

LORMETAZEPAM

J. Honorato Pérez* / R. Cuenca Boy* /
A. Rubio González* / J. R. Azanza Perea*

El lormetazepam es una benzodiazepina que pertenece al subgrupo químico de las hidroxibenzo-diazepinas. Su nombre químico es 7-cloro-5-(2-clorofenil) 3-hidroxi-1-metil-2, 3 dihidro-1H-1,4 benzodiazepin-ona.

Mecanismo de acción y efectos

El mecanismo de acción es similar al del resto de las benzodiazepinas. El lormetazepam presenta una marcada afinidad por receptores benzodiazepínicos que se encuentran íntimamente relacionados con los receptores del neurotransmisor inhibitor: el GABA. El lormetazepam refuerza la inhibición gabérgica de la actividad de las neuronas postsinápticas, presenta por lo tanto propiedades: miorrelajantes, ansiolíticas e hipnóticas.

Farmacocinética

El lormetazepam se absorbe bien por vía oral. Tras la administración de 1 mg se alcanzan en 30 min niveles plasmáticos equivalentes a la mitad de la concentración máxima que se consigue aproximadamente a las 2 horas después de la administración con un valor de $16,7 \pm 2$ uMol/l. La disminución de la concentración plasmática se realiza en dos fases; una primera rápida con vida media de aproximadamente dos horas (fase de distribución) y una segunda más lenta con una vida media de diez horas (fase de eliminación). Se fija en un 85 % a las proteínas plasmáticas y posee una gran afinidad por los tejidos con elevado volumen aparente de distribución: 4,6 l/kg.

El lormetazepam se inactiva en el hígado mediante conjugación con el ácido glucurónico con un efecto de primer paso de alrededor del 20 %. No se producen metabolitos farmacológicamente activos.

El glucurónido del lormetazepam se elimina casi exclusivamente por riñón. La insuficiencia renal

reduce la tasa de eliminación del compuesto inactivo pero no influye sobre la inactivación del principio activo, que por otra parte no puede ser eliminado por el riñón, ni dializado.

Aunque no ha podido demostrarse la presencia del lormetazepam en el suero de los niños que recibían lactancia materna exclusivamente y cuyas madres estaban sometidas a un tratamiento de 2 mg al día, se estima que un máximo de 0,35 % de la dosis se elimina con la leche al cabo de 24 horas.

Indicaciones

En principio las indicaciones del lormetazepam son similares a las del resto de las benzodiazepinas: ansiedad, contracturas musculares, insomnio, etc. Sin embargo su perfil farmacológico hace que su indicación preferente sea el tratamiento del insomnio.

Los estudios clínicos que se han realizado han puesto en evidencia que en enfermos con insomnio se produce un acortamiento del tiempo de conciliación del sueño a una duración normal, entre 15 y 25 minutos. Los estudios electroencefalográficos han demostrado que el lormetazepam no modifica de manera desfavorable el patrón del sueño, disminuye la frecuencia de despertar por la noche y prolonga la duración total del sueño. Parece también que el efecto de "resaca" del día siguiente, así como la sedación excesiva o la disminución de capacidad de trabajo que produce son menores que las obtenidas con otras benzodiazepinas.

Debido a sus propiedades ansiolíticas y miorrelajantes el lormetazepam puede utilizarse con eficacia como medicación preanestésica.

Reacciones adversas, interacciones y contraindicaciones

Al igual que el resto de las benzodiazepinas, la reacción adversa más frecuente es la somnolencia, seguida con mucha menos frecuencia de: cefaleas, vértigos, obnubilación, ataxia, erupciones cutáneas y

* Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

molestias gastrointestinales. Debido a todo ello el paciente debe ser aleccionado sobre la necesidad de tomar precauciones si tiene que llevar a cabo tareas donde la falta de concentración pueda originar un accidente.

Cuando la duración del tratamiento es prolongada, su supresión debe realizarse mediante una reducción gradual de la dosis para evitar el efecto rebote que suele manifestarse como un insomnio de características incluso peores que las que indujeron a la instauración del tratamiento.

El lormetazepam puede potenciar la acción de otros fármacos depresores del sistema nervioso central (neurolepticos, tranquilizantes, antidepresivos, hipnóticos, analgésicos, anestésicos, etc.), por lo que su empleo asociado exige las correspondientes precauciones.

Como contraindicaciones al empleo del lormetazepam deben citarse: miastenia gravis, glaucoma en ángulo cerrado y la existencia de una hipersensibilidad a las benzodiazepinas.

Son contraindicaciones relativas el embarazo y la lactancia. Tampoco debe administrarse a menores de 18 años, salvo en caso de su empleo en anestesia.

No puede descartarse la posibilidad de que en el estadio agudo de una psicosis endógena y sobre todo en depresiones graves, los síntomas de la enfermedad de base no puedan resultar exacerbados con el empleo de lormetazepam.

Posología, presentación y precios

La dosis habitual en adultos es de 1 mg ingerido con algo de líquido antes de acostarse. En ancianos la dosis debe reducirse a la mitad.

En pacientes que han sido tratados previamente con barbitúricos y con el fin de reducir el fenómeno de rebote que puede aparecer en la primera semana de supresión del tratamiento con estos fármacos, pueden administrarse 2 mg/día.

El margen terapéutico del lormetazepam es muy amplio, por lo que es poco probable que la sobredosi-

ficación produzca una depresión importante en el sistema nervioso central. En casos graves puede presentarse un sueño prolongado con alteraciones de la coordinación, amnesia, depresión respiratoria y cardiovascular, confusión y coma. No existe ningún antídoto específico, por lo que el tratamiento será puramente sintomático.

El lormetazepam es comercializado por los laboratorios Schering A.G. con el nombre comercial de Noctamid, se presenta en comprimidos de 1 mg, cada envase contiene 20 comprimidos y su precio es de 269 pts.

Bibliografía

1. Heidrich H, Ott H y Beach RC. *Lormetazepam - A benzodiazepine derivative without hangover effect? A double-blind study with chronic insomniacs in a general practice setting.* Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 19, 1: 11-17, 1981.
2. Honorato Pérez JM, Azanza Perea JR y Cuenca Boy R. *Farmacología Clínica de las Benzodiazepinas.* Rev Med Univ Nav XXVI, 4: 21-24, 1982.
3. Humpel M, Illi V, Milius W, Wendt H y Kurowski M. *The pharmacokinetics and biotransformation of the new benzodiazepine lormetazepam in humans. I. Absorption, distribution, elimination and metabolism of lormetazepam-5-¹⁴C.* European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics 4: 237-243, 1979.
4. Humpel M, Nieuweboer B, Milius W, Hanke H y Wendt H. *Kinetic and biotransformation of lormetazepam. Radioimmunologic determinations in plasma and urine of young and elderly subjects: First-pass effect.* Clin Pharmacol Ther 28: 673-679, 1980.
5. Humpel M, Stopplli I, Milia S y Rainer E. *Pharmacokinetic and biotransformation of the new benzodiazepine, lormetazepam, in man. III. Repeated administration and transfer to neonates via breast milk.* Eur J Clin Pharmacol 21: 421-425, 1982.
6. Oswald I. *Sleep studies in clinical pharmacology.* Brit J Clin Pharmacol 10: 317-326, 1980.
7. Oswald I, French C, Adam K y Gilham J. *Benzodiazepine hypnotics remain effective for 24 weeks.* Brit Med J 284: 860-863, 1982.