



ATIVAN[®]
(Lorazepam)
Tableta

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

ATIVAN[®] 1 mg Tableta
ATIVAN[®] 2 mg Tableta

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta de ATIVAN 1 mg y 2 mg contiene: 1 mg y 2 mg de lorazepam, respectivamente.

Excipiente(s)

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 7.1

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral

4. FORMA FARMACÉUTICA

Tableta

5. DATOS CLÍNICOS

5.1 Indicaciones Terapéuticas

- Tratamiento sintomático a corto plazo de estados de ansiedad, tensión y excitación, además de trastornos del sueño asociados.
- Sedación anterior al diagnóstico y antes y después de intervenciones quirúrgicas.

Nota:

No se requiere tratamiento farmacológico en todos los casos de estados de ansiedad, tensión y excitación o trastornos del sueño. Con frecuencia, estas afecciones son manifestaciones de trastornos físicos o mentales y pueden aliviarse con otras medidas o con tratamiento de la afección subyacente. Los estados de ansiedad y tensión ocasionados por el estrés cotidiano habitual normalmente no deben tratarse con un tranquilizante. La administración de lorazepam como soporífero solo se presenta como justificada si también se desean observar efectos diurnos de benzodiazepinas.

5.2 Posología y método de administración

Posología

La dosis y la duración de la administración deben ajustarse a la respuesta individual, la indicación terapéutica y la gravedad de la enfermedad. Esto debe basarse en el principio de que la pauta de dosis debe ser lo más baja posible, y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

Tratamiento de estados de ansiedad, tensión y excitación, además de trastornos del sueño asociados

La dosis diaria por lo general será de 0,5 a 2,5 mg de lorazepam divididos en 2 a 3 dosis diarias o administrados como una única dosis diaria por la noche. En casos aislados, especialmente en el entorno hospitalario, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 7,5 mg teniendo en cuenta todas las precauciones.

Si predominan los trastornos del sueño que requieren tratamiento, la dosis diaria (0,5 a 2,5 mg de lorazepam) puede administrarse como dosis única aproximadamente 30 minutos antes de irse a dormir.

Sedación anterior al diagnóstico y antes y después de intervenciones quirúrgicas

1 a 2,5 mg de lorazepam por la noche antes y/o 2 a 4 mg aproximadamente 1 a 2 horas antes de la intervención. Administración post-operatoria de 1 a 2,5 mg en intervalos adecuados.

Población pediátrica y adolescente

Para los niños, la dosis debe reducirse correspondientemente; no se deben exceder las dosis únicas de 0,5 a 1 mg o 0,05 mg/kg de peso corporal.

Pacientes ancianos o debilitados

Para los pacientes mayores o debilitados, la dosis diaria total inicial debe reducirse en aproximadamente el 50%. La dosis debe ajustarse de acuerdo al efecto requerido y la tolerabilidad individual.

Pacientes con insuficiencia hepática

Para los pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis debe ajustarse cuidadosamente de acuerdo a la respuesta. Es posible que las dosis más bajas sean suficientes en este tipo de pacientes.

Método de administración

Las tabletas se deben tomar en conjunto con algún líquido e independientemente de las comidas.

Al usarse como soporífero, la administración no debe efectuarse con el estómago lleno dado que esto puede asociarse a la aparición demorada de la acción y, -según la duración del sueño, - con mayores efectos secundarios a la mañana siguiente.

Para afecciones agudas, la administración de lorazepam debe limitarse a dosis únicas o a algunos días. Para trastornos crónicos, la duración del consumo debe estar regida por el curso clínico. Después de dos semanas de administración diaria, el médico debe iniciar una disminución gradual de la dosis para clarificar si aún está indicado continuar el tratamiento con lorazepam.

Se debe destacar que el consumo prolongado (durante más de 1 semana) y la interrupción abrupta del soporífero pueden estar asociados a una recurrencia temporalmente aumentada de los trastornos del sueño, la ansiedad, la tensión, el malestar interno y la excitación. Por lo tanto, no se debe interrumpir el tratamiento de forma abrupta, pero debe reducirse lentamente mediante la disminución gradual de la pauta de dosis.

5.3 Contraindicaciones

El lorazepam no debe administrarse en pacientes con hipersensibilidad conocida al lorazepam u otras benzodiazepinas, o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 7.1, o con un historial de dependencia.

