

PROYECTO DE FOLLETO MEDICO
DIAZEPAM 10 mg / 2 mL

Composición:

Cada 2 mL de solución inyectable contiene:

Diazepam	10,00 mg
Excipientes c.s.p.	2,00 mL

1. Acciones Farmacológicas

Ansiolítico. Miorrelajante. Anticonvulsivo

2. Administración y posología

Vía de administración:

Intramuscular - Intravenosa.

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento de Control Nacional
RegistroF-3232105.....

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
Nº REF.: 22.875/05
29 MAY 2006
UNIDAD DE MODIFICACIONES

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO

Posología:

La dosis debe ser individualizada en función de la necesidad de cada individuo y deberá administrarse la menor cantidad efectiva que sea posible, especialmente en niños, ancianos e individuos debilitados o en aquellos con enfermedad hepática o bajos niveles de albúmina sérica.

- Como relajante muscular: dosis mínima 15 mg/día
- Estados de ansiedad media/grave: 2 a 4 5 mg IM ó IV, repetidos a las 3 o 4 horas si es necesario.
- Pacientes con privación alcohólica: 10 mg IM ó IV. En caso necesario a las 3 o 4 horas, 5 a 10 mg (~~otra pauta: 0,1 a 0,3 mg/Kg IV repetidos cada 8 horas, hasta cese de los síntomas~~). Luego, tratamiento oral.
- ~~Como premedicación: 10 a 20 mg IM, una hora antes de inducir a la anestesia. (Niños: 0,1 a 0,2 mg/Kg IM).~~
- ~~Para inducción anestésica: 0,2 a 0,5 mg/Kg IV.~~
- ~~Sedación previa a intervenciones: 10 a 30 mg IV (5 mg inicialmente y cada 30 segundos 2,5 mg hasta caída de los párpados a media pupila). (Niños: 0,1 a 0,2 mg/Kg IV).~~
- **Ansiedad, Premedicación.**
 - a) **Preoperatoria**
 - Como medicación preoperatoria para aliviar la ansiedad y tensión 5 a 10 mg I.V. o I.M., antes de la cirugía.
 - Para anestesia la dosis usual es 2,5 a 20 mg I.V., lentamente, sobre 30 minutos. Dosis de 10 a 20 mg generalmente producen amnesia.
 - b) **Procedimientos Endoscópicos.**
 - Para procedimientos endoscópicos, la dosis I.V. debe ser titulada para obtener la respuesta sedante deseada previo al procedimiento. Dosis de 10 mg son adecuados. I.M. 5 a 10 mg, aproximadamente 30 minutos antes del procedimiento.
- En status epiléptico: 5 a 10 mg IV inicialmente. La dosis debería repetirse cada 10 a 15 minutos hasta una dosis máx. de 30 mg.
~~0,15 a 0,25 mg/Kg IV repetidos con intervalos de 10 a 15 minutos, si es necesario. (Dosis máxima: 3 mg/Kg en 24 horas).~~
- ~~Tétanos: 0,1 a 0,3 mg/Kg IV, a intervalos de 1 a 4 horas (o perfusión continua de 3 a 4 mg/Kg en 24 horas). Simultáneamente se administrará una dosis igual mediante sonda gástrica.~~
- ~~Pro eclampsia y eclampsia: 10 a 20 mg IV (si se requirieron dosis adicionales, dar en perfusión hasta un máximo de 100 mg en 24 horas).~~
- En espasmos musculares: 5 a 10 mg IM ó IV, repetibles si es necesario a las 3 o 4 horas.

Para tétanos puede requerirse dosis mayores.

3. Contraindicaciones

El Diazepam esta contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad frente a las benzodiacepinas o dependencia de otras sustancias, incluido alcohol. Una excepción a esto último lo constituye el tratamiento de las reacciones agudas de abstinencia.

Contraindicado en glaucoma de ángulo cerrado y en la hipercapnia crónica grave, miastenia gravis, insuficiencia pulmonar aguda, depresión respiratoria, insuficiencia hepática y renal.

Deberá evaluarse la relación riesgo-beneficio en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas, hipoalbuminemia, psicosis.

Embarazo, lactancia.

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO

4. Farmacocinética

Absorción rápida y completa por vía oral. Por vía rectal e IM. la absorción es más lenta y errática. Se fija en proporción elevada (96 – 98%) a las proteínas plasmáticas. Se distribuye rápidamente. Cruza la barrera hematoencefálica. Al igual que su metabolito N-desmetildiazepam, atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. Se metaboliza extensamente en el hígado originando N-desmetildiazepam con actividad farmacológica y, además, metiloxacepan, oxacepan y temacepan.

El comienzo de la acción se evidencia entre los 15 y 45 minutos después de su administración oral, por vía IM antes de los 20 minutos y por vía IV entre 1 y 3 minutos.

Se excreta por vía renal, principalmente como metabolitos. Su vida media de eliminación es de 1 a 2 días. La vida media de eliminación de su metabolito activo es de 2 a 5 días, pudiendo acumularse tras la administración de dosis repetidas.

