

tiene una actividad demostrable en el SNC en los animales.

-Carcinogenicidad: no existe evidencia de potencial carcinogénico surgido en ratas y ratones durante un estudio a 18 meses con Lorazepam oral.

-Mutagenicidad: un estudio de la actividad mutagénica de Lorazepam sobre la *Drosophila melanogaster* indicó que este agente fue inactivo mutagenicamente.

-Deterioro de la fertilidad: se efectuó un estudio de pre-implantación en ratas con Lorazepam oral a dosis de 20 mg/kg que mostró que no hay deterioro en la fertilidad.

ALTERACIONES EN RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Algunos pacientes en tratamiento han desarrollado leucopenia, y otros han tenido elevación de DHL. Como con otras benzodiazepinas, las pruebas de biometría hemática y función hepática son recomendadas para pacientes bajo terapia a largo plazo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

-Drogas de acción central: las benzodiazepinas, incluyendo Lorazepam, producen efectos aditivos depresores en el SNC cuando se co-administran con otros depresores del SNC como alcohol, barbitúricos, antipsicóticos, sedantes/hipnóticos, ansiolíticos, antidepressivos, analgésicos narcóticos, antihistamínicos sedantes, anticonvulsivos, y anestésicos.

-El uso concomitante de dopamina y Lorazepam pudiera producir marcada sedación, salivación excesiva y ataxia.

-La administración concurrente de Lorazepam con valproato pudiera provocar un aumento en las concentraciones plasmáticas y disminución de la depuración de Lorazepam. Las dosis de Lorazepam deberán reducirse en aproximadamente 50% cuando se co-administre con valproato.

-La administración concurrente de Lorazepam con probenecid pudiera resultar en un más rápido inicio o una prolongación del efecto de Lorazepam debido a un aumento en la vida media y disminución de la depuración total. La dosis de Lorazepam debe ser reducida en aproximadamente 50% cuando se co-administra con probenecid.

-La administración de teofilina o aminofilina pudiera reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas, incluyendo el Lorazepam.

-con Antiácidos: Posible disminución de la concentración sérica de las benzodiazepinas. Administrar con precaución.

-con Anticonceptivos Orales: Posible aumento del metabolismo de las benzodiazepinas.

-con Bilastina: No se ha demostrado interacción clínicamente significativa.

-con Buprenorfina: Potenciación de la depresión sobre el SNC. Reacciones alérgicas severas se observaron en pacientes que recibieron benzodiazepinas y buprenorfina. Mecanismo: Adición. Administrar con suma precaución. Ajustar las dosis de uno de los fármacos.

-con Glucósidos Cardiotónicos: Posible aumento de la concentración sérica de los glucósidos cardiotónicos.

-con Levomepromazina: Posible potenciación del efecto depresor sobre el SNC de levomepromazina.

-con Loxapina: Posible aumento de los efectos adversos/tóxicos de Lorazepam. Administrar con precaución.

-con Primetamina: Posible inducción de hepatotoxicidad.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas se observan generalmente al principio de la terapia y desaparecen generalmente en la medicación continuada o disminuyendo la dosis.

Listado de reacciones adversas: la frecuencia de eventos adversos se define según la siguiente convención: muy frecuentes (1/10), frecuentes (> 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (1/1.000 a < 1/100), raros 1/10.000 a < 1/1.000, muy raros (< 1/10.000) y desconocidos (no se pueden estimar con la información disponible).

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo Muy raros: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia.

Trastornos del sistema inmune Muy raros: hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides.

Trastornos endocrinos Muy raros: secreción inapropiada de la hormona antiúterica, hiponatremia.

Trastornos psiquiátricos Poco frecuentes: confusión. Raros: depresión y desmascaramiento de depresión, insensibilidad emocional, desinhibición, euforia, cambios en el apetito, alteraciones del sueño, cambios en la libido, disminución del orgasmo.

