

#### REAÇÕES ADVERSAS / COLATERAIS

As reações adversas, quando ocorrem, são usualmente observadas no começo do tratamento e geralmente diminuem em intensidade ou desaparecem com a continuidade do tratamento ou com a diminuição da dose. As reações adversas relacionadas com maior frequência são sedação, tontura, fraqueza e instabilidade. Reações adversas menos frequentes incluem desorientação, depressão, náusea, alterações no apetite, cefaléia, perturbações do sono, agitação, alterações dermatológicas e perturbações da função ocular, juntamente com vários sintomas gastrointestinais e manifestações autonômicas. A incidência de sedação e instabilidade aumenta com a idade.

Produz, na maioria dos pacientes, uma síndrome de abstinência (os pacientes não conseguem conciliar o sono com a suspensão do fármaco, só conseguindo alguns dias após a suspensão). Como com todos os benzodiazepínicos, reações paradoxais como estimulação, agitação, irritação extrema ou alucinações podem ocorrer raramente. Caso ocorram, a droga deve ser descontinuada.

#### ALTERAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS

Não foi identificada ou relatada interferência nos testes laboratoriais com o uso de lorazepam.

#### POSOLOGIA

O lorazepam comprimidos deve ser administrado por via oral. Para se obter os melhores resultados, a dose, a frequência de administração e a duração do tratamento devem ser individualizadas de acordo com a resposta do paciente.

A dose média diária para tratamento da ansiedade é de 2 a 3 mg, administradas em doses divididas. Entretanto pode-se chegar a limites compreendidos entre 1 a 10 mg ao dia.

Para insônia devida à ansiedade ou distúrbio situacional transitório, uma única dose diária de 1 e 2 mg pode ser administrada, geralmente ao deitar.

Para pacientes idosos ou debilitados, recomenda-se uma dose inicial de 1 ou 2 mg/dia (em doses divididas), que será ajustada segundo as necessidades e a tolerância do paciente.

Como medicação pré-operatória, recomenda-se uma dose de 2 a 4 mg de lorazepam na noite anterior à cirurgia e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico.

#### SUPERDOSAGEM

No tratamento da superdosagem de qualquer droga deve se ter em mente a possibilidade da ingestão de múltiplos agentes. A superdosagem dos benzodiazepínicos manifesta-se, geralmente, por graus de depressão do SNC, variando da sonolência ao coma. Nos casos leves, os sintomas incluem sonolência, confusão mental e letargia. Em casos mais sérios, especialmente quando outras drogas ou álcool foram ingeridos, os sintomas podem incluir ataxia, hipotensão, hipnose, como variável do estágio 1 (um) ao 3 (três) e, muito raramente, a morte. Deve-se induzir o vômito e/ou promover lavagem gástrica, seguidos de cuidados gerais de apoio. A hipotensão, embora pouco provável, usualmente pode ser controlada com adrenalina. O valor da diálise não foi adequadamente determinado para o lorazepam.

#### PACIENTES IDOSOS

O lorazepam está indicado para pacientes idosos. Recomenda-se uma dose inicial de 1 ou 2 mg/dia (em doses divididas), que será ajustada segundo as necessidades e a tolerância do paciente idoso.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

#### O ABUSO DESTES MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Reg. MS nº 1.0583.0360

Farm. Resp.: Drª Maria Geisa P. de Lima e Silva

CRF-SP nº 8.082

#### Nature's Plus Farmacêutica Ltda.

Rodovia SP-101, km 08

Hortolândia/SP – CEP 13186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.

R. Com. Carlo Mário Gardano, 450

S. B. do Campo/SP – CEP 09720-470

"Lote, fabricação e validade: vide cartucho"

**SAC 0800-191914**  
**www.ems.com.br**

087872

# lorazepam



#### Forma Farmacêutica e Apresentações

Comprimidos de 1 mg e 2 mg. Embalagem contendo 20 comprimidos

#### USO ADULTO

#### USO ORAL

#### Composição

Cada comprimido de 1 mg é composto por:

lorazepam ..... 1 mg

excipiente\* q.s.p. .... 1 com.

\*lactose monidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio.

Cada comprimido de 2 mg é composto por:

lorazepam ..... 2 mg

excipiente\* q.s.p. .... 1 com.