El lorazepam debe administrarse solamente teniendo especial atención a los pacientes con miastenia gravis, ataxia espinal y cerebelosa, intoxicación aguda con alcohol o con depresores centrales (por ej. soporíferos o analgésicos, neurolépticos, antidepresivos y litio), además de a pacientes con insuficiencia respiratoria (por ej. síndrome de apnea del sueño, enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

Los niños y jóvenes menores de 18 años no deben recibir tratamiento con lorazepam a menos que haya una indicación estricta de sedación con anterioridad al diagnóstico y antes y después de la intervención quirúrgica. ATIVAN no está recomendado para niños menores de 6 años.

5.4 Advertencias y precauciones especiales de administración

Riesgos del uso concomitante de opiáceos y benzodiazepinas

El uso concomitante de benzodiazepinas, incluido lorazepam, y opioides puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante solo está indicada para pacientes sin tratamientos alternativos apropiados. Se requieren un límite en la dosis y en la duración con una administración mínima concomitante si se decide utilizar una prescripción concomitante de lorazepam y un opioide. Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados con respecto a los signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación (ver sección 5.5).

En pacientes depresivos, la posibilidad de aparición o aumento de síntomas depresivos debe preverse. El tratamiento con benzodiazepinas puede desenmascarar tendencias suicidas en este tipo de pacientes y no debe usarse sin un tratamiento adecuado con antidepresivos.

Al iniciar el tratamiento, el médico tratante debe monitorizar la respuesta individual del paciente para permitir la rápida identificación de una sobredosis relativa. Este procedimiento debe realizarse especialmente para niños, pacientes mayores y aquellos con afección general reducida. Estos pacientes pueden mostrar una respuesta más sensible al lorazepam y, en consecuencia, deben monitorizarse con más frecuencia durante el tratamiento.

Si bien la biodisponibilidad y el metabolismo del lorazepam no se modifican por disfunción renal sino que solo se ven afectados considerablemente por disfunción hepática grave, la mayor sensibilidad al medicamento observada con frecuencia requiere una precaución especial; esto también sucede en pacientes mayores con un riesgo más alto de caídas.

Aunque el lorazepam pertenece a las benzodiazepinas con una semivida intermedia larga, los efectos residuales pueden observarse cuando se administra como soporífero, especialmente con dosis más altas y una duración del sueño excesivamente breve. Por lo tanto, se debe garantizar la disponibilidad de un tiempo de sueño adecuado (aproximadamente 7-8 horas).

Además, los pacientes deben recibir instrucciones particulares para la vida cotidiana teniendo en cuenta las circunstancias particulares (por ej. vida profesional/ocupacional).

El consumo de benzodiazepinas se ha asociado ocasionalmente a reacciones paradójicas (vea la sección 5.8). Estas reacciones deben preverse, especialmente en niños y en pacientes mayores. Si se observan reacciones paradójicas, se debe interrumpir el tratamiento con lorazepam.

Al igual que con todas las benzodiazepinas, el empeoramiento de encefalopatía hepática puede experimentarse durante el consumo de lorazepam. En consecuencia, se debe administrar lorazepam con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o encefalopatía hepática.

Advertencias

El consumo de benzodiazepinas, incluido lorazepam, puede asociarse a depresión respiratoria con un posible desenlace mortal.

Lorazepam muestra un potencial de dependencia primaria. Incluso el consumo durante algunas semanas puede implicar el riesgo de desarrollar dependencia mental y física. Esto no solo es válido para el consumo abusivo, especialmente con dosis altas, sino también para el rango de dosis terapéutica. Este riesgo aumentará junto con la duración del consumo y las dosis utilizadas, y será más alto en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas y en aquellos con trastornos de personalidad masivos. Principalmente, las benzodiazepinas solo deben recetarse durante periodos breves (por ej. 2 a 4 semanas). El consumo continuo requiere una indicación estricta y un análisis cuidadoso del beneficio terapéutico en relación al riesgo de habituación y dependencia. No se recomienda el consumo prolongado de lorazepam (ver sección 5.8).

Se han informado reacciones anafilácticas/anafilactoides graves con el uso de benzodiazepinas. Se han informado casos de angioedema con involucramiento de la lengua, glotis o laringe después de la primera dosis o dosis adicionales de benzodiazepinas. En algunos pacientes, la primera administración de benzodiazepinas se asoció a otros síntomas como disnea, hinchazón de la faringe o náuseas y vómitos.

