados intensivos

Hasta una profundidad de sedación RASS de 0/–1 y, si fuera necesario, hasta RASS –3.

| Dosis recomendada de lormetazepam | Dosis equivalente de Lormetazepam Koehler |
|-----------------------------------|---|
| 0,2 – 0,4 mg de lormetazepam | 1 – 2 ml |

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Administre y dosifique con cuidado, sobre todo si falla la función cardíaca o respiratoria (insuficiencia cardiorrespiratoria). A menudo, la eliminación se retrasa en los pacientes de edad avanzada, por lo que el efecto de las benzodiazepinas podría potenciarse.

Pacientes con mal estado general

Pacientes con mal estado general, sobre todo aquellos con alteraciones psico-orgánicas, insuficiencia circulatoria o respiratoria:

| Dosis recomendada de lormetazepam | Dosis equivalente de Lormetazepam Koehler |
|---|---|
| 0,2 – 1 mg de lormetazepam, equivalentes a 0,003 – 0,015 mg/kg de peso corporal | 1 – 5 ml |

Población pediátrica (véase también la sección 4.1)

Niños de 2 a 10 años de edad:

| Dosis recomendada de lormetazepam | Dosis equivalente de Lormetazepam Koehler |
|--|---|
| 0,1 – 0,8 mg de lormetazepam, equivalentes a 0,0015 – 0,012 mg/kg de peso corporal | 0,5 – 4 ml |

Considerando cada grupo de edad, administre despacio la solución inyectable en una vena de gran calibre (no más de 5 ml/min). Respete la posología recomendada y preste una atención cuidadosa y continua a la respiración, presión arterial y frecuencia cardíaca.

La dosis diaria de los niños no debe sobrepasar los 3,5 mg (véase también «Mantenimiento del efecto»). La posología recomendada para los niños y adolescentes de 10 a 18 años es la misma que la de adultos. Las recomendaciones posológicas para los niños menores de 10 años se basan en la experiencia clínica muy limitada disponible para este grupo de edad.

Mantenimiento del efecto:

Lormetazepam Koehler se puede administrar de forma repetida. En general, sin embargo, las dosis diarias no deben exceder de 5 mg de lormetazepam para los adultos, de 4 mg para los pacientes de riesgo y de 3,5 mg para los niños y adolescentes.

Forma de administración

En principio, administre despacio la solución inyectable en una vena de gran calibre (aprox. 5 ml/min). Durante la administración **preste una atención cuidadosa y continua a la respiración, presión arterial y frecuencia cardíaca.**

Lormetazepam Koehler se puede administrar sin diluir y junto con las soluciones para perfusión citadas (véase más adelante).

- Instrucciones para la administración en inyección sin diluir:

Lormetazepam Koehler se administra sin diluir.

Lormetazepam Koehler solo se puede administrar por vía **intravenosa**. No se puede inyectar por vía intramuscular. Hay que evitar su aplicación intraarterial. En caso de inyección intraarterial involuntaria de Lormetazepam Koehler, lave la arteria afectada con 50 ml de suero salino fisiológica a través de la aguja. Luego, retire la aguja y cubra la zona de punción con un vendaje compresivo.

Para más información, consulte la sección 6.6.

- Instrucciones para la administración después de su adición a soluciones para perfusión:

Lormetazepam Koehler se puede añadir a una solución glucosada al 5%, una solución fisiológica de cloruro sódico al 0,9% o una solución de Ringer, respectivamente.

La aplicación de otros medicamentos o perfusiones en la misma vía del lormetazepam se efectuará mediante una llave de tres pasos o una conexión en Y inmediatamente junto al tubo de perfusión.

Para más información, consulte la sección 6.6.

Duración de la administración:

La dosis inicial designada de Lormetazepam se administrará en 2 minutos para obtener el efecto deseado.

La elección de la dosis de mantenimiento depende de la magnitud del efecto deseado y de la colaboración del paciente.

Si no existe una razón de peso, Lormetazepam no debe administrarse durante más de una semana.

