

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lormetazepam Pensa 1 mg comprimidos EFG

Lormetazepam Pensa 2 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lormetazepam Pensa 1 mg comprimidos:

Cada comprimido contiene 1,00 mg de lormetazepam.

Excipientes:

Cada comprimido contiene 86,40 mg de lactosa monohidrato.

Lormetazepam Pensa 2 mg comprimidos:

Cada comprimido contiene 2,00 mg de lormetazepam.

Excipientes:

Cada comprimido contiene 86,40 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Lormetazepam Pensa 1 mg comprimidos:

Comprimido redondo, blanco y ranurado por una cara.

Los comprimidos son ranurados con objeto de ser divididos en dos mitades iguales para cumplir con la posología.

Lormetazepam Pensa 2 mg comprimidos:

Comprimido redondo, blanco y ranurado por ambas caras.

Los comprimidos son ranurados con objeto de ser divididos en dos mitades iguales para cumplir con la posología.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de corta duración del insomnio.

Inducción del sueño en periodos pre y post operatorios.

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

4.2 Posología y forma de administración

- Tratamiento de corta duración del insomnio:

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. En general, varía entre unos pocos días y dos semanas, con un periodo máximo, incluyendo la reducción gradual, de cuatro semanas.

En el caso de pacientes adultos, se recomienda la administración de un comprimido de Lormetazepam Pensa 1 mg o de ½ comprimido de Lormetazepam Pensa 2 mg comprimidos, en una sola dosis. En los casos de insomnio grave o persistente, que no respondan a esta pauta y siempre según estricto criterio médico, se puede incrementar a 2 mg. En el caso de pacientes de edad avanzada, se recomienda la administración de 0,5 mg de lormetazepam como dosis única.

Los comprimidos se deben tomar con algo de líquido un poco antes de acostarse.

- Inducción del sueño en periodos pre y post operatorios

Las dosis dependerán de la edad, peso y condiciones generales del paciente.

En estos casos, en adultos, se debe emplear una dosis media/día de 2 mg de Lormetazepam (de 0,5 a 3 mg); en niños se recomienda de 0,5 a 1 mg de Lormetazepam/día; en ancianos y pacientes con riesgo se recomiendan, generalmente, dosis de 1 mg/día. Una hora antes de la operación se recomiendan la mitad de estas dosis.

Se debe considerar una reducción de la dosis para pacientes con insuficiencia respiratoria crónica leve o moderada o con insuficiencia hepática.

4.3 Contraindicaciones

Lormetazepam Pensa está contraindicado en aquellos pacientes que presentan:

- Miastenia gravis
- Insuficiencia respiratoria grave (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave), síndrome de apnea del sueño.
- Intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos o medicamentos psicótropos (neurolepticos, antidepresivos, litio).
- Insuficiencia hepática severa.
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes de Lormetazepam Pensa.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver también 4.2. “Posología y forma de administración”). Por lo general, varía desde unos pocos días y 2 semanas, con un periodo máximo de 4 semanas, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación del paciente.

Para más información sobre el uso en pacientes menores de 18 años, ver sección 4.2. “Posología y forma de administración”.

Tolerancia

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

Dependencia

El tratamiento con Lormetazepam y otras benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración de tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol. Por lo tanto, Lormetazepam y otras benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de droga o alcohol.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad.

En los casos graves se han descrito los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, parestesia y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y al contacto físico, alucinaciones y convulsiones.

Al utilizar las benzodiazepinas de acción corta en ciertas indicaciones puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta.

Es improbable que esto suceda con Lormetazepam ya que su semivida de eliminación es de aproximadamente 10 horas (ver sección 5.2. “Propiedades farmacocinéticas”).

Sin embargo el cambio a Lormetazepam Pensa después de la utilización de benzodiazepinas de acción significativamente más larga durante un periodo de tiempo prolongado y/o a dosis altas puede originar la aparición de síntomas de retirada.

Insomnio de rebote y ansiedad

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas – aunque más acentuados – que dieron lugar a la instauración del mismo.

Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad.

Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.

Además es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación (ver también sección 4.8. “Reacciones adversas”).

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas (ver apartado 4.8 Reacciones adversas).

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 ancianos, así como en pacientes con síndrome orgánico cerebral.

Una depresión pre-existente puede enmascarse durante el tratamiento con benzodiazepinas. En estos pacientes pueden desencadenarse suicidios. (ver también sección 4.8. “Reacciones adversas”).

Grupos especiales de pacientes

- Pacientes pediátricos

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible (ver sección 4.2. “Posología y forma de administración”).

- Pacientes de edad avanzada

Las benzodiazepinas pueden asociarse con un mayor riesgo de caída debido a sus reacciones adversas que incluyen ataxia, debilidad muscular, mareo, somnolencia, fatiga; por ello se recomienda tratar con precaución a los pacientes de edad avanzada.

