

TEXTO DE BULA DE LORAX[®]

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Lorax[®]
lorazepam

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cartucho com 30 comprimidos. Cada comprimido contém 1 mg de lorazepam.

Cartucho com 30 comprimidos. Cada comprimido contém 2 mg de lorazepam.

USO ADULTO USO ORAL

Princípio ativo: 1 ou 2 mg de lorazepam.

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, polacrilina potássica, estearato de magnésio e adicionalmente, o comprimido de 2 mg contém o corante amarelo FD&C nº 5 (tartrazina).

II) INFORMAÇÕES À PACIENTE

1. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Lorax[®] (lorazepam) é um medicamento do grupo dos benzodiazepínicos. Como todo benzodiazepínico, o mecanismo de ação de **Lorax[®] (lorazepam)** permanece desconhecido. Acredita-se que age em diversos receptores específicos em diferentes locais do Sistema Nervoso Central, diminuindo, assim, a geração do estímulo nervoso dos neurônios (células do sistema nervoso), melhorando a ansiedade. A ação do medicamento inicia, aproximadamente, 30 minutos após sua ingestão.

Lorax[®] (lorazepam) está indicado no controle da ansiedade. Não está indicado no tratamento da depressão primária e de doenças psiquiátricas.

2. POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Lorax[®] (lorazepam) é indicado para:

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

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CONTRA-INDICAÇÕES

Norax\bula\Res140ms06cads1exig 1
(Aprovada no DOU de 02.04.07 – renovação de registro)

Novembro/2006

Lorax® (lorazepam) está contra-indicado para pacientes com alergia aos benzodiazepínicos ou a qualquer componente de sua fórmula.

“Este medicamento é contra-indicado na faixa etária menor que 12 anos de idade.”

ADVERTÊNCIAS

Informe seu médico sobre o diagnóstico ou tratamento de glaucoma agudo, caso seja de seu conhecimento.

Em pacientes idosos ou debilitados, a dose diária inicial não deve exceder 2 mg, para evitar sedação excessiva ou falta de coordenação dos movimentos do corpo..

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

Não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

PRECAUÇÕES

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

Indivíduos propensos ao abuso, tais como os dependentes de drogas ou álcool, devem evitar o uso de benzodiazepínicos, incluindo **Lorax® (lorazepam)**, devido a sua predisposição para desenvolvimento de dependência.

Na concentração de Lorax® (lorazepam) 2 mg: “Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.”

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os benzodiazepínicos, incluindo **Lorax® (lorazepam)**, aumentam o efeito de sedação de bebidas alcoólicas, barbitúricos e outros medicamentos que produzam depressão do Sistema Nervoso Central. Os pacientes em tratamento com **Lorax® (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 do médico responsável.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

4. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ASPECTO FÍSICO

Os comprimidos de **Lorax® (lorazepam)** 1 mg são brancos, redondos, com bordas chanfradas e apresentam um vinco central em uma das faces.

Os comprimidos de **Lorax® (lorazepam)** 2 mg são amarelos, redondos, com bordas chanfradas e apresentam um vinco central em uma das faces.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Lorax® (lorazepam) comprimidos deve ser administrado por via oral.

DOSAGEM

Os benzodiazepínicos, incluindo **Lorax® (lorazepam)**, devem ser utilizados na menor dose e menor prazo possíveis, de acordo com estrita orientação de seu médico.

Como acontece com outros benzodiazepínicos, a interrupção do uso de **Lorax® (lorazepam)** deve ser feita gradualmente. Somente seu médico deve aumentar a dose ou interromper o tratamento.

A dose média diária para tratamento da ansiedade é 2 a 3 mg, administrada em doses divididas. Entretanto pode-se chegar a limites compreendidos entre 1 e 10 mg ao dia. Para insônia devida à ansiedade ou distúrbio situacional transitório, uma única dose diária de 1 a 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 **Lorax® (lorazepam)** na noite anterior à cirurgia e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico. A dose diária é estabelecida pelo seu médico, segundo necessidade de cada paciente.

O período de tratamento não deve ser prolongado sem uma reavaliação da necessidade da manutenção do tratamento.

COMO USAR

Lorax® (lorazepam) comprimidos deve ser administrado por via oral conforme a prescrição de seu médico.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Lorax® (lorazepam) pode causar reações desagradáveis tais como:

Mais comuns: sedação, cansaço, sonolência, alteração do caminhar, confusão, depressão, tontura, fraqueza muscular.