Así pues, la duración de la administración y del tratamiento dependen de las necesidades médicas y las dictaminará el médico responsable.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, otras benzodiazepinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Historia conocida de dependencia del alcohol o de otros medicamentos o drogas
- Intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos o psicótropos (neurolépticos, antidepresivos, litio)
- Miastenia grave
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia respiratoria grave
- Insuficiencia hepática grave

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Lormetazepam Koehler se administrará con especial cuidado a pacientes con

- ataxia espinal o cerebelosa,
- insuficiencia renal.

Tolerancia

Los efectos hipnóticos del lormetazepam pueden reducirse después de su administración repetida durante algunas semanas.

Dependencia

El lormetazepam, como otras benzodiazepinas, comporta un riesgo de dependencia primaria, tanto física como psíquica. El riesgo de dependencia existe incluso si se aplica a diario durante pocas semanas. Así sucede no solo con el abuso de las dosis más altas, sino también de las dosis terapéuticas.

La interrupción brusca del tratamiento con lormetazepam, después de su administración diaria, puede asociarse a síntomas de abstinencia, como cefalea, dolores musculares, ansiedad extrema, tensión, agitación, confusión e irritabilidad, alteraciones del sueño y ensoñación. En los casos más graves se observan desrealización, despersonalización, hiperacusia, acorchamiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, el ruido y el contacto físico, alucinaciones o crisis epilépticas.

Pueden aparecer estos síntomas: temblor y sudoración que se acentúan hasta producir reacciones físicas (crisis convulsivas) y psíquicas peligrosas, del tipo de psicosis sintomática (por ejemplo, *delirium* por abstinencia).

Amnesia

Las benzodiazepinas inducen a veces amnesia anterógrada. Este estado sucede (casi siempre, unas horas) después de la administración del producto. El paciente no siempre recuerda lo que estaba haciendo. Para reducir este riesgo de amnesia anterógrada, que depende de la dosis, se garantizará al enfermo un sueño ininterrumpido suficiente de 7-8 horas (véase también la sección 4.8).

Reacciones psiquiátricas

A veces, durante el tratamiento benzodiazepínico, se desenmascara y emerge una depresión previa. Esta reacción podría precipitar el suicidio de este tipo de pacientes. Entre los pacientes, cuyo estado de ansiedad se superponga a la depresión, el tratamiento con benzodiazepinas, aun cuando no se utilicen fundamentalmente como ansiolíticos, puede ocasionar manifestaciones depresivas severas que acaben potenciando las tendencias suicidas. Por eso, se recomienda tomar las precauciones correspondientes.

Las reacciones del tipo de inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, ideas delirantes, rabia, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inadecuada y otros efectos conductuales adversos ocurren, como se sabe, con el uso de benzodiazepinas.

Reacciones paradójicas

La posibilidad de reacciones paradójicas, del tipo de incremento de la agresividad, estados de excitación aguda, ansiedad, intención suicida, espasmos musculares, alteraciones del sueño, como discoimesis y disfilaxia, deben tenerse en cuenta.

Ante estas reacciones se suspenderá la administración de Lormetazepam Koehler.

Las reacciones psiquiátricas y paradójicas ocurren más en niños y pacientes de edad avanzada.

Administración repetida

En casos excepcionales, se puede requerir la administración repetida de Lormetazepam Koehler. El beneficio del tratamiento ha de sopesarse frente al riesgo de aparición de dependencia física y psíquica.

En principio, las inyecciones y, en especial, las perfusiones se administrarán en venas de gran calibre.

En general, se evitará la inyección y la perfusión en una vena pequeña para minimizar el riesgo de irritación venosa, que aumenta conforme disminuye el diámetro de la vena.

En casos aislados ocurren reacciones alérgicas (exantema) en la piel y en otros lugares.

Los pacientes con obstrucción de la vía respiratoria y con daño cerebral pueden sufrir una depresión respiratoria.

De ordinario, hay que vigilar al paciente de 6 a 12 horas después de administrar Lormetazepam Koehler.