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis menor (ver sección 4.2. “Posología y forma de administración”).

- Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica

También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria (ver sección 4.3. “Contraindicaciones”).

- Pacientes con insuficiencia hepática grave

Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía (ver sección 4.3. “Contraindicaciones”).

- Pacientes con insuficiencia renal grave

Lormetazepam debe administrarse con precaución a los pacientes con insuficiencia renal grave.

Lormetazepam y otras benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Lormetazepam y otras benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio) ni para el tratamiento de trastornos del sueño asociados a depresión.

• Otras advertencias

Lormetazepam Pensa 1 mg y Lormetazepam Pensa 2 mg contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

A tener en cuenta: Combinación con depresores del SNC.

Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepressivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.

En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

- Interacciones con alimentos

Debe evitarse la ingesta concomitante de alcohol, ya que el efecto sedativo que produce Lormetazepam puede verse potenciado si se administra en combinación con alcohol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Como norma general, Lormetazepam no se debe utilizar durante el embarazo, el parto o la lactancia.

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

Si por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo, pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal.

Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lormetazepam induce el sueño. Puede alterar la capacidad de reacción, dificultar la concentración y producir amnesia, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. Asimismo, es posible que la somnolencia persista a la mañana siguiente de la administración del medicamento. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8 Reacciones adversas

El siguiente cuadro muestra la incidencia más alta de sospecha de reacciones adversas observada en ensayos clínicos con lormetazepam (en 852 pacientes; dosis administrada: de 0,5 a 3 mg de lormetazepam) según clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (COS MedDRA).

Clasificación por órganos y sistemas (MedDRA v. 8.0)	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$
Trastornos del sistema inmunológico		Edema de Quincke (2%)
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad (5%) Disminución de la libido (1%)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea (10%)	Mareo (3%) Sedación (8%) Somnolencia (sopor) (3%) Trastorno de la atención (2%) Amnesia (1%) Trastorno visual (1%) Trastorno del habla /1%) Disgeusia (1%) Retardo del pensamiento (1%)
Trastornos cardíacos		Taquicardia (1%)
Trastornos gastrointestinales		Vómitos (3%) Náuseas (1%) Dolor en el abdomen superior (1%) Estreñimiento (1%) Sequedad de boca (1%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito (2%)
Trastornos renales y urinarios		Trastorno de la micción (4%)
Trastornos generales y en el lugar de administración		Astenia (2%) Sudoración (1%)

El término MedDRA más adecuado (versión 8.0) se utiliza para describir una determinada reacción. No se enumeran los sinónimos y trastornos relacionados, pero también deberán tenerse en cuenta.

Para más información sobre los siguientes puntos, ver sección 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

Dependencia

La administración de lormetazepam (incluso a dosis terapéuticas) puede inducir al desarrollo de dependencia física; la supresión del tratamiento puede inducir al desarrollo de un fenómeno de retirada o rebote (ver sección 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). Puede producirse dependencia psíquica. Se han notificado casos de abuso.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada. Algunos de ellos pueden ser ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad, cefaleas y dolor muscular. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, alucinaciones, parestesia en las extremidades, intolerancia sensorial a la luz, sonidos y contacto físico, hiperacusia o convulsiones epilépticas.

Trastornos psiquiátricos

- Insomnio de rebote (ver sección 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.

Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dichas reacciones pueden ser severas y aparecen más frecuentemente en niños y ancianos (ver sección 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

- Depresión

La utilización de benzodiazepinas puede enmascarar una depresión preexistente,

En estos pacientes pueden desencadenarse suicidios.

Trastornos del sistema nervioso

- Amnesia

Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Trastornos de otros órganos y sistemas

Con la administración de lormetazepam, durante el periodo post comercialización, se han notificado las siguientes reacciones adversas: somnolencia diurna, embotamiento afectivo, trastorno emocional, disminución del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, vértigo, debilidad muscular, ataxia o visión doble. Todos estos efectos aparecen predominantemente al comienzo del tratamiento y habitualmente desaparecen con la administración repetida. Ocasionalmente se ha notificado ictericia y reacciones adversas cutáneas tales como urticaria, prurito o erupción cutánea.

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 sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis con lormetazepam no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros fármacos depresores centrales (incluyendo alcohol).

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos y de que ocurra una depresión respiratoria, raramente coma, con resultado de muerte muy raramente. Se debe prestar especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere cuidados intensivos.

Los síntomas de intoxicación leve por lormetazepam son somnolencia, cansancio, síntomas atáxicos y trastornos visuales. La ingesta oral de dosis más altas puede producir desde sueño profundo a inconsciencia, depresión respiratoria e hipotensión.

Se debe observar a los pacientes con síntomas leves de intoxicación mientras estén durmiendo.

Tras una sobredosis de lormetazepam u otras 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. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción.