Desconocidos: dependencia, ideas suicidas, intento de suicidio, síndrome de abstinencia. Reacciones paradójales como por ejemplo inquietud, agitación, agresividad, irritabilidad, delirios, ira, insomnio, pesadillas, alucinaciones, psicosis, excitación sexual, comportamiento inapropiado fueron ocasionalmente informados durante su uso.

Sistema nervioso Muy frecuentes: sedación. Frecuentes: mareos y somnolencia. Poco frecuentes: ataxia, dolor de cabeza, amnesia anterógrada. Raros: disminución de la consciencia, disartria/dificultad para hablar y deterioro de la memoria. Muy raros: tremor, reacciones piramidales, coma.

Trastornos de la vista Raros: alteraciones visuales (visión borrosa). Desconocidos: diplopia.

Trastornos vasculares Raros: hipotensión.

Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos Raros: apnea, empeoramiento de apnea de sueño, empeoramiento de la enfermedad pulmonar obstructiva. Depresión respiratoria. Trastornos gastrointestinales.

Trastornos hepatobiliares Raros: valores de función del hígado anormales (aumento de bilirrubina, transaminasas, fosfatasa alcalina), ictericia.

Trastornos de piel y subcutáneos Raros: rash, dermatitis alérgica.

Trastornos musculoesqueléticos Frecuentes: debilidad muscular.

Trastornos del sistema reproductivo y mamario Raros: impotencia. Trastornos generales Frecuentes: astenia, fatiga. Muy raros: hiponatremia. Desconocidos: Reacciones paradójales.

Síntomas de abstinencia: Se reportaron los siguientes síntomas como consecuencia de la discontinuación del uso de benzodiazepinas: dolores de cabeza, dolor muscular, ansiedad, tensión, depresión, insomnio, inquietud, confusión, irritabilidad, sudoración y la ocurrencia de fenómenos de "rebote" mediante los cuales los síntomas que condujeron al tratamiento con benzodiazepinas se repiten en una forma aumentada. Estos síntomas pueden ser difíciles de distinguir de los síntomas originales para los que se prescribe el fármaco. En casos severos pueden ocurrir los siguientes síntomas: desrealización; despersonalización; hiperacusia; tinnitus; entumecimiento y hormigueo de las extremidades; hipersensibilidad a la luz, el ruido y al contacto físico; movimientos involuntarios; hiperreflexia, temblor, náuseas, vómitos; diarrea, calambres abdominales, pérdida de apetito, agitación, palpitations, taquicardia, ataques de pánico, vértigo, pérdida de memoria a corto plazo, alucinaciones/delirio; catatonía; hipotermia, convulsiones. Las convulsiones pueden ser más frecuentes en pacientes con trastornos convulsivos preexistentes o que están tomando otras drogas que disminuyan el umbral convulsivo, como por ejemplo antidepressivos.

SOBREDOSIFICACIÓN:
Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate. La sobredosis con Lorazepam se ha presentado predominantemente en combinación con alcohol y/u otros fármacos.
-Síntomas: Los síntomas pueden variar en severidad e incluir somnolencia, confusión mental, letargo, disartria, ataxia, reacciones paradójicas, depresión en SNC, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, depresión cardiovascular, coma y muerte.
-Tratamiento: se recomienda apoyo general y medidas sintomáticas; los

signos vitales deben ser monitoreados. Cuando existe riesgo de aspiración, no se recomienda la inducción de emesis. El lavado gástrico pudiera estar indicado si se ejecuta rápido después de la ingestión o en pacientes sintomáticos.

La administración de carbón activado también puede limitar la absorción del fármaco. El Lorazepam es pobremente dializable. El glucúridio de Lorazepam, el metabolito inactivo, pudiera ser altamente dializable.