5. Indicaciones clínicas

- Por vía parenteral el Diazepam está indicado en el tratamiento de los casos moderados a graves de agitación, ansiedad y tensión psíquica. En pacientes con deprivación alcohólica es útil para el alivio de la excitación, el pánico, el temblor y las alucinaciones, (*delirium tremens*).
- Como medicación preoperatoria, está indicado para la sedación basal en pacientes con ansiedad o tensión, inducción a la anestesia y sedación previa a las intervenciones diagnósticas, quirúrgicas y procedimientos endoscópicos (cateterismo cardíaco).
- Tratamiento agudo del status epiléptico, convulsiones graves, ~~el tétanos y la proclampsia o eclampsia. En este caso se deberá evaluar el posible riesgo para el feto frente al beneficio terapéutico para la madre y recurrentes y tétanos.~~
- Es un buen coadyuvante para el tratamiento de los espasmos musculares reflejos debidos a traumatismos locales (lesión, inflamación). En contracturas secundarias a traumatismos en ciertas manipulaciones ortopédicas. También puede utilizarse para combatir la espasticidad originada por afecciones de las interneuronas espinales y supraespinales, tales como parálisis cerebral y paraplejia, así como la atetosis y el síndrome de rigidez generalizada.

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO

6. Interacciones

El alcohol y los medicamentos de acción central, tales como neurolépticos, tranquilizantes, antidepresivos, hipnóticos, anticonvulsionantes, analgésicos y anestésicos aumentan la acción sedante del Diazepam.

La cimetidina y el disulfiram inhiben su metabolismo hepático.

La rifampicina acelera y la isoniacida disminuye su aclaramiento plasmático.

La cisaprida produce un aumento transitorio del efecto sedativo del Diazepam, al igual que la cimetidina, lo que aumenta el riesgo de somnolencia.

La eliminación metabólica de la fenitoína se ve también afectada si se administra conjuntamente con Diazepam. Las variaciones en este caso son imprevisibles ya que las tasas plasmáticas de fenitoína pueden verse aumentadas con signos de toxicidad o bien pueden disminuir o quedar estables. Una administración conjunta requiere una vigilancia de las mismas.

El uso simultáneo de Omeprazol puede prolongar la eliminación de diazepam.

El uso simultáneo con levodopa puede disminuir los efectos terapéuticos de la levodopa.

El uso simultáneo con benzodiazepinas, puede en teoría inhibir competitivamente la glucoronilación hepática y disminuir el aclaramiento de la zidovudina, la toxicidad de la zidovudina potencialmente puede aumentar.

7. Reacciones adversas

Las más comunes son: fatiga, somnolencia y debilidad muscular; normalmente son dependiente de la dosis. Otros efectos menos frecuentes son: amnesia anterógrada, confusión, estreñimiento, depresión, diplopía, dificultad de articular las palabras, dolor de cabeza, hipotensión, incontinencia, trastornos de la libido, náuseas, sequedad de la boca o secreción salivar exagerada, erupciones cutáneas, temblor, retención urinaria, vértigo y visión borrosa. Muy raramente: depresión circulatoria, variaciones en el ritmo del pulso, paro cardíaco, elevación de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina, así como algunos casos de ictericia. Se han observado reacciones paradójicas tales como: excitación aguda, ansiedad, trastornos del sueño y alucinaciones. Si ocurrieran estos efectos se debería interrumpir el tratamiento.

Por vía parenteral (especialmente IV) pudieran darse: trombosis, flebitis, irritación local o hinchazón. Por vía IM (exclusivamente) puede aumentarse la actividad de la creatinfosfoquinasa sérica (con valores máximos a las 12 – 14 horas).

Debe evitarse la inyección en venas pequeñas y, en particular, deben evitarse estrictamente la inyección intra-arterial o extravasación. La inyección intramuscular puede provocar dolor local acompañados en algunos casos de eritema en el lugar de la inyección. La sensibilidad al tacto es relativamente frecuente.

Es controvertida su acción teratógena durante el primer trimestre del embarazo.

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO

Durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido

8. Mecanismo de Acción

Las benzodiazepinas actúan en general como depresores del SNC, desde una leve sedación hasta hipnosis o coma lo que depende de la dosis. Se piensa que su mecanismo de acción es potenciar o facilitar la acción inhibitoria del neurotransmisor ácido gamma aminobutánico (GABA), mediador de la inhibición tanto en el nivel presináptico como postsináptico en todas las regiones del SNC.

9. Precauciones y advertencias

Las benzodiazepinas pueden modificar la capacidad de reacción cuando se manejan vehículos o máquinas de precisión.

Los pacientes que tomen Diazepam, deberán tener en cuenta el no realizar actividades peligrosas que requieran un estado de completa alerta mental, tales como manejo de maquinaria peligrosa o conducción de vehículos.

Debe evitarse la ingestión de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

En embarazo, no se recomienda su uso en el primer y tercer trimestre. Durante la lactancia debe ser evitada, ya que el diazepam se excreta en la leche materna.