Algunos pacientes debieron recibir tratamiento por emergencias médicas. Si se experimenta angioedema con involucramiento de la lengua, glotis o laringe, es posible que se desarrolle una obstrucción de las vías respiratorias con un desenlace potencialmente mortal. En los pacientes que experimentan angioedema durante el tratamiento con una benzodiazepina se debe evitar una nueva exposición al medicamento.

Este producto contiene lactosa

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben ingerir ATIVAN tabletas.

5.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

El consumo concomitante de lorazepam con otros depresivos centrales (por ej. neurolépticos, ansiolíticos, antidepresivos, hipnóticos/sedantes, anestésicos, betabloqueantes, analgésicos opiáceos, antihistamínicos sedantes, antiepilépticos) y el alcohol puede producir una potenciación mutua de los efectos depresivos centrales.

Opioides

El uso de benzodiazepinas con opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a la sinergia del efecto depresor central. Se requieren límites en la dosis y duración con el consumo concomitante mínimo (ver sección 5.4).

Los efectos de los relajantes musculares y analgésicos pueden aumentar.

El consumo concomitante de lorazepam y clozapina puede producir sedación marcada, salivación en exceso y coordinación distorsionada del movimiento.

El consumo simultáneo de lorazepam y ácido valproico puede dar lugar a aumentos en los niveles plasmáticos y menor depuración del lorazepam. Si se administra ácido valproico concomitantemente, la dosis de lorazepam debe reducirse en aproximadamente 50%.

El consumo simultáneo de lorazepam con probenecid puede dar lugar a una aparición más rápida de la acción o acción prolongada de lorazepam como consecuencia de una semivida prolongada y una disminución de la depuración total. La pauta de dosis de lorazepam debe reducirse en aproximadamente el 50% al proporcionarse junto con probenecid.

El consumo de teofilina o aminofilina puede reducir el efecto sedante de las benzodiazepinas, incluido el lorazepam.

Dado que no se puede predecir en su totalidad la clase y el alcance de las interacciones en pacientes sometidos a tratamiento crónico con otros medicamentos de manera individual, se recomienda tener especial precaución, especialmente al iniciar el tratamiento.

5.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se debe usar lorazepam durante el embarazo. Dado que no se ha establecido una experiencia adecuada de lorazepam en el entorno obstétrico, se debe evitar su administración para esta indicación.

Se debe aconsejar a las pacientes en edad fértil que notifiquen a su médico de inmediato acerca de un embarazo, en cuyo caso el médico tomará una decisión sobre la interrupción del tratamiento.

Los estudios publicados han sugerido que el consumo de benzodiazepinas durante el primer trimestre de embarazo está asociado a un mayor riesgo de malformaciones. Se han informado casos de malformación y retraso mental de niños con exposición prenatal a sobredosis o intoxicación.

Se recibieron informes de síntomas de abstinencia posterior al nacimiento en recién nacidos durante varias semanas o más tras el consumo de benzodiazepinas por la madre durante el embarazo. Los síntomas como actividad reducida, hipotonía, hipotermia, hipotensión, depresión respiratoria, apnea, problemas de alimentación y empeoramiento de reacciones metabólicas a estrés por frío (denominado "síndrome de bebé hipotónico") se han descrito para los neonatos nacidos de madres que utilizaron benzodiazepinas hacia el final del embarazo o durante el parto. Vea también la sección 6.2 y 6.3.

Lactancia

Dado que el lorazepam se transmite a través de la leche materna, no se debe consumir durante la lactancia, a menos que el beneficio previsto para la madre en lactancia justifique el posible riesgo para el lactante (ver sección 6.2). Los bebés en lactancia, por madres que consumen benzodiazepinas mostraron problemas de sedación y alimentación. Los niños de madres en lactancia deben monitorizarse en relación con los efectos farmacológicos (por ej., sedación, irritabilidad).

5.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

Incluso al consumirse según las recomendaciones, lorazepam puede afectar considerablemente la capacidad para conducir y usar máquinas. Esto se da especialmente cuando se combina con alcohol.