El antagonista de benzodiazepinas, Flumazenil pudiera ser utilizado en pacientes hospitalizados como un auxiliar para el manejo adecuado de la sobredosis de benzodiazepinas. Antes de administrar Flumazenil, instituir las medidas necesarias para asegurar la permeabilidad de vías aéreas y el acceso intravenoso. El médico deberá estar consciente del riesgo de convulsiones al asociar el tratamiento con Flumazenil, particularmente en usuarios a largo plazo de benzodiazepinas y en sobredosis con antidepressivos cíclicos.

Ante la eventualidad de una sobre dosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, TE (011) 4962-6666/2247

Hospital de Niños Pedro de Elizalde, TE (011) 4300-2115

Hospital A. Posadas, TE (011) 4654-6648/4658/7777

PRESENTACIONES:

- Comprimidos de 1 mg: envases conteniendo 30,60,100,500 y 1000 comprimidos siendo las 3 últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.
- Comprimidos de 2 mg: envases conteniendo 30,60,100,500 y 1000 comprimidos siendo las 3 últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.
- Comprimidos de 2,5 mg: envases conteniendo 30,60,100,500 y 1000 comprimidos siendo las 3 últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.
- Comprimidos Sublinguales de 1 mg: envases conteniendo 30,60,100,500 y 1000 comprimidos sublinguales siendo las 3 últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.
- Solución Inyectable de 4 mg/mL: envases conteniendo 1, 26, 60 y 100 ampollas siendo las 3 últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

-Comprimidos y Comprimidos Sublinguales: Mantener en su envase original, en lugar seco y fresco, temperatura ambiente no superior a 30°C. No deben utilizarse una vez vencida la fecha indicada en el envase.

-Solución Inyectable: Mantener en su envase original, a temperatura entre 2°C y 8°C. No deben utilizarse una vez vencida la fecha indicada en el envase.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPERTIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 57.937

Kilab S.R.L. Carlos María Ramírez 1544/46 (C1437FMN) C.A.B.A.

Director Técnico: Osvaldo Daniel, León- Farmacéutico

Comprimidos/ Comprimidos Sublinguales elaborados en: Virgilio 844/56 (C1407BQP) C.A.B.A.

Inyectable elaborado en: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351, Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires – Argentina.

Fecha de última revisión: Febrero de 2019

LORAZEPAM KILAB LORAZEPAM

COMPRIMIDOS 1mg - 2mg - 2,5mg

COMPRIMIDO SUBLINGUAL 1mg

SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/ml

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada - Lista IV

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de 1 mg contiene:

| | |
|----------------------------------|----------|
| Lorazepam | 1,00 mg |
| Cellactose 80 | 93,69 mg |
| Lauril Sulfato de Sodio | 1,31 mg |
| Almidón Glicolato de Sodio | 3,00 mg |
| Estearato de Magnesio | 1,00 mg |

Cada comprimido de 2 mg contiene:

| | |
|-------------------------------------|----------|
| Lorazepam | 2,00 mg |
| Cellactose 80 | 92,57 mg |
| Lauril Sulfato de Sodio | 1,31 mg |
| Almidón Glicolato de Sodio | 3,00 mg |
| Estearato de Magnesio | 1,00 mg |
| Amarillo Ocaso Laca Aluminica | 0,12 mg |

Cada comprimido de 2,50 mg contiene:

| | |
|------------------------------------|----------|
| Lorazepam | 2,50 mg |
| Cellactose 80 | 92,07 mg |
| Lauril Sulfato de Sodio | 1,31 mg |
| Almidón Glicolato de Sodio | 3,00 mg |
| Estearato de Magnesio | 1,00 mg |
| Rojo Punzó 4R Laca Aluminica | 0,12 mg |

Cada comprimido sublingual de 1,00 mg contiene:

| | |
|----------------------------------|----------|
| Lorazepam | 1,00 mg |
| Celulosa Microcristalina | 27,70 mg |
| Lactosa | 40,00 mg |
| Almidón Pregelatinizado | 7,50 mg |
| Lauril Sulfato de Sodio | 1,00 mg |
| Almidón Glicolato de Sodio | 2,00 mg |
| Estearato de Magnesio | 0,80 mg |

Cada mL de Solución Inyectable de 4,00 mg contiene:

| | |
|----------------------------|---------|
| Lorazepam | 4,00 mg |
| Pirrolidenglicol | 0,80 mL |
| Polietilenglicol 400 | 0,18 mL |
| Alcohol Benílico | 0,02 mL |

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ansiolítico. Código ATC N05BA06.