La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Puede usarse el flumazenilo como antídoto.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hipnóticos y sedantes: Benzodiazepinas, código ATC: N05C D06

Lormetazepam tiene una alta afinidad por lugares de unión específicos del sistema nervioso central. Estos receptores para las benzodiazepinas muestran una estrecha relación funcional con los receptores del neurotransmisor inhibitor ácido gamma amino butírico (GABA). Como agonista de los receptores de las benzodiazepinas, Lormetazepam refuerza la inhibición gabaérgica de la actividad de las neuronas distales. Este efecto se manifiesta farmacológicamente en forma de efecto ansiolítico, antiepiléptico, relajante muscular e hipnótico sedante.

Lormetazepam acorta el periodo de latencia del sueño, reduce la frecuencia de los despertares nocturnos y prolonga la duración del sueño. Los efectos ansiolítico y relajante muscular pueden ser de utilidad durante los periodos pre y postoperatorio.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El lormetazepam es absorbido completamente del comprimido. La absorción se produce con una semivida de 0,5 a 0,9 horas. Después de la administración oral de 1 comprimido de 1 mg de lormetazepam, el nivel plasmático máximo del fármaco: 6 ng/ml se alcanza en 1,5 horas. Una vez alcanzada la concentración plasmática máxima (C_{max}), se produce un descenso de la misma en dos fases que se caracterizan por unas semividas de 2 a 2,5 horas para la primera fase y de alrededor de 10 horas para la segunda fase.

Lormetazepam se une ampliamente a la albúmina plasmática. Independientemente de la concentración, el 8,6% del nivel plasmático total está presente en forma libre. La tasa de aclaramiento metabólico fue de 3,6 ml/min/kg. Lormetazepam se metaboliza de forma casi exclusiva por glucuronización. El glucurónido de lormetazepam no se une a los receptores de la benzodiazepina, siendo el principal y único metabolito encontrado en el plasma el cual es excretado casi exclusivamente por la orina. En la orina sólo se encontró una concentración menor del 6% de la dosis administrada como forma N–demetilada del glucurónido de lormetazepam. La tasa de excreción se estimó para una fase en la que se calculó una semivida de 13,6 horas. En la orina se recuperó un 86% de la dosis administrada. El aclaramiento renal del glucurónido de lormetazepam fue de aproximadamente 0,65 ml/min/Kg.

La farmacocinética de lormetazepam es lineal con relación a la dosis, dentro del rango de 1 a 3 mg. No se han encontrado diferencias farmacocinéticas de lormetazepam relacionadas con el sexo. En sujetos voluntarios de edad avanzada se encontraron pequeñas diferencias en comparación con los voluntarios jóvenes estudiados, estas diferencias fueron: una tasa de

aclaramiento plasmático más baja, una semivida plasmática terminal en la fase de disposición más prolongada y unos niveles plasmáticos del fármaco en estado de equilibrio más elevados. La eliminación plasmática del glucurónido de lormetazepam fue significativamente más lenta en la población de más edad ($t_{1/2} = 20$ horas) en comparación con los sujetos jóvenes ($t_{1/2} = 12$ horas).

No se esperan interacciones fármaco-fármaco en la unión a proteínas. Tampoco se esperaban, ni se hallaron interacciones con la cimetidina en la fase I de la biotransformación.

Se calcula que como máximo, el 0,35% de la dosis diaria de lormetazepam que recibe la madre durante la lactancia puede llegar al recién nacido.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad tras la administración oral reiterada, no se encontraron hallazgos indicativos de reacciones de intolerancia relacionadas con el uso terapéutico de lormetazepam.

En los estudios de tumorigenicidad, no se observó ningún efecto tumorigeno del producto.

Los estudios “in vitro” e “in vivo” sobre los efectos genotóxicos, no indicaron un potencial mutagénico para las células somáticas o germinales en humanos.

Los experimentos realizados en animales para estudiar los efectos sobre la fertilidad, el desarrollo embrionario, el parto, la lactancia, así como sobre el desarrollo y la capacidad reproductora de la descendencia, no mostraron la existencia de efectos indeseables; en particular, no cabe esperar ningún efecto teratogénico en el hombre.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Povidona K-25
Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Periodo de validez

60 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/PVDC/Aluminio.

Lormetazepam Pensa 1 mg comprimidos se presenta en envases de 30 comprimidos (envase normal) y de 500 comprimidos (envase clínico).

Lormetazepam Pensa 2 mg comprimidos se presenta en envases de 20 comprimidos (envase normal) y de 500 comprimidos (envase clínico).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pensa Pharma, S.A.
c/ Jorge Comín (médico pediatra), 3
46015 Valencia

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lormetazepam Pensa 1 mg comprimidos EFG: 73.790

Lormetazepam Pensa 2 mg comprimidos EFG: 73.791

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

Abril de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre de 2015