\*lactose monidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, óxido de ferro amarelo, estearato de magnésio.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação esperada do medicamento:** É um medicamento do grupo dos benzodiazepínicos. Possui ação ansiolítica, estando indicado no controle da ansiedade. O lorazepam não está indicado no tratamento da depressão primária e de psicoses.

A ação inicia-se após 30 minutos após a ingestão.

**Cuidados de armazenamento:** Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

**Prazo de validade:** As datas de fabricação e validade estão gravadas na embalagem externa do produto. Este produto não deve ser utilizado, com o prazo de validade vencido, sob risco do efeito desejado não ocorrer.

**Gravidez e Lactação:** Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Não se recomenda o uso de benzodiazepínicos, incluindo lorazepam, em mulheres grávidas ou em fase de amamentação.

**Cuidados de administração:** Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

O lorazepam deve ser utilizado na menor dose e menor prazo possível, de acordo com restrição orientação de seu médico.

**Interrupção do tratamento:** Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Como acontece com outros benzodiazepínicos, a interrupção do uso de lorazepam deve ser feita gradualmente. O médico deve ser consultado antes de qualquer aumento de dose ou interrupção do tratamento.

**Reações Adversas:** Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: sedação, tonturas, fraqueza e instabilidade, ou quaisquer outras que porventura ocorrer.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** Os benzodiazepínicos, incluindo lorazepam, aumentam o efeito sedativo de bebidas alcoólicas, barbitúricos e outros medicamentos que produzam depressão do Sistema Nervoso Central.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

**Contra-Indicações e Precauções:** O lorazepam está contra-indicado para pacientes com alergia aos benzodiazepínicos.

Os pacientes tomando lorazepam devem ser advertidos para não operarem máquina perigosa ou dirigir veículos motorizados, até se constatar que não apresentam sonolência ou tontura.

Os pacientes em tratamento com lorazepam devem evitar ingestão alcoólica. O uso de medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central, quando necessário, deve ser feito com cautela e em doses reduzidas, de acordo com a orientação médica.

Deve-se ter cuidado no tratamento de pacientes com glaucoma agudo.

Em pacientes idosos ou debilitados, a dose diária inicial não deve exceder 2 mg, para evitar sedação excessiva ou ataxia.

Há relatos de perturbação de memória associados ao uso de benzodiazepínicos.

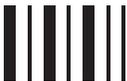
Deve-se considerar a possibilidade de suicídio em pacientes com depressão.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

O uso de benzodiazepínicos pode causar dependência. Portanto, lorazepam só deve ser utilizado sob rigorosa orientação médica.

Indivíduos propensos ao abuso, tais como os viciados em drogas ou álcool, devem evitar o uso de

BU-462 / LAETUS 148



benzodiazepínicos, incluindo lorazepam, devido a sua predisposição para desenvolvimento de dependência.

O médico deverá avaliar periodicamente a necessidade de tratamento continuado com lorazepam.  
**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS**

*Características*

O lorazepam, um agente ansiolítico, é um 1,4-benzodiazepínico, com o nome químico 7cloro-5-(o-clorofenil)-1,3-diidro-3-hidroxi-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.

O mecanismo exato de ação dos benzodiazepínicos ainda não foi completamente elucidado, contudo, eles parecem atuar de diversas maneiras. Exercem, presumivelmente, seus efeitos ligando-se a receptores específicos em diversos locais do Sistema Nervoso Central (SNC), potencializando os efeitos da inibição sináptica ou pré-sináptica mediada pelo ácido gama-aminobutírico ou afetando diretamente os mecanismos geradores de potenciais de ação.

O lorazepam é prontamente absorvido quando administrado por via oral. As concentrações plasmáticas máximas ocorrem aproximadamente 2 horas após a administração. A meia-vida no plasma humano do lorazepam não-conjugado é de aproximadamente 12-16 horas e, em concentrações clinicamente relevantes, aproximadamente 90% está ligado às proteínas plasmáticas. A principal via metabólica é a conjugação com o ácido glicurônico para formar um glicuronídeo inativo. Setenta a setenta e cinco por cento da dose é excretada como este metabólito na urina. Os glicuronídeos de lorazepam não têm atividade demonstrável no SNC de animais. Não há portanto metabólitos ativos de lorazepam.