En ocasiones, sobre todo cuando se administran dosis altas de lormetazepam o se aplica un tratamiento repetido, pueden aparecer alteraciones reversibles, del tipo de habla retardada o poco inteligible (trastornos en la articulación del habla), trastornos motores, deambulación inestable, alteraciones visuales/anomalías visuales (diplopía) y nistagmo.

El riesgo de aparición de efectos adversos se eleva entre los pacientes de edad avanzada. Hay que prevenir a estos pacientes de los riesgos de caída debido al efecto miorrelajante del lormetazepam.

Pacientes con insuficiencia hepática

Los datos farmacocinéticos acerca de la administración de una dosis única de lormetazepam a pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada son limitados. El aclaramiento plasmático reducido en estos pacientes ocasiona un aumento medio de hasta el doble de la concentración máxima y de la exposición sistémica (AUC) tras la administración oral de 0,03 mg/kg y el AUC aumentó aproximadamente en un 50

% tras la administración IV de 0,015 mg/kg. No obstante, no se dispone de datos farmacocinéticos procedentes de ensayos clínicos acerca de la administración de lormetazepam a esta población de pacientes.

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

Riesgo del uso concomitante de opioides:

El uso concomitante de Lormetazepam Koehler con opioides puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas o fármacos relacionados como Lormetazepam Koehler con opioides debe reservarse para los pacientes para quienes no son posibles otras opciones alternativas de tratamiento. Si se toma la decisión de recetar Lormetazepam Koehler conjuntamente con opioides, se deberá utilizar la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento deberá ser lo más breve posible (véase también la recomendación general sobre dosis en la sección 4.2).

Se deberá hacer un seguimiento estrecho a los pacientes para identificar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este aspecto, se recomienda enfáticamente informar a los pacientes y sus cuidadores (cuando corresponda) para que tengan conocimiento de estos síntomas (ver sección 4.5).

Población pediátrica

Lormetazepam Koehler no debe administrarse a niños y adolescentes, salvo que esté prevista su administración antes de intervenciones diagnósticas o quirúrgicas (anestesia, cuidados intensivos).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se utiliza de manera concomitante con otros depresores del SNC, del tipo neurolépticos, tranquilizantes, antidepresivos, hipnóticos, analgésicos, anestésicos y antihistamínicos, puede observarse una potenciación mutua de los efectos.

El uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas o fármacos relacionados como Lormetazepam Koehler con opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto acumulativo depresor del SNC. Se deberán limitar la dosis y la duración del uso concomitante (ver sección 4.4).

Los efectos también se pueden modificar y potenciar de manera imprevisible si este producto se combina con el alcohol.

A veces, se potencian los efectos de los miorrelajantes.

La naturaleza y el grado de interacción no se pueden predecir con certeza cuando el paciente recibe tratamiento permanente con otros fármacos que influyen en las funciones circulatoria y respiratoria (p. ej., betabloqueantes, glucósidos cardioactivos, metilxantinas). Aquí también se incluyen los anticonceptivos orales y algunos antibióticos.

Por este motivo, antes de su administración parenteral, el médico deberá aclarar si el paciente está recibiendo el tratamiento permanente citado.

En estos casos, el tratamiento con lormetazepam requiere especial cautela.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Durante el embarazo solo se administrará Lormetazepam Koehler de manera excepcional y si existe una razón médica de peso, ya que no se dispone de experiencia con la administración de lormetazepam a mujeres embarazadas.

Antes de administrar Lormetazepam Koehler a una mujer en edad fértil, el médico preguntará si está embarazada o cree estarlo.

Si se administran repetidamente benzodiazepinas durante el embarazo, el bebé puede presentar una dependencia física, con síntomas de abstinencia en el periodo posnatal.

Si, por razones médicas forzosas, se administrara Lormetazepam Koehler durante la última fase del embarazo, o durante el parto y el alumbramiento, podrían ocurrir efectos en el recién nacido del tipo de depresión respiratoria, hipotermia, disminución de la tensión muscular y dificultades para la succión mamaria (síndrome del bebé flácido) debido a la acción farmacológica de este medicamento.