INDICACIONES:

Comprimidos/Comprimidos sublinguales:

Tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad (DSM IV). Como premedicación en procedimientos quirúrgicos o diagnósticos.

Inyectable:

Como premedicación sedante previo a exámenes de diagnósticos o intervenciones quirúrgicas.

Como anticonvulsivante en el tratamiento inicial del status epiléptico.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Las consecuencias farmacodinámicas de las acciones agonistas de las benzodiazepinas incluyen efectos anti-ansiedad, sedación, y disminución en la actividad convulsiva. La intensidad de la acción está directamente relacionada al grado de ocupación del receptor de benzodiazepina. El Lorazepam al igual que todas las benzodiazepinas potencia el efecto

inhibitorio del ácido gamma aminobutírico (GABA) sobre las neuronas del SNC al ligarse de forma alostérica a los sitios de unión para BZD en los receptores GABA-A. Estos receptores se localizan en los canales iónicos del doro dentro de la membrana celular neuronal. La combinación GABA ligando/receptor aumenta la frecuencia de apertura del canal de cloro y en consecuencia un mayor ingreso de este anión al interior neuronal, produciendo hiperpolarización de la membrana y quedando la neurona resistente a la excitación, disminuyendo las manifestaciones clínicas del trastorno de ansiedad.

FARMACOCINÉTICA:

El Lorazepam es un polvo blanco o casi blanco, cristalino, casi inodoro, prácticamente insoluble en agua; escasamente soluble en alcohol; ligeramente soluble en cloroformo, escasa o ligeramente soluble en diclorometamina.

Nombre químico: 7-cloro-5-(o-clorofeni)-1,3-dihidro-3- hidroxí-2H-1,4-benzodiazepina-2-ona.

-Absorción: la biodisponibilidad absoluta es mayor al 90% después de la administración oral y sublingual en sujetos sanos. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 2 horas después de la administración oral en sujetos sanos.

-Distribución: el volumen de distribución es de aproximadamente 1,3 l/kg. El Lorazepam libre penetra fácilmente la barrera hematoencefálica por difusión pasiva. El Lorazepam está unido aproximadamente en un 92 % a las proteínas plasmáticas humanas a una concentración de Lorazepam de 160 ng/ml.

-Metabolismo: Lorazepam es metabolizado por el hígado de forma rápida a su grupo 3-hidroxí como glucurónido de Lorazepam, un metabolito inactivo. Su vida media es aproximadamente 42, 10,5, y 12 a 16 horas en los recién nacidos, niños mayores, y adultos, respectivamente. Su vida media plasmática es mucho más larga en recién nacidos porque sus rutas de glucuronidación no son maduras. El glucurónido de Lorazepam no tiene ninguna actividad demostrable sobre el sistema nervioso central en animales. Eliminación: la vida media de eliminación del Lorazepam no conjugado en el plasma humano es de aproximadamente 12-16 horas.

-Eliminación: la vida media de eliminación del Lorazepam no conjugado en el plasma humano es de aproximadamente 12-16 horas. Después de una dosis oral única de 2 mg de ¹⁴C-Lorazepam, aproximadamente el 88% de la dosis se recupera en orina y el 7% se recupera en las heces. Aproximadamente el 74% del glucurónido de Lorazepam es excretado en la orina. Ancianos: típicamente los pacientes ancianos responden mejor a dosis más bajas de benzodiazepinas que los pacientes más jóvenes.