Os níveis plasmáticos de lorazepam são proporcionais às doses administradas. Não há evidência de acumulação excessiva na administração por até 6 meses, nem tampouco existe evidência alguma da indução de metabolizadoras da droga nestas condições.

O lorazepam não é substrato para as enzimas N-desalquilantes do sistema citocromo P-450, nem tampouco é hidroxilado em qualquer grau significativo.

Estudos comparando indivíduos jovens e idosos mostram que a farmacocinética de lorazepam permanece inalterada com a idade avançada. Não foram relatadas alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção em pacientes com hepatopatias (hepatite, cirrose alcoólica). A semelhança dos demais benzodiazepínicos, a farmacocinética do lorazepam pode alterar-se na insuficiência renal.

**INDICAÇÕES**

- Controle de distúrbios de ansiedade ou para alívio, a curto prazo, dos sintomas da ansiedade ou da ansiedade associada com sintomas depressivos. A ansiedade ou tensão associada ao estresse da vida cotidiana não requer, usualmente, tratamento com um ansiolítico. O médico deve periodicamente reavaliar a utilidade da droga, considerando cada paciente individualmente.
- Tratamento do componente ansiedade em estados psicóticos e depressão intensa, quando estiver indicada terapia adjuvante.
- Como medicação pré-operatória, tomada na noite anterior e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico.

**CONTRA-INDICAÇÕES**

O lorazepam é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida aos benzodiazepínicos.

**PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**

Como acontece com todas as drogas que deprimem o SNC, os pacientes tomando lorazepam devem ser advertidos para não operar maquinaria perigosa ou dirigir veículos motorizados até se constatar que não apresentam sonolência ou tontura.

Os pacientes devem ser informados de que a sua tolerância ao álcool e às outras substâncias depressoras do SNC pode diminuir, devendo estes ser eliminados ou tomados em dose reduzida, quando na presença do lorazepam.

O lorazepam não se destina ao tratamento de doenças depressivas primárias ou ao tratamento primário de psicoses.

Recomenda-se que a necessidade do tratamento continuado com lorazepam seja periodicamente reavaliada.

Deve-se evitar o uso de lorazepam no tratamento de pacientes com glaucoma agudo de ângulo estreito.

Os pacientes com prejuízo da função renal ou hepática devem ser avaliados periodicamente. A dose deve ser cuidadosamente ajustada, de acordo com a resposta do paciente.

Em pacientes idosos ou debilitados, a dose inicial não deve exceder 2 mg, para evitar sedação excessiva ou ataxia.

Há relatos de amnésia anterógrada transitória e perturbação da memória associadas ao uso de benzodiazepínicos.



Gerente Marketing \_\_\_\_\_ / / /  
 Des. Embalagem \_\_\_\_\_ / / /  
 Desenv. Galênico \_\_\_\_\_ / / /  
 Registro de Produto \_\_\_\_\_ / / /

Alguns pacientes tomando benzodiazepínicos desenvolveram discrasias sanguíneas e algumas apresentaram elevação das enzimas hepáticas. Como sucede com os demais benzodiazepínicos, recomenda-se avaliações hematimétricas e testes da função hepática periódicos nos pacientes sob terapia a longo prazo com o lorazepam.

Deve-se considerar a possibilidade de suicídio em pacientes com ansiedade associada à depressão; em tais casos, grandes quantidades de lorazepam não devem ser prescritas. Em pacientes nos quais distúrbios gastrintestinais ou cardiovasculares coexistem com a ansiedade, lorazepam não demonstrou benefício significante no tratamento do componente gastrintestinal ou cardiovascular.

Foi relatada dilatação esofágica em ratos tratados com lorazepam por mais de 1 ano à dose de 6 mg/kg/dia. A dose sem efeito foi de 1,25 mg/kg/dia (aproximadamente 6 vezes a máxima dose terapêutica humana de 10 mg por dia). Esse efeito foi reversível quando o tratamento foi interrompido até 2 meses após a primeira observação do fenômeno. O significado clínico desta observação é desconhecido, contudo, o uso de lorazepam por períodos prolongados, ou em pacientes geriátricos requer cautela e freqüente monitorização para sintomatologia digestiva alta.

