

Lorazepam

1.- Grupo Farmacoterapéutico:

Benzodiazepina de acción corta:

- Ansiolítico.

2.- Formas farmacéuticas registradas:

- Comprimidos 1 mg
- Comprimidos 2 mg

3.- Indicaciones terapéuticas:

- Todos los estados de ansiedad, incluyendo la ansiedad ligada a los procedimientos quirúrgicos y/o diagnósticos y preanestesia.
- Trastornos del sueño

4.- Dosificación:

- El tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja recomendada.
- La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.
- Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en los pacientes libres de síntomas.
- La duración total del tratamiento (en general) no debe superar las 8 a 12 semanas para la ansiedad y 4 semanas para el insomnio, incluyendo la retirada gradual del mismo.

Ansiedad:

- 0,5 mg, 2 o 3 veces al día, aumentándola paulatinamente hasta conseguir las dosis eficaces.
- La dosis usual es de 1 a 6 mg/día dividida en varias tomas; si no son iguales, la mayor dosis debe administrarse antes de acostarse.

Insomnio:

- 1 mg en dosis única al acostarse, aumentándola paulatinamente hasta conseguir la dosis eficaz.
- La duración del tratamiento puede variar desde unos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas, incluyendo la retirada gradual del medicamento.

Pautas de tratamiento especiales:

- No se debe administrar a niños menores de 12 años.
- Los adultos mayores y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática leve o moderada, pueden responder a dosis menores, siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos.
- Se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria leve o moderada por el riesgo asociado de depresión respiratoria.

5.- Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.
- Glaucoma agudo de ángulo cerrado.
- Miastenia gravis
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa.

6.- Precauciones y Advertencias:

a. Generales:

- Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario.
- Los adultos mayores deber recibir una dosis menor.
- Solo está indicado para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo someta a una situación de estrés importante.
- No está recomendado para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.
- No debe usarse como monoterapia para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio)
- Debe tenerse especial cuidado en pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.
- Puede afectarse la capacidad de reacción de los pacientes presentándose enlentecimiento de los reflejos, lo que puede afectar de forma adversa la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.
- La discontinuación del tratamiento debe ser gradual.
- La utilización de benzodiazepinas puede enmascarar una depresión pre-existente.

b.- Tolerancia:

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

c. Dependencia y abuso farmacológico:

- Puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. Este riesgo se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es mayor en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.
- Una vez desarrollada la dependencia física, la supresión brusca del tratamiento se acompaña de síntomas de retirada tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad aguda, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En casos graves: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

d.- Reacciones Psiquiátricas y Paradójicas:

- Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento. Estas reacciones son más frecuentes en niños y adultos mayores.

e.- Insomnio de rebote y ansiedad:

- Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas, aunque más acentuados, que dieron lugar a la instauración del mismo.
- Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad.

e. Embarazo:

- Se ha asociado un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas con el uso de tranquilizantes menores en el primer trimestre del embarazo, por lo que el uso de lorazepam en este período debe ser evitado.
- Se ha reportado que niños nacidos de madres que han tomado benzodiazepinas por varias semanas antes del parto, han presentado síntomas de retirada durante el período posnatal.
- Se ha reportado hipoactividad, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria, apnea, problemas de alimentación en neonatos nacidos de madres que han recibido benzodiazepinas al final del embarazo o en el parto.

f. Lactancia:

- Se ha detectado lorazepam en la leche materna, por lo que no debe administrarse a menos que los beneficios esperados sean mayores que el potencial riesgo a los infantes.
- Sedación e inhabilidad para succionar ha ocurrido en neonatos de madres lactantes tomando benzodiazepinas.

7.- Efectos secundarios:

Cuando llegan a presentarse, normalmente se observan al principio del tratamiento y por lo general su severidad disminuye o desaparece con el uso continuo o al reducir la dosis.

- Muy frecuentes: Sedación, somnolencia, sensación de ahogo.
- Frecuentes: Astenia, debilidad muscular, ataxia, confusión, depresión, mareos.
- Poco frecuentes: Náuseas, cambio de la libido, impotencia, disminución de orgasmos.
- Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas/anafilactoides, hiponatremia, hipotermia, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, hipotensión, estreñimiento, aumento de la bilirrubina, ictericia, aumento de las transaminasas, aumento de la fosfatasa alcalina, temblor, vértigo, problemas visuales (diplopía y visión borrosa), disartria, cefalea, convulsiones, ansiedad, agitación, hostilidad, agresividad, alucinaciones, insuficiencia respiratoria, apnea, reacciones alérgicas en la piel.
- Pueden desarrollar amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéutica, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas.

8.- Interacciones:

- La administración simultánea con otros fármacos depresores del sistema nervioso central (alcohol, barbitúricos, antipsicóticos, hipnóticos/sedantes, ansiolíticos, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antihistamínicos sedantes, anticonvulsivantes y anestésicos) producen un aumento del efecto depresor del sistema nervioso central.
- El uso concomitante con la clozapina puede producir excesiva sedación, salivación, hipotensión, ataxia, delirio y fallo respiratorio.

- Si se utiliza con valproato o probenecid, se debe reducir la dosis de lorazepam a la mitad.
- El uso con teofilina o aminofilina puede reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas.
- Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450), pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas.

9.- Sobredosis:

- Se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia. En casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.
- Tras la sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Se el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción.
- Debe prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.
- El antagonista benzodiazepínico flumazenilo (Lanexat®) no está indicado en los pacientes epilépticos que estén tratándose con benzodiazepinas, pues el antagonismo del efecto benzodiazepínico puede provocar convulsiones en estos pacientes.

Bibliografía: Agencia Española de Medicamentos (www.egemed.es); Food Drug Administration, U.S.A. (www.fda.gov); Expedientes para registro Ativan®