El riesgo de malformación cuando se administran dosis terapéuticas de benzodiazepinas en la primera fase del embarazo humano parece ser bajo, si bien algunos estudios epidemiológicos revelan un mayor riesgo de hendidura palatina. Se han descrito casos de anomalías congénitas y retraso mental entre niños con exposición prenatal a las benzodiazepinas, después de sobredosis y tras la intoxicación con las mismas.

Lactancia

El lormetazepam se excreta con la leche humana. Por eso, no debe administrarse Lormetazepam Koehler a las madres lactantes. Cuando existan razones de peso para la administración repetida o de dosis altas de Lormetazepam Koehler (p. ej., estados de ansiedad que no se controlen de ninguna otra manera), se destetará al niño o se interrumpirá la lactancia materna.

Fertilidad

No existen datos disponibles en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lormetazepam Koehler influye decisivamente en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias, porque puede alterar la capacidad de reacción, incluso con un uso terapéutico. La situación empeora cuando se asocia con el alcohol.

Así pues, los pacientes no deben conducir vehículos ni utilizar maquinaria ni realizar actividades peligrosas durante el día de tratamiento. La decisión la tomará el médico responsable en cada caso y dependerá de la dosis y del estado concreto de reacción del paciente.

Si se emplea lormetazepam para preparar una intervención diagnóstica de forma ambulatoria, el alta del paciente se dará solo si está acompañado y se le aconsejará que no conduzca ningún vehículo.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran por frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla de reacciones adversas

A continuación se enumeran las reacciones adversas asociadas con el lormetazepam:

| Clasificación por órgano o sistema | Frecuencia no conocida |
|---|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | Angioedema |
| Trastornos psiquiátricos | Humor depresivo, ideación suicida/intento de suicidio, alucinación, dependencia, ideas delirantes, síntomas de abstinencia (insomnio de rebote), agitación, agresividad, irritabilidad, inquietud, |

| | |
|--|---|
| | ansiedad, pesadillas, conducta inapropiada, trastorno emocional, psicosis agudas |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea, mareo, adormecimiento, sedación, amnesia, estado de vigilancia disminuido, trastornos de la concentración y tiempos de reacción prolongados, confusión, obnubilación de la conciencia, ataxia, debilidad muscular, disartria/habla arrastrada, alteraciones visuales, disgeusia, bradifrenia |
| Trastornos cardíacos | Taquicardia |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Depresión respiratoria |
| Trastornos gastrointestinales | Vómitos, náuseas, dolor abdominal alto, estreñimiento, xerostomía |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Prurito, urticaria, erupción |
| Trastornos renales y urinarios | Trastornos de la micción |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Trombosis, tromboflebitis, síntomas de extravasación, astenia, hiperhidrosis, fatiga |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | Caída |

Descripción de reacciones adversas seleccionadas (de frecuencia no conocida):

Trastornos psiquiátricos

Pueden producirse las denominadas reacciones paradójicas, como aumento de la agresividad, estado de agitación aguda, ansiedad, tendencias suicidas, espasmos musculares, trastornos del sueño. En caso de ocurrir, se debe suspender el tratamiento.

La suspensión abrupta tras la administración diaria prolongada de lormetazepam puede provocar trastornos del sueño y aumento de la actividad onírica. Puede intensificarse la ansiedad, la tensión, y también la excitación y la inquietud interior. Los síntomas pueden incluir temblor y sudoración, y pueden acentuarse a reacciones físicas (ataques convulsivos) y psicológicas, como las psicosis sintomáticas (por ejemplo, delirio por abstinencia).

Sistema nervioso

Las benzodiazepinas pueden provocar amnesia anterógrada. Ver también la sección 4.4.

Pueden producirse trastornos reversibles, como habla lenta o arrastrada (trastornos de la articulación), movimiento vacilante y marcha inestable, trastornos visuales como diplopía y nistagmo, especialmente con dosis altas y administración repetida.