-Insuficiencia renal: dosis únicas en pacientes con grados de insuficiencia renal que van desde leve deterioro hasta insuficiencia renal no han reportado cambios significativos en la absorción, depuración o excreción del Lorazepam. La hemodiálisis no tiene un efecto importante sobre la farmacocinética del Lorazepam intacto, pero se depura sustancialmente el glucurónido inactivo del plasma.

-Insuficiencia hepática: no se reportó ningún cambio en la depuración de Lorazepam en pacientes con deterioro hepático de leve a moderado (ej, hepatitis, cirrosis alcohólica). Relación concentración-efecto: los niveles plasmáticos de Lorazepam son proporcionales a la dosis administrada. No existe evidencia de acumulación de Lorazepam después de la administración oral por hasta 6 meses.

El comprimido sublingual se absorbe rápida y fácilmente, ofreciendo una biodisponibilidad absoluta del 94%. Las concentraciones máximas en plasma ocurren aproximadamente 60 minutos después de su administración.

El nivel máximo en plasma de Lorazepam después de una dosis de 2mg es aproximadamente 20 ng/ml. Parámetros farmacocinéticos de Lorazepam oral y sublingual:

| Tipo de Comprimido | T _{1/2} (h) | C _{max} (ng/ml) | t _{max} (h) | AUC (ng·h/ml) | Biodisponibilidad (%) | t _{1/2} de absorc. (min) |
|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|---------------|-----------------------|-----------------------------------|
| Oral | 12 | 40,8 | 2 (0,5 a 3) | 310,6 | 90 a 93 | 32,5 |
| Sublingual | 11,7 | 42,2 | 1 a 1,4 | 313,6 | 94,1 | 28,5 |

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN

MODO DE ADMINISTRACIÓN:

El uso prolongado, aún a dosis terapéuticas, puede causar dependencia. Según criterio médico, la dosis y la duración de la terapia deberán ser individualizadas. La dosis efectiva más baja deberá ser prescrita por el menor tiempo posible. El riesgo de abstinencia y el fenómeno de rebote es mayor después de una discontinuación súbita; por lo tanto, el fármaco deberá discontinuarse gradualmente. No deberá realizarse una extensión del período de tratamiento sin una re-evaluación acerca de la necesidad de continuar con la terapia.

Comprimidos:

El rango de dosis recomendada es 2 a 6 mg/día, aunque la dosis diaria puede variar desde 1 a 10 mg/día. Los aumentos en las dosis de Lorazepam deberán realizarse gradualmente para ayudar a evitar efectos adversos. La dosis nocturna deberá incrementarse antes que la dosis diurna.

-Tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad: La dosis inicial recomendada es de 2 a 3 mg/día, en dosis divididas 2 o 3 veces por día. **-Premedicación quirúrgica:** La dosis recomendada es de 2 a 4 mg la noche anterior a la cirugía y/o 1 a 2 horas antes de la intervención.

-Empleo en pacientes con deterioro hepático o renal: En pacientes con insuficiencia hepática o renal, se comenzará el tratamiento con dosis de 1 a 2 mg, y si fuera necesario, se ajustará la dosificación cuidadosamente según la respuesta del paciente.

Comprimido Sublingual:

-Tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad: La dosis inicial recomendada es de 2 a 3 mg/día, en dosis divididas 2 o 3 veces por día.

-Premedicación quirúrgica: La dosis recomendada es 2 mg la noche anterior a la cirugía y/o 1 a 2 horas antes de la intervención. Si se desea un mayor nivel de sedación, podrá emplearse una dosis de 0,05 mg/kg hasta un máximo de 4 mg.

-Empleo en pacientes con deterioro hepático o renal: En pacientes con insuficiencia hepática o renal, se comenzará el tratamiento con dosis de 1 a 2 mg, y si fuera necesario, se ajustará la dosificación cuidadosamente según la respuesta del paciente.