Menos comuns: reações alérgicas, Síndrome da Secreção Inadequada do Hormônio Antidiurético, diminuição do sódio no sangue, temperatura corporal baixa, pressão arterial baixa, queda da pressão arterial, náusea, intestino preso, aumento de enzimas produzidas pelo fígado, diminuição de plaquetas, ausência de granulócitos no sangue e diminuição de hemácias, plaquetas e leucócitos conjuntamente, tremores, vertigem, distúrbios visuais (incluindo visão dupla e visão turva), fala arrastada, dor de cabeça, convulsões/crises convulsivas, amnésia, desinibição, euforia, coma, tentativa/ideação suicida, ansiedade, agitação, excitação, hostilidade, agressão, raiva, distúrbios do sono/insônia, excitação sexual, alucinações, alteração do desejo sexual, impotência, orgasmo diminuído, depressão respiratória, falta de ar, falta de ar durante o sono, piora de doença pulmonar obstrutiva, reações alérgicas na pele e queda de cabelo.

6. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Na experiência pós-comercialização, ocorreu superdosagem com lorazepam predominantemente em administração concomitante a álcool e/ou outros medicamentos.

Sintomas

Os sintomas podem variar em termos de gravidade e incluem sonolência, confusão mental, vagarosidade, dificuldade para falar, alteração do caminhar, depressão do Sistema Nervoso Central, corpo amolecido, hipotensão, depressão respiratória, diminuição do batimento cardíaco, coma e morte.

Tratamento

Procurar um hospital imediatamente após a ingestão dos comprimidos de **Lorax® (lorazepam)**.

Não se recomenda a indução de vômitos caso haja risco do paciente colocar o conteúdo do vômito para o pulmão.

Pode haver indicação de lavagem gástrica se esse procedimento for realizado logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. Porém, isso só seria feito em hospital e por um médico.

7. ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conserve este medicamento em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteja da luz e umidade.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

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

Lorazepam é um pó cristalino branco ou quase branco, praticamente inodoro. Praticamente insolúvel em água; muito pouco solúvel em álcool; pouco solúvel em clorofórmio, muito pouco ou pouco solúvel em diclorometano.

Mecanismo de Ação

Lorazepam é um benzodiazepínico que interage com o complexo receptor de benzodiazepínicos-ácido gama-aminobutírico (GABA) e aumenta a afinidade pelo GABA.

Farmacodinâmica, Eficácia Clínica

Entre as consequências farmacodinâmicas das ações agonistas dos benzodiazepínicos estão efeitos ansiolíticos, sedação e redução da atividade convulsiva.

A intensidade da ação está diretamente relacionada ao grau de ocupação do receptor benzodiazepínico.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A biodisponibilidade absoluta após administração oral a indivíduos saudáveis é maior que 90%.

A concentração plasmática máxima ocorre aproximadamente 2 horas após a administração oral a indivíduos saudáveis.

Distribuição

O volume de distribuição é de aproximadamente 1,3 l/kg. O lorazepam não-ligado atravessa facilmente a barreira hemato-encefálica por difusão passiva. A taxa de ligação do lorazepam a proteínas plasmáticas humanas é de aproximadamente 92% na concentração de 160 ng/ml.

Metabolismo

Lorazepam é rapidamente conjugado no grupo 3-hidróxi em glicuronídeo de lorazepam, um metabólito inativo.

Eliminação

A meia-vida de eliminação do lorazepam não-conjugado no plasma humano é de aproximadamente 12-16 horas.

Após dose única oral de 2 mg de lorazepam marcado com [¹⁴C] a 8 indivíduos saudáveis, cerca de 88% da dose administrada foi recuperada na urina e 7% nas fezes. Aproximadamente 74% do glicuronídeo de lorazepam foi recuperado na urina.

Idosos

Os pacientes idosos geralmente respondem a doses mais baixas de benzodiazepínicos do que os pacientes mais jovens.

Insuficiência renal

Estudos de farmacocinética de dose única em pacientes com insuficiência renal variando de comprometimento leve a falência total não relataram alterações significantes de absorção, depuração ou excreção de lorazepam. A hemodiálise não teve efeito significativo sobre a farmacocinética do lorazepam inalterado, mas removeu significantemente o glicuronídeo inativo do plasma.

Insuficiência hepática

Não há relatos de alteração na depuração do lorazepam em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (devida, por exemplo a hepatite ou cirrose alcoólica).

Relação concentração-efeito

Os níveis plasmáticos de lorazepam são proporcionais à dose administrada.

Não há evidências de acúmulo de lorazepam após a administração oral por até 6 meses.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Através de resultados de estudos clínicos, pode-se avaliar a eficácia da utilização de **Lorax® (lorazepam)**.