Trastornos vasculares

Las inyecciones en una vena de calibre demasiado pequeño o una inyección intravenosa rápida pueden provocar irritación de la pared venosa, inflamación, cambios vasculares, trombosis o tromboflebitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

En los pacientes con obstrucción de las vías aéreas y daño cerebral puede ocurrir depresión respiratoria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En casos aislados, pueden presentarse reacciones cutáneas (exantema) y otras reacciones alérgicas.

Pacientes de edad avanzada

El riesgo de ocurrencia de efectos adversos es más elevado en los pacientes de edad avanzada, y dado el efecto de relajación muscular, se recomienda precaución (riesgo de caídas).

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: <http://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Como ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis de lormetazepam no debería poner la vida en peligro, salvo que se combine con otros depresores del SNC (incluido el alcohol).

La sobredosis de benzodiazepinas suele manifestarse, en función de la dosis administrada, por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, desde somnolencia, confusión, letargia, alteraciones visuales y distonía hasta ataxia, pérdida del conocimiento, depresión respiratoria circulatoria central y coma. Otros síntomas comprenden: disminución de conciencia, reacciones paradójicas, agitación y alucinaciones.

El tratamiento de la sobredosis es fundamentalmente sintomático:

Los pacientes con los síntomas más leves de intoxicación serán sometidos a observación de las funciones respiratoria y circulatoria durante el sueño. En los casos graves se tomarán medidas adicionales, como el lavado gástrico, la estabilización de las funciones cardiovasculares y la observación en una unidad de cuidados intensivos.

Si fuera necesario, se puede utilizar el antagonista específico de las benzodiazepinas, flumazenilo, para tratar la sobredosis de un paciente ingresado. Antes de su administración, se consultará la ficha técnica del flumazenilo.

Dada su elevada unión a las proteínas del plasma y su alto volumen de distribución, la diuresis forzada y la hemodiálisis poseen muy poca utilidad en las intoxicaciones aisladas por lormetazepam.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hipnóticos y sedantes, Derivados de la 1,4-benzodiazepina
Código ATC: N05CD06

Efectos farmacodinámicos

El lormetazepam es una sustancia psicótropa perteneciente al grupo de las 1,4-benzodiazepinas que posee propiedades sedantes e hipnóticas. Asimismo, alivia la tensión, suprime la excitación y tiene efectos ansiolíticos. Además, el lormetazepam es un relajante muscular central con propiedades anticonvulsivas.

El lormetazepam posee gran afinidad por los sitios específicos de unión en el sistema nervioso central. Estos receptores benzodiazepínicos guardan una estrecha relación funcional con los receptores del neurotransmisor inhibitorio ácido gamma-aminobutírico (GABA). Como agonista de los receptores benzodiazepínicos, el lormetazepam refuerza la inhibición gabaérgica de la actividad de las neuronas distales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Aproximadamente el 88% de la dosis de lormetazepam administrada por vía intravenosa se une a las proteínas del plasma.

Metabolismo o Biotransformación

Biotransformación

La biotransformación tiene lugar en el hígado mediante glucuronidación del grupo C₃-hidroxilo. Solo una fracción menor se desmetila hacia el metabolito activo lorazepam y se inactiva de inmediato mediante glucuronidación. Como la desmetilación de lormetazepam ocurre lentamente, esta sustancia no es un profármaco del lorazepam.

Eliminación

En la orina, más del 90% lorazepam está presente como 3-O-glucurónido de lormetazepam y menos de un 10% como glucurónido de lorazepam. Cuando se administra una dosis de 2 mg de lormetazepam por vía oral, menos del 6% de la misma se recupera en orina como glucurónido de lorazepam. No se detecta lormetazepam libre.

La semivida de eliminación del lormetazepam y de sus metabolitos activos alcanza, por término medio, 9 horas (8 – 15 h).

La velocidad de inactivación y eliminación del lormetazepam no se ve afectada por las alteraciones de la función hepática.