Por lo tanto, se debe evitar conducir vehículos, operar maquinaria y cualquier otra actividad peligrosa hasta que se haya demostrado que las reacciones del paciente no se ven afectadas por lorazepam. Esta decisión debe tomarse individualmente por el médico tratante teniendo en cuenta las reacciones individuales y la pauta de dosis respectiva.

5.8 Efectos no deseados

Se deben esperar efectos adversos sobre todo al inicio del tratamiento, con las dosis altas y para las poblaciones de pacientes mencionadas en las secciones 5.3 y/o 5.4. Estos pueden resolverse espontáneamente con el tratamiento continuo o tras la reducción de la dosis.

Muy común (≥ 1/10)	Común (≥1/100 a < 1/10)	Poco común (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10000 a <1/1000)	Muy raro (<1/10000)	Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					
					Trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia
Trastornos del sistema nervioso					
Sedación, fatiga, somnolencia	Ataxia, confusión, depresión, desentumescamiento de la depresión, mareos	Cambio en la libido, impotencia, disminución del orgasmo			Reacción prolongada, síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, alteraciones visuales (diplopía, visión borrosa), disartria/dificultad para hablar, dolor de cabeza, convulsiones/ataques, amnesia, desinhibición, euforia, coma, ideación/intento suicida, atención/concentración alterada, trastorno del

					equilibrio, reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, comportamiento agresivo (hostilidad, agresión, ira), alteración del sueño/insomnio, excitación sexual, alucinaciones. Si se observaran tales reacciones, debe interrumpirse el tratamiento con ATIVAN.
Trastornos vasculares					
					Hipotensión, disminución leve de la presión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
					Depresión respiratoria (gravedad dependiente de la dosis), apnea, empeoramiento de la apnea del sueño, empeoramiento de la enfermedad pulmonar obstructiva.
Desordenes gastrointestinales					
		Nausea			Estreñimiento, bilirrubina elevada, ictericia, transaminasas hepáticas elevadas, fosfatasa alcalina elevada.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
					Reacciones alérgicas en la piel, alopecia.
Desordenes generales y condiciones en el lugar de la administración					
	Debilidad muscular, astenia				Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas/anafilactoides, angioedema, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hiponatremia, hipotermia.

Las benzodiazepinas causan depresión central dependiente de la dosis.

Dependencia/abuso

Incluso después de un tratamiento diario con lorazepam durante algunos días, es posible experimentar síntomas de abstinencia (por ej. trastorno del sueño, aumento del sueño), especialmente tras la interrupción abrupta del tratamiento. La ansiedad, la tensión, así como la excitación y la inquietud pueden reaparecer de forma aumentada (efectos de rebote). Otros síntomas informados tras la interrupción de benzodiazepinas incluyen dolor de cabeza, depresión, confusión, irritabilidad, sudoración, disforia, mareos, desrealización, trastornos conductuales, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruido y tacto, trastornos de percepción, movimientos involuntarios, náuseas, vómitos, diarrea, falta de apetito, alucinaciones/delirio, convulsiones/ataques, temblor, calambres abdominales, mialgia, agitación, palpitaciones,

taquicardia, ataques de pánico, vértigo, hiperreflexia, pérdida de la memoria a corto plazo e hipertermia. Tras la administración crónica de lorazepam a pacientes epilépticos o tras la administración de otros medicamentos que reducen el umbral de convulsiones (por ej. antidepresivos), la interrupción abrupta del tratamiento puede desencadenar un aumento de las convulsiones. El riesgo de aparición de síntomas de abstinencia aumenta en simultáneo con la duración del consumo y el aumento de la dosis. Estos síntomas posiblemente puedan evitarse en su mayoría con la reducción gradual de la dosis.

Existen pruebas del desarrollo de tolerancia a los efectos sedativos de las benzodiazepinas.

El lorazepam tiene potencial de abuso. Los pacientes con riesgo particular incluyen aquellos con antecedentes de abuso de drogas y/o alcohol.

Reporte de sospechas de reacciones adversas

Informar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite el seguimiento continuo del equilibrio beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que comuniquen cualquier sospecha de reacciones adversas al centro de Farmacovigilancia de su país.

5.9 Sobredosis

Principalmente, se debe tener siempre en cuenta la posibilidad de intoxicación múltiple, por ej. ingerir varios medicamentos con intención suicida. Del sistema de informes espontáneos, se conocen casos de sobredosis con lorazepam predominantemente en combinación con alcohol y/u otros medicamentos.