Em um estudo com 5 pacientes que apresentavam insônia, administrou-se placebo nos dias 1 a 4, seguido de lorazepam 4mg nos dias 5 a 11 e, por fim, placebo nos dias 12 a 18. Foram avaliados o tempo médio de latência para iniciar o sono (min.), tempo acordado após o sono ter iniciado (min.), tempo total acordado durante o dia (min.), número de despertares durante o sono e porcentagem de tempo de sono durante o dia. Esses parâmetros apresentaram os seguintes resultados, conforme tabela abaixo:

Dias	Tempo médio de latência para iniciar o sono (min.)	Tempo acordado após o sono ter iniciado (min.)	Tempo total acordado durante o dia (min.)	Número de despertares durante o sono	Porcentagem de tempo de sono durante o dia
2 a 4	34,6	41,3	75,9	19,9	84,2
5 a 11	17,9	20,6	38,5	16,6	92,0
12 a 18	41,6	42,4	84,0	23,0	82,5

Em outro estudo, no qual 62 pacientes receberam tratamento (32 pacientes com lorazepam em dose média de 3,1mg/dia e 30, com placebo), percebeu-se que o humor ansioso, obtido através de critérios da escala de Hamilton, apresentava, no período de pré-tratamento para, respectivamente, lorazepam e placebo, um escore médio de 3,5 e 3,3. Nas 2ª pós-tratamento, esses escores foram, respectivamente, para lorazepam e placebo, de 2,47 e 2,97; na 4ª semana pós-tratamento, no entanto, os escores foram, respectivamente, de 2,0 x 2,96.

Com os resultados acima, vê-se, então, que, em comparação ao placebo, o lorazepam tem uma superioridade de ação no tratamento da ansiedade.

3. INDICAÇÕES

Lorax® (lorazepam) é indicado para:

- Controle dos distúrbios de ansiedade ou para alívio, a curto prazo, dos sintomas da ansiedade ou da ansiedade associada com sintomas depressivos. A ansiedade ou tensão associadas 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.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade a benzodiazepínicos ou a qualquer componente da fórmula de **Lorax® (lorazepam)**.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Lorax® (lorazepam) comprimidos deve ser administrado por via oral.

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

6. POSOLOGIA

Lorax® (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 menor dose possível, pelo período mais curto, deve ser a prescrita. O risco de sintomas de retirada e fenômeno rebote são maiores após a descontinuação repentina; portanto, o medicamento deve ser retirado gradualmente (ver **Advertências**).

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

Para insônia devida à ansiedade ou distúrbio situacional transitório, uma única dose diária de 1 a 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 **Lorax® (lorazepam)** na noite anterior à cirurgia e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico.

O período de tratamento não deve ser prolongado sem uma reavaliação da necessidade da manutenção do tratamento.

A dose de lorazepam deve ser aumentada gradativamente para tentar evitar a ocorrência de efeitos adversos. A dose noturna deve ser aumentada antes das doses diurnas.

7. ADVERTÊNCIAS

O uso de benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam, pode provocar depressão respiratória potencialmente fatal.

O uso de benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam, pode causar dependência física e psicológica (ver **Abuso e Dependência**).

Precauções

O lorazepam deve ser usado com cautela em pacientes com comprometimento da função respiratória (p. ex., Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Síndrome da Apnéia do Sono).

Uma depressão preexistente pode aparecer ou piorar durante o uso de benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam. Esses medicamentos podem evidenciar tendências suicidas em pacientes deprimidos e, portanto, não devem ser usados sem tratamento antidepressivo adequado.

Pacientes idosos ou debilitados podem ser mais susceptíveis aos efeitos do lorazepam; portanto, esses pacientes devem ser monitorizados frequentemente e a dose do medicamento deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com a resposta do paciente (ver **Posologia**).

Reações paradoxais foram relatadas eventualmente durante o uso de benzodiazepínicos (ver **Reações Adversas**). É mais provável que essas reações ocorram em idosos. Se ocorrerem, o uso do medicamento deve ser descontinuado.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: Como ocorre com todos os benzodiazepínicos, o uso do lorazepam pode piorar a encefalopatia hepática; portanto, o lorazepam deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência hepática grave e/ou encefalopatia.

Gravidez: Lorazepam não deve ser usado durante a gravidez. Vários estudos sugeriram aumento do risco de malformações congênitas associadas ao uso de benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez. Em humanos, amostras de sangue do cordão umbilical indicam que os benzodiazepínicos e seus metabólitos glicuronídeos atravessam a placenta. Há relatos de que lactentes de mães que tomaram benzodiazepínicos por várias semanas ou mais, antes do parto apresentaram sintomas de abstinência durante o período pós-natal. Foram relatados sintomas como hipoatividade, hipotonia, hipotermia, depressão respiratória, apnéia, problemas de alimentação e comprometimento da resposta metabólica a estresse por frio em neonatos de mães tratadas com benzodiazepínicos no final da gravidez ou no parto.