**Carcinogênese, mutagênese, alterações da fertilidade:** Não houve evidência de potencial carcinogênico em ratos ou camundongos durante um estudo de 18 meses com lorazepam por via oral. A investigação de atividade mutagênica na *Drosophila melanogaster* indica que o lorazepam é mutacionalmente inativo. Um estudo de pré-implantação em ratos foi efetuado com lorazepam por via oral, na dose de 20 mg/kg, o qual não mostrou prejuízo da fertilidade.

**Uso durante a gravidez:** Os benzodiazepínicos podem causar danos fetais quando administrados a mulheres grávidas. Um aumento do risco de malformações congênitas associado ao uso de agentes ansiolíticos (clordiazepóxido, diazepam e meprobamato) foi sugerido em vários estudos. O uso, portanto, dessas drogas durante o primeiro trimestre da gravidez deve ser quase sempre evitado. Quando prescritos para mulheres férteis, elas devem ser advertidas para discutir com seus médicos a conveniência da interrupção da droga se desejarem engravidar ou se suspeitarem de gravidez. Há relatos de sintomas de abstinência, no período pós-natal, em recém-nascidos de mães que ingeriram benzodiazepínicos por várias semanas ou mais, antes do parto. Em seres humanos, os níveis sanguíneos obtidos no cordão umbilical indicam transferência placentária do lorazepam e seu glicuronídeo. Os recém-nascidos parecem conjugar a droga lentamente, sendo o metabólito detectável na urina durante mais de sete dias.

A glicuronidação do lorazepam pode inibir competitivamente a conjugação da bilirrubina, levando à hiperbilirrubinemia nos recém-nascidos.

Hipoatividade, hipotonia, hipotermia, apnéia, incapacidade de sugar normalmente, e prejuízo na resposta metabólica às variações térmicas, têm sido relatados em recém-nascidos de mães que receberam benzodiazepínicos no fim da gravidez ou durante o parto.

**Uso durante a lactação:** Existem evidências de que o lorazepam é excretado em quantidades farmacologicamente insignificantes no leite materno, contudo lorazepam não deve ser administrado a lactantes, a menos que o médico julgue clinicamente justificável.

**Uso pediátrico:** lorazepam não é recomendado para uso em crianças com menos de 12 anos de idade.

**Abuso e dependência**  
**Abuso:** O uso em indivíduos propensos ao abuso, tais como os viciados em drogas ou álcool, deve ser evitado, sempre que possível, devido a sua predisposição para desenvolvimento de hábito e dependência.

**Dependência:** O uso de benzodiazepínicos pode levar à dependência. Observaram-se sintomas de abstinência, similares aos observados com os barbitúricos e o álcool, após a interrupção dessas drogas. Esses sintomas podem oscilar de leve disforia e insônia a síndromes mais intensas, que podem incluir tremores, cólicas abdominais, câimbras, vômitos e sudorese. Convulsões têm sido raramente relatadas, e podem ser mais comuns em pacientes com história progressa de convulsão ou que estejam em uso de drogas que diminuam o limiar convulsivo, como os antidepressivos. Estes sintomas, especialmente os mais sérios, são mais comuns nos pacientes que recebem doses excessivas durante períodos de tempo prolongados. Contudo, há também relatos de sintomas de abstinência após a descontinuação de benzodiazepínicos tomados continuamente em níveis terapêuticos, especialmente quando a descontinuação é abrupta. Desse modo, lorazepam deve ser retirado gradualmente, para ajudar a evitar a ocorrência dos sintomas de abstinência. O paciente deve ser advertido para consultar seu médico antes de qualquer aumento de dose ou interrupção abrupta do tratamento.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Os benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam, produzem efeitos depressivos aditivos quando coadministrados com outras medicações depressoras do SNC, por exemplo, barbitúricos ou álcool.

Não foi demonstrado envolvimento do citocromo P450 na metabolização do lorazepam e, ao contrário de muitos benzodiazepínicos, não foram observadas interações farmacocinéticas envolvendo esse sistema.

Há relatos de estupor excessivo, redução significante na freqüência respiratória e, em um paciente, hipotensão quando lorazepam e loxapine foram usados concomitantemente.

Quando lorazepam é administrado concomitantemente com escopolamina por via sistêmica pode aumentar a sedação, alucinação e comportamento irracional.