Solución Inyectable:

Vía de administración: Intramuscular, intravenosa.

-Premedicación quirúrgica: Intramuscular: 50 mcg (0,05 mg) por Kg de peso corporal hasta un máximo de 4 mg. Para obtener el efecto óptimo, debe administrarse la dosis al menos dos horas antes de la intervención. Intravenosa, inicialmente 44 mcg (0,044 mg) por Kg de peso corporal o una dosis total de 2 mg, eligiendo de las dos la cantidad que resulte menor. Para obtener mayor efecto puede administrarse hasta 50 mcg (0,05 mg) por Kg de peso corporal sin pasar de 4 mg como máximo. Para obtener el efecto óptimo, la dosis se debe administrar de quince a veinte minutos antes de la intervención.

-Dosis como anticonvulsivante: Status epilepticus: Intravenosa, inicialmente 4 mg administrados lentamente (a una velocidad que no exceda los 2 mg por minuto), si las convulsiones continúan o vuelven a aparecer después de un período de observación de diez a quince

minutos, la dosis puede ser repetida. Si el control de la crisis convulsiva no se hace evidente después de otros diez a quince minutos, se deben utilizar otras medidas para el control del status epilepticus. La dosis total máxima no debe exceder de 8 mg de Lorazepam en un período de doce horas. La experiencia con dosis adicionales es extremadamente limitada. **-Preparación de la forma farmacéutica:** - El Lorazepam para uso intravenoso debe diluirse justo antes de su administración con una cantidad igual de un disolvente compatible como agua estéril para inyectable, cloruro sódico al 0.9% inyectable o glucosa al 5% inyectable.

CONTRAINDICACIONES:

- Menores de 18 años
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Insuficiencia pulmonar aguda: depresión respiratoria, apnea del sueño (riesgo de depresión respiratoria adicional).
- Embarazo y Lactancia.
- Miaestenia gravis.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

-El uso de las benzodiazepinas, incluyendo Lorazepam, puede conducir a una depresión respiratoria potencialmente fatal o a la dependencia física o fisiológica.

-El Lorazepam deberá ser utilizado con precaución en pacientes con compromiso de la función respiratoria (ej, EPOC, síndrome de apnea del sueño). Durante el uso de benzodiazepinas incluyendo Lorazepam, puede surgir o empeorar una depresión preexistente.

-Con el uso de benzodiazepinas se han reportado reacciones anafilácticas en algunos casos severas. Casos de angioedema que incluye la lengua, glotis o laringe en pacientes después de ingerir la primera o dosis subsiguientes de benzodiazepinas. Algunos pacientes que toman benzodiazepinas tienen síntomas adicionales como disnea, garganta cerrada, náuseas o vómito. Los pacientes que desarrollaron angioedema después del tratamiento con benzodiazepinas no deberán ser tratados otra vez con este medicamento.

-Se contraíndica el uso de Lorazepam en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho grave.

-La administración de benzodiazepinas en pacientes con miaestenia gravis puede exacerbar los síntomas de la misma, la Miaestenia Gravis constituye una contraindicación de uso.

-Deberán tomarse las precauciones habituales para tratar pacientes con insuficiencia renal o hepática.

-En pacientes que sufren de depresión, el uso de Lorazepam puede incrementarla

-En los pacientes débiles o ancianos pudieran ser más susceptibles sus efectos, por lo tanto, estos pacientes deberá ser monitoreados frecuentemente y ajustar su dosis cuidadosamente de acuerdo a la respuesta del mismo.

-Se han reportado ocasionalmente reacciones paradójicas durante el uso de benzodiazepinas. Podría ser más probable que estas reacciones se presenten en ancianos. Si esto ocurriera, se debe discontinuar el uso del fármaco.