Lactação: O lorazepam foi detectado no leite materno; portanto, não deve ser administrado a mulheres lactantes, a menos que o benefício esperado para a mãe supere o risco potencial ao lactente. Observou-se sedação e incapacidade de sucção em neonatos de mães lactantes tratadas com benzodiazepínicos. Os lactentes devem ser observados quanto a efeitos farmacológicos (incluindo sedação e irritabilidade).

Efeitos Sobre as Atividades que Requerem Concentração: Como ocorre com todos os pacientes tratados com medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central, os pacientes devem ser orientados a não operar máquinas perigosas nem dirigir veículos até saberem se ficam sonolentos ou tontos com o lorazepam.

Abuso e Dependência

O uso de benzodiazepínicos pode causar dependência física e psicológica. O risco de dependência aumenta com doses mais altas e com o uso por períodos mais prolongados e aumenta ainda mais em pacientes com história de alcoolismo ou abuso de drogas/medicamentos ou em pacientes com transtornos de personalidade significantes. O potencial de dependência é reduzido quando o lorazepam é utilizado na dose adequada em tratamento a curto prazo.

De modo geral, os benzodiazepínicos devem ser prescritos apenas por períodos curtos de tempo (p. ex., 2-4 semanas). Não se recomenda o uso contínuo prolongado de lorazepam.

Podem ocorrer sintomas de abstinência (p. ex., insônia de rebote) após a interrupção de doses recomendadas já após tratamentos de apenas 1 semana. Deve-se evitar a descontinuação repentina de lorazepam seguindo-se um esquema de descontinuação gradativa da dose após tratamento prolongado.

A interrupção repentina do tratamento pode ser acompanhada por sintomas de abstinência. Entre os sintomas relatados após a descontinuação de benzodiazepínicos estão cefaléia, ansiedade, tensão, depressão, insônia, agitação, confusão, irritabilidade, sudorese, fenômeno de rebote, disforia, tontura, desrealização, despersonalização, hiperacusia, adormecimento/formigamento das extremidades, hipersensibilidade à luz, ao barulho e ao contato físico/alterações perceptivas, movimentos involuntários, náusea, vômitos, diarreia, perda de apetite, alucinações/delírio, convulsões/crises convulsivas, tremores, cólicas abdominais, mialgia, agitação, palpitações, taquicardia, ataques de pânico, vertigem, hiperreflexia, perda da memória a curto prazo e hipertermia. Convulsões/crises convulsivas podem ser mais comuns em pacientes com distúrbios convulsivos preexistentes ou que estejam tomando outros medicamentos que reduzam o limiar convulsivo, como os antidepressivos.

Há evidências de desenvolvimento de tolerância a benzodiazepínicos em termos de efeitos sedativos.

O lorazepam pode apresentar potencial de abuso, sobretudo em pacientes com história de uso abusivo de medicamentos e/ou álcool.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Na concentração de Lorax[®] (lorazepam) 2 mg: “Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.”

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico: Lorax[®] (lorazepam) não é recomendado para uso em crianças com menos de 12 anos de idade.

Uso Geriátrico: Lorax[®] (lorazepam) está indicado para pacientes idosos. Para pacientes idosos e debilitados, a dose inicial deve ser reduzida em aproximadamente 50% e a posologia deve ser ajustada conforme a necessidade e a tolerabilidade do paciente.

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam, causam efeitos depressores aditivos do Sistema Nervoso Central quando administrados concomitantemente a outros depressores do Sistema Nervoso Central como álcool, barbitúricos, antipsicóticos, sedativos/hipnóticos, ansiolíticos, antidepressivos, analgésicos narcóticos, anti-histamínicos sedativos, anticonvulsivantes e anestésicos.

O uso concomitante de clozapina e lorazepam pode provocar sedação intensa, salivação excessiva e ataxia.

A administração concomitante de lorazepam com valproato pode resultar em aumento das concentrações plasmáticas e redução da depuração do lorazepam. Quando o lorazepam for

administrado concomitantemente ao valproato, a dose de lorazepam deve ser reduzida em aproximadamente 50%.

A administração concomitante de lorazepam com probenecida pode resultar em efeito prolongado ou início de ação mais rápido do lorazepam devido ao aumento da meia-vida e a diminuição da depuração total. Quando o lorazepam for administrado concomitantemente à probenecida, a dose de lorazepam deve ser reduzida em aproximadamente 50%.