Síntomas de intoxicación

La sobredosis con benzodiazepinas por lo general se manifiesta mediante depresión nerviosa central de gravedad diversa, que varía de somnolencia a afecciones comatosas.

Los síntomas de una sobredosis leve pueden incluir estupor, confusión, somnolencia, letargo, ataxia, disartria, reacciones paradójicas, hipotonía y disminución de la presión arterial. En los casos de intoxicación grave, se puede observar depresión respiratoria y circulatoria central, pérdida de conciencia y muerte (monitoreo en UCI). Se ha observado excitación grave durante la resolución de la intoxicación.

Tratamiento de intoxicación

Se recomiendan las medidas habituales de tratamiento de apoyo y sintomático; los signos vitales deben ser monitoreados. No se recomienda la emesis inducida ante la presencia de un riesgo de aspiración. Se puede indicar un lavado gástrico, si se inicia temprano, o en pacientes con signos de intoxicación. La administración de carbón activado puede ser eficaz para reducir la absorción. Ventilación asistida en el caso de insuficiencia respiratoria. La hipotensión puede tratarse con un líquido de sustitución plasmática.

Si bien el antagonista de benzodiazepinas específico flumazenil puede resultar útil como antídoto en casos graves, solo es un componente de un tratamiento médico integral por sobredosis. En este contexto, se pueden desarrollar convulsiones. El lorazepam difícilmente pueda dializarse.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ansiolítico, benzodiazepina (tranquilizante)
Código ATC: N05BA06

El lorazepam es una sustancia psicotrópica de la clase de 1,4-benzodiazepinas con propiedades relajantes y ansiolíticas y efectos sedativos e hipnóticos. Además, el lorazepam también muestra efectos de relajante muscular y anticonvulsivo.

El lorazepam muestra una afinidad muy alta de recepción en sitios de unión específicos en el SNC. Estos receptores de benzodiazepinas tienen una vinculación funcional estrecha con los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA) del neurotransmisor inhibitorio. La posterior vinculación con el lorazepam receptor de benzodiazepinas aumenta los efectos inhibitorios de la transmisión GABA-érgica.

6.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El lorazepam se absorbe rápido y casi por completo después de la administración oral. Con una dosis de 2 mg, las semividas de absorción promedio varían de 10,8 a 40,4 minutos.

Con una dosis oral de 2 mg o 4 mg de lorazepam, la $C_{\text{máx}}$ promedio medida después de 1 a 2,5 horas varía entre 16,9 y 27,6 ng/ml y 51,3 y 58 ng/ml, respectivamente.

Con una dosis oral de 2 mg de lorazepam, el valor determinado para la biodisponibilidad es del 94,1% del observado con la administración intravenosa de la dosis.

Distribución

El volumen de distribución es de aproximadamente 1,3 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas del lorazepam, predominantemente unida a albúmina, varía del 80,4% al 93,2% y, por lo tanto, es levemente más alta que la determinada para el metabolito primario (glucurónido de lorazepam) con un 65 a 70%.

Las concentraciones de lorazepam y sus conjugados encontrados en CSF son considerablemente más bajas que la concentración plasmática (en promedio, menos del 5% de los niveles de plasma respectivos).

El lorazepam y el glucurónido de lorazepam cruzan la barrera de la placenta y pasan a la circulación fetal y al líquido amniótico.

El lorazepam y el glucurónido también se transmiten a través de la leche materna en menor medida. Se midió una concentración sérica materna máxima de aproximadamente 13% para el lorazepam y de aproximadamente el 20% para el glucurónido.

Biotransformación

El metabolito primario del lorazepam, prácticamente biotransformado por completo, es el glucurónido, que ha demostrado una actividad prácticamente nula en experimentos con animales.

Después de una dosis intramuscular de 4 mg de lorazepam, se puede medir una concentración de glucurónido que se está formando con una vida media de aproximadamente 3,8 horas después de solo unos pocos minutos. Después de aproximadamente 4 horas, las concentraciones de este metabolito alcanzan una plataforma que se mantiene durante aproximadamente 8 horas.

Eliminación

Se han informado valores de 12 a 16 horas para la semivida de eliminación en distintos estudios. La semivida de eliminación para el glucurónido está dentro de un rango de 12,9 a 16,2 horas.