-Uso en pacientes con deterioro hepático: como con todas las benzodiazepinas, el uso de Lorazepam pudiera empeorar la encefalopatía hepática; por lo tanto, el Lorazepam deberá ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa y/o encefalopatía.

-Debe advertirse a las personas que manejen automóviles o maquinarias peligrosas que se abstengan de hacerlo.

-Durante el tratamiento con Lorazepam el paciente no deberá consumir bebidas alcohólicas.

-Los comprimidos/comprimidos sublinguales poseen lactosa, como excipiente en su composición, por lo cual se deberá considerar en aquellos pacientes que sufren de intolerancia a la lactosa.

ABUSO Y DEPENDENCIA:

El uso de benzodiazepinas, incluyendo Lorazepam, pudiera llevar a una dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia aumenta con el uso de dosis altas y por largo tiempo y aumenta adicionalmente en pacientes con una historia de alcoholismo o abuso de fármacos o en pacientes con un trastorno de personalidad importante. El potencial de dependencia disminuye cuando Lorazepam se utiliza a dosis adecuadas para un tratamiento a corto plazo.

En general, las benzodiazepinas deberán ser prescritas sólo por períodos cortos (ej, 2-4 semanas).

Los síntomas de abstinencia (ej, insomnio de rebote) pueden aparecer después de suspender la dosis recomendada, incluso hasta por solo una semana de terapia.

La discontinuación súbita de Lorazepam deberá evitarse y utilizar un programa de disminución gradual de dosis después de una terapia prolongada.

La discontinuación súbita del tratamiento puede estar acompañada por síntomas de abstinencia.

Los síntomas reportados después de discontinuar el uso de benzodiazepinas incluyen: cefalea, ansiedad, tensión, depresión, insomnio, inquietud, confusión, irritabilidad, sudoración, fenómeno de rebote, disforia, vértigo, desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento/hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz y al ruido, cambios al contacto físico/percepción, movimientos involuntarios, náusea, vómito, diarrea, pérdida del apetito, alucinaciones/delirio, convulsiones, temblor, calambres abdominales, mialgia, agitación, palpitaciones, taquicardia, ataques de pánico, vértigo, hiperreflexia, pérdida de la memoria a corto plazo, e hipertermia.

Las convulsiones/epilepsias pueden ser más comunes en pacientes con trastornos convulsivos pre-existentes o en aquellos que estén tomando otros fármacos que disminuyan el umbral convulsivo como los antidepresivos. Hay evidencia de que se desarrolla tolerancia a los efectos sedantes de las benzodiazepinas. El Lorazepam pudiera tener un potencial de abuso, especialmente en pacientes con historia de abuso de fármacos y/o alcohol.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EMBARAZO Y LACTANCIA:

Lorazepam no debe ser utilizado durante el Embarazo y Lactancia.

-Embarazo: se ha evidenciado que el Lorazepam y el glucurónido del Lorazepam se transfieren hacia la placenta por tanto no deberá utilizarse durante el embarazo. Se ha sugerido un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas asociadas al uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo.

En humanos, las muestras de sangre del cordón umbilical indican transferencia placentaria de benzodiazepinas y sus metabolitos glucurónidos. En niños de madres que tomaron benzodiazepinas por algunas semanas o más antes del parto se han reportado síntomas de abstinencia durante el período postnatal. Se han reportado síntomas como hipoactividad, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria, apnea, problemas de alimentación, y respuesta metabólica deteriorada al estrés por frío en neonatos nacidos de madres que habían recibido benzodiazepinas durante la fase tardía del embarazo o en el parto.

-Lactancia: el Lorazepam se ha detectado en la leche materna, por lo tanto, no deberá administrarse a mujeres que estén amamantando. Se ha presentado sedación y la incapacidad para succionar en neonatos de mujeres que están amamantando y medicadas con benzodiazepinas.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

El glucurónido de Lorazepam, el principal metabolito del Lorazepam, no