A administração de teofilina ou aminofilina pode reduzir os efeitos sedativos dos benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam.

Interações com Exames Laboratoriais

Em um estudo clínico, 2 pacientes em 5 que estavam usando **Lorax® (lorazepam)** associado com pirimetamina (medicamento utilizado no tratamento da malária) apresentaram testes de funções hepáticas anormais.

10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Corpo Como um Todo

Frequência indeterminada:	Reações de hipersensibilidade, reações anafiláticas/anafilatóides, Síndrome da Secreção Inadequada do Hormônio Antidiurético, hiponatremia, hipotermia
Comuns:	Fraqueza muscular, astenia

Cardiovascular

Frequência indeterminada:	Hipotensão, queda da pressão arterial
---------------------------	---------------------------------------

Digestivo

Incomuns:	Náusea
Frequência indeterminada:	Constipação, aumento da bilirrubina, icterícia, aumento das transaminases hepáticas, aumento da fosfatase alcalina

Hematológico/Linfático

Frequência indeterminada:	Trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia
---------------------------	---

Sistema Nervoso e Órgãos dos Sentidos

Frequência indeterminada:	Os efeitos dos benzodiazepínicos sobre o Sistema Nervoso Central são dose-dependentes, com depressão mais grave do Sistema Nervoso Central em doses elevadas.
---------------------------	---

Sintomas extrapiramidais, tremores, vertigem, distúrbios visuais (incluindo diplopia e visão turva), disartria/fala

	arrastada, cefaléia, convulsões/crises convulsivas; amnésia, desinibição, euforia, coma; tentativa/ideação suicida
Muito Comuns	Reações paradoxais, incluindo ansiedade, agitação, excitação, hostilidade, agressão, raiva, distúrbios do sono/insônia, excitação sexual, alucinações
Comuns	Sedação, fadiga, sonolência
	Ataxia, confusão, depressão, desmascaramento de depressão, tontura
Incomum	Alteração da libido, impotência, orgasmo diminuído

Respiratório

Frequência indeterminada:	Depressão respiratória, apnéia, piora da apnéia do sono (o grau da depressão respiratória com benzodiazepínicos é dose-dependente; a depressão mais grave ocorre em doses elevadas)
	Piora de doença pulmonar obstrutiva

Pele

Frequência indeterminada:	Reações alérgicas cutâneas, alopecia
---------------------------	--------------------------------------

11. SUPERDOSE

Na experiência pós-comercialização, ocorreu superdosagem com lorazepam predominantemente em administração concomitante a álcool e/ou outros medicamentos.

Sintomas

Os sintomas podem variar em termos de gravidade e incluem sonolência, confusão mental, letargia, disartria, ataxia, reações paradoxais, depressão do Sistema Nervoso Central, hipotonia, hipotensão, depressão respiratória, depressão cardiovascular, coma e óbito.

Tratamento

Recomenda-se medidas gerais de suporte e sintomático; devem-se monitorizar os sinais vitais.

Se houver risco de aspiração, não se recomenda a indução de vômitos.

Pode haver indicação de lavagem gástrica se esse procedimento for realizado logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. A administração de carvão ativado também pode limitar a absorção do fármaco.

A remoção de lorazepam por diálise é muito pequena, já a do glicuronídeo de lorazepam, o metabólito inativo, é bastante elevada.

Em pacientes hospitalizados pode-se usar o flumazenil, um antagonista dos benzodiazepínicos, como adjuvante, e não como substituto à conduta indicada na superdosagem com benzodiazepínico. O médico deve estar atento ao risco de convulsões associado ao tratamento com flumazenil, particularmente em casos de uso prolongado de benzodiazepínicos e de superdosagem com antidepressivo cíclico.

Em pacientes hospitalizados pode-se usar o flumazenil, um antagonista dos benzodiazepínicos, como adjuvante, e não como substituto à conduta indicada na superdosagem com benzodiazepínico. O médico deve estar atento ao risco de convulsões associado ao tratamento com flumazenil, particularmente em casos de uso prolongado de benzodiazepínicos e de superdosagem com antidepressivo cíclico.

12. ARMAZENAGEM

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

IV) DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.2110.0035

Farm. Resp.: Edina S. M. Nakamura - CRF- SP nº 9258

Fabricado e distribuído por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Castelo Branco, km 32,5 - Itapevi - SP - Brasil

CNPJ nº 61.072.393.0039-06

Indústria Brasileira

Logotipo do Serviço de Atendimento ao Consumidor – 08000 160625

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.**

Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.