Con dosis orales de 3 mg de lorazepam/día, se alcanzaron concentraciones en estado de equilibrio después de 2 a 3 días. La concentración en estado de equilibrio fue 25,3 ng/ml, pero se observaron diferencias altamente significativas entre los individuos (17,1 a 43,8 ng/ml). La comparación de las semividas después de dosis orales únicas durante el periodo de lavado (14,9 versus 14,2 horas) demostró que el lorazepam no inhibe ni induce su descomposición. La relación de acumulación (ABC en el día 8/ABC en el día 1) fue 1,88.

Después de la administración de 2 mg ¹⁴C de lorazepam con etiqueta, el 87,8% de la radioactividad se recuperó en la orina a las 120 horas y el 6,6% en las heces. Menos del 0,5% de la dosis se excreta como lorazepam intacto. El glucorónido es el metabolito primario en orina a las 120 horas (74,5% de la dosis administrada).

Durante los primeros días de vida, la vida media de eliminación puede ser entre 2 a 4 veces la vida media materna. Con la excepción de estos primeros días de vida, no se encontraron otras diferencias relacionadas con la edad para la semivida terminal.

Deterioro renal

La absorción, depuración y eliminación de lorazepam prácticamente no se modifican ante la presencia de insuficiencia renal; sin embargo, la eliminación del glucorónido farmacodinámicamente inactivo se demora considerablemente. La eliminación biliar aumenta con el aumento del deterioro renal y la acumulación del glucorónido del lorazepam.

La hemodiálisis no tiene efectos significativos sobre la farmacocinética del lorazepam no conjugado, pero eliminó considerablemente el glucorónido inactivo del plasma.

Deterioro hepático

La depuración de lorazepam no se ve afectada fundamentalmente por la enfermedad hepática (hepatitis, cirrosis). Sin embargo, la disfunción hepática grave puede provocar prolongación de la semivida terminal.

6.3 Datos preclínicos de seguridad

Toxicidad Aguda

Los estudios en animales de toxicidad aguda con la administración oral no produjeron sensibilidad particular (para humanos, consulte la sección 5.9).

Toxicidad subcrónica y crónica

En estudios de toxicidad crónica, lorazepam se administró por vía oral a ratas (80 semanas) y perros (12 meses). Las evaluaciones histopatológicas, oftalmológicas y hematológicas y las pruebas de la función orgánica no mostraron alteraciones biológicamente irrelevantes o solo ligeramente significativas a dosis altas.

Potencial mutagénico y tumorigénico

Se han realizado pruebas de mutagenicidad con lorazepam en limitada medida. Las pruebas realizadas hasta el momento han dado resultados negativos. No se observaron pruebas de un potencial tumorigénico en los estudios realizados en ratas y ratones a los que se administraron dosis orales de lorazepam.

Toxicidad reproductiva

Los efectos del lorazepam en el desarrollo embrional y fetal y en la reproducción se analizaron en conejos, ratas y ratones. Estos estudios no produjeron pruebas de efectos teratogénicos ni de deterioro en la fertilidad.

Los estudios experimentales no mostraron evidencia de trastornos conductuales en la descendencia de madres con exposición a largo plazo a benzodiazepinas.

7. DATOS FARMACÉUTICOS

7.1 Lista de excipientes

ATIVAN 1 mg Tableta

Celulosa microcristalina, Polacrilina potásica, Estearato de magnesio y Lactosa monohidratada.

ATIVAN 2 mg Tableta

Celulosa microcristalina, Polacrilina potásica, Estearato de magnesio, Lactosa monohidratada y Colorante amarillo FD&C N°5.

7.2 Incompatibilidades

Se desconocen

7.3 Tiempo de vida útil

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque

7.4 Precauciones especiales de conservación

Ver condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque

7.5 Naturaleza y contenido del envase

ATIVAN 1 mg Tabletas

Caja de cartón con 30 tabletas en blíster de Aluminio-PVC/PVDC incoloro

ATIVAN 2 mg Tabletas

Caja de cartón con 30 tabletas en blíster de PVC incoloro-Aluminio

7.6 Precauciones especiales de eliminación y de manipulación

Sin requisitos especiales

Teléfono: +511-615-2100

LLD_Per_Germany_26Oct2017_v1