En los pacientes con depresión, el Diazepam solo actúa sobre el componente ansioso, por lo que no constituye por si mismo un tratamiento de la depresión y puede eventualmente enmascarar algunos signos de la misma.

Por contener etanol como excipiente puede ser causa de riesgo en pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia y en mujeres embarazadas y niños.

No se recomienda su uso en pacientes epilépticos que reciban tratamiento de larga duración con Diazepam (o cualquiera otra benzodiazepina). Aunque el producto ejerce intrínsecamente un ligero efecto anticonvulsivante, la supresión brusca del efecto protector de un agonista benzodiazepínico puede dar lugar a convulsiones en los pacientes epilépticos.

Se recomienda extremo cuidado al administrar Diazepam inyectable, especialmente por vía IV a pacientes graves o ancianos, o con limitada reserva cardiaca o pulmonar, ya que existe la posibilidad de que se presente apnea y/o paro cardiaco. El uso concomitante de barbitúricos, alcohol u otros depresores del sistema nervioso central aumenta la depresión pulmonar o cardiaca con riesgo de incremento de apnea. Se recomienda tener disponible un equipo de reanimación.

En los enfermos con insuficiencia cardiorrespiratoria moderada, así como en los insuficientes renales o hepáticos, se adaptará la posología a cada caso. Debe utilizarse con precaución en pacientes con asma bronquial, bronquitis obstructiva crónica y arteriosclerosis.

Se tendrá especial cuidado en pacientes con miastenia grave, a los que se prescriba Diazepam, a causa de la debilidad muscular preexistente.

Contraindicado en pacientes con glaucoma agudo.

Se aconseja una reducción de la dosis en los ancianos y enfermos hepáticos.

La dependencia es importante cuando se usan dosis elevadas durante períodos prolongados. Luego de la suspensión brusca puede aparecer depresión, insomnio por efecto rebote, nerviosismo, salivación y diarrea. Se han descrito síndrome de abstinencia (estados confusionales, manifestaciones psicóticas y convulsiones) luego de la suspensión de dosis elevadas y administradas por largo tiempo.

Dependencia

La dependencia se desarrolla lentamente; el cuadro de abstinencia aparece 2 a 6 días después de suprimir el tratamiento y consiste en insomnio, pesadillas, ansiedad, mioclonías y, en ocasiones convulsiones.

Advertencia: "No debe diluirse este producto, debiéndose administrar vía IM o IV directa"

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO

10. Sobre dosis y tratamiento

La intoxicación aguda prácticamente no existe, pues una sobredosificación sólo da lugar a somnolencia, hipotonía muscular y fatiga. Muy raramente excitación paradójica o depresión respiratoria.

En la mayoría de los casos bastará una vigilancia atenta de las funciones vitales del paciente o el uso del antagonista de las benzodiazepinas.

Una sobredosis extrema conducirá a coma, falta de reflejos, depresión cardiorrespiratoria y apnea, requiriendo medidas apropiadas, (ventilación, apoyo cardiovascular) y también ~~flumazenil~~ **flumazenilo**, como terapia específica.

El tratamiento consiste en lavado gástrico y tratamiento sintomático. La administración intravenosa de fisostigmina (1,0 – 1,65 mg) revierte la hipnosis inducida por el Diazepam. No tiene ningún valor la diálisis.

La muerte por sobredosificación es extremadamente rara.

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO

11. Presentación

Envase Público: estuche de cartulina ó caja de cartón etiquetada ó impresa, que puede contener 1, 3, 5, 10 ó 15 frascos-ampolla de vidrio tipo I, ámbar, rotulados o impresos, ó ampollas de vidrio tipo I, ámbar, rotuladas o impresas, dentro o no de un blister pack de papel PVC, ó jeringas prellenadas de vidrio tipo I, ámbar, rotuladas o impresas, con tapón elastomérico grado medicinal con agujas de acero inoxidable incluidos o no en blister, todos ellos con 2 mL de solución inyectable.

Envase Clínico: estuche de cartulina ó caja de cartón etiquetada ó impresa, que puede contener 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 50 ó 100 frascos-ampolla de vidrio tipo I, ámbar, rotulados o impresos, ó ampollas de vidrio tipo I, ámbar, rotuladas o impresas, dentro o no de un blister pack de papel PVC, ó jeringas prellenadas de vidrio tipo I, ámbar, rotuladas o impresas, con tapón elastomérico grado medicinal con agujas de acero inoxidable incluidos o no en blister, todos ellos con 2 mL de solución inyectable.

Muestra médica: estuche de cartulina ó caja de cartón etiquetada ó impresa, que puede contener 1, 3, 5, 10 ó 15 frascos-ampolla de vidrio tipo I, ámbar, rotulados o impresos, ó ampollas de vidrio tipo I, ámbar, rotuladas o impresas, dentro o no de un blister pack de papel PVC, ó jeringas prellenadas de vidrio tipo I, ámbar, rotuladas o impresas, con tapón elastomérico grado medicinal con agujas de acero inoxidable incluidos o no en blister, todos ellos con 2 mL de solución inyectable.