Las propiedades farmacocinéticas del lormetazepam se mantienen, en gran medida, intactas entre los pacientes con una alteración de la función renal, ya que, en esencia, solo se acumula el glucurónido de lormetazepam, una sustancia sin actividad biológica. Como norma, no se requiere ningún ajuste posológico.

Paso a a través de la placenta y excreción en la leche:

El lormetazepam atraviesa la placenta y se detecta en la leche materna.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos, de acuerdo con los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de las dosis múltiples, genotoxicidad, poder cancerígeno y toxicidad reproductiva.

Propiedades toxicológicas

La toxicidad aguda del lormetazepam es baja (véase sección 4.9 Sobredosis).

Los estudios sobre la toxicidad crónica en ratas y perros no aportaron indicios de toxicidad específica del principio activo.

Los efectos mutágenos del lormetazepam se han investigado de forma suficiente.

En los estudios sobre carcinogenicidad a largo plazo no apareció ningún indicio de acción tumoral del lormetazepam entre los animales.

Las benzodiazepinas atraviesan la placenta. No se conoce ningún experimento con lormetazepam. Los experimentos con animales sobre la toxicidad reproductiva del lormetazepam no revelan ninguna acción teratógena.

Existen indicios de trastornos conductuales animales en la descendencia de madres expuestas a la benzodiazepinas.

Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

Lormetazepam Koehler no contiene ningún componente que suponga un peligro adicional para el ambiente durante la conservación, distribución, uso o eliminación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Macrogol-15-hidroxiestearato
- Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Ampolla no abierta: 18 meses
Diluida en las soluciones para perfusión examinadas: 24 horas

Se ha comprobado la compatibilidad de una mezcla de Lormetazepam Koehler con las soluciones para perfusión habituales (glucosada al 5%, cloruro sódico fisiológico 0,9%, solución de Ringer) hasta 24 horas a temperatura ambiente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
No congelar.

Para las condiciones de conservación después de mezclar el medicamento tras las soluciones para perfusión ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cajas de cartón con:
5 ampollas de vidrio de 10 ml
25 ampollas de vidrio de 10 ml
50 ampollas de vidrio de 10 ml
100 ampollas de vidrio de 10 ml (envase clínico)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No utilice Lormetazepam Koehler si la solución presenta alguna turbidez o se ha congelado.

Antes de abrir la ampolla, limpie el cuello de la misma con alcohol medicinal (en aerosol o torunda). Deseche las ampollas rotas después de administrar el medicamento.

Lormetazepam Koehler no contiene ningún conservante antimicrobiano. Por eso, inmediatamente después de su apertura, el contenido de la ampolla debe transferirse, en condiciones asépticas, a una jeringa estéril para su inyección o a un sistema estéril si se trata de una perfusión.

La administración de Lormetazepam Koehler se iniciará inmediatamente. El contenido de cada ampolla de Lormetazepam Koehler solo se administrará una vez a un paciente.

Cuando perfunda Lormetazepam Koehler, use una bureta, un cuentagotas, una bomba de jeringa o una bomba volumétrica para controlar la velocidad de perfusión.

Durante la perfusión de Lormetazepam Koehler respete las condiciones asépticas del medicamento y del aparato de infusión.

El contenido de cada ampolla, jeringa o sistema de perfusión de Lormetazepam Koehler solo se administrará una vez a un paciente.

Después de administrar la inyección, concluir la perfusión o cambiar el sistema de perfusión, la solución sobrante se desechará.

Adición a soluciones para perfusión:

Lormetazepam Koehler se puede añadir a una solución glucosada al 5%, una solución fisiológica de cloruro sódico al 0,9% o una solución de Ringer, respectivamente.

Las ampollas de Lormetazepam Koehler están destinadas a un solo uso.

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

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH
Werner-von Siemens-Strasse 14 - 28
D - 64625 Bensheim
ALEMANIA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79002

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

Fecha de la primera autorización: 25 de septiembre de 2014

Fecha de la última renovación: 14 de enero de 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo de 2019