

## RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

|                                              |                                                                                        |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nombre del Producto:</b>                  | <b>DIAZEPAM-5</b>                                                                      |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                   | Tableta                                                                                |
| <b>Fortaleza:</b>                            | 5,0 mg                                                                                 |
| <b>Presentación:</b>                         | Estuche por 1 o 2 blísteres de PVC/AL con 20 tabletas cada uno.                        |
| <b>Titular del Registro Sanitario, país:</b> | EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO ORIENTE, SANTIAGO DE CUBA, CUBA.                      |
| <b>Fabricante, país:</b>                     | EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO ORIENTE. ESTABLECIMIENTO: PLANTA 1 TABLETAS Y POLVOS. |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>         | M-14-171-N05                                                                           |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                 | 16 de septiembre de 2014.                                                              |
| <b>Composición:</b>                          |                                                                                        |
| Cada tableta contiene:                       |                                                                                        |
| Diazepam                                     | 5,0 mg                                                                                 |
| Lactosa monohidratada                        | 90,27 mg                                                                               |
| <b>Plazo de validez:</b>                     | 36 meses                                                                               |
| <b>Condiciones de almacenamiento:</b>        | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.                                    |

### Indicaciones:

Benzodiazepina de acción prolongada.

Ansiedad, insomnio (alivio a corto plazo de los síntomas). Medicación preanestésica (sedación), procedimientos endoscópicos y cardioversión (sedación y amnesia anterógrada).

Crisis convulsivas (tratamiento adyuvante) y estado epiléptico.

Tratamiento del espasmo del músculo esquelético, del tétanos.

Abstinencia alcohólica.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas.

Depresión respiratoria. Insuficiencia pulmonar aguda. Síndrome de apnea de sueño.

Daño hepático severo.

Psicosis crónica.

Glaucoma de ángulo cerrado o agudo.

Pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad.

Contiene lactosa, no administra a pacientes con intolerancia a la lactosa.

**Precauciones:**

Niño: más sensibles a los efectos del diazepam sobre el SNC.

Adulto mayor: ajuste de dosis. Debilidad muscular. Antecedentes de abuso de alcohol o drogas. Trastornos de la personalidad. Daño hepático o daño renal: ajuste de dosis. Porfiria. La supresión brusca de este fármaco en pacientes con antecedente de epilepsia o crisis convulsivas puede aumentar la frecuencia y severidad de las crisis.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

El uso prolongado puede crear hábito. Evítese la ingestión de bebidas alcohólicas.

**Efectos indeseables:**

Frecuentes: somnolencia, mareos, fatiga y ataxia (especialmente en el adulto mayor), y se asocian con las dosis elevadas.

Ocasionales: vértigo, confusión, depresión mental, náusea, cambios en la salivación, obnubilación, diplopía, hipotensión, cefalea, disminución de la memoria, lenguaje entrecortado o disartria cambios en la libido, tremor, disturbios visuales, erupción, incontinencia y constipación. Puede producir reacciones paradójicas, tales como excitación, que puede conducir a agresividad, hostilidad, agresión y desinhibición.

Raras: íctero, trastornos hematológicos, reacciones de hipersensibilidad. Farmacodependencia: es común después del uso de las benzodiazepinas, aún a dosis terapéuticas y por cortos períodos, presentándose un síndrome de abstinencia cuando se produce la supresión brusca del fármaco (puede iniciarse después de algunas horas del retiro para benzodiazepina de acción corta; después de 3 semanas para benzodiazepinas de acción más prolongada). Los síntomas de supresión son: ansiedad, depresión, trastorno de la concentración, insomnio, cefalea, vértigos, tinnitus, pérdida del apetito, tremor, irritabilidad, hipersensibilidad a los estímulos visuales y auditivos, alteraciones del gusto, náusea, vómito, palpitaciones, hipertensión arterial leve, taquicardia, hipotensión ortostática, más raras son el estado confusional o psicosis paranoide, convulsiones y delirium tremens.

**Posología y modo de administración:**

Para evitar riesgo de dependencia se recomienda emplear cursos cortos de tratamiento (no mayores de 4 semanas) y deberá ser retirado progresivamente.

Ansiedad: adultos: dosis 2 mg v.o, 3 veces/d (dosis máxima 30 mg/d, en dosis divididas); adulto mayor (o pacientes debilitados) la mitad de la dosis del adulto.

Ansiedad con insomnio asociado: adulto: dosis 5-15 mg v.o, al acostarse en la noche.

Terrores nocturnos y sonambulismo en niños: dosis 1-5 mg v.o, al acostarse en la noche.

Medicación preanestésica, procedimientos endoscópicos: adultos y niños: v.o dosis 5 mg la noche antes de proceder, y repetir dosis 2h antes del mismo; adulto mayor (o paciente debilitado) la mitad de la dosis del adulto.

Relajante del músculo esquelético: espasmos musculares: adultos y niños: dosis 2-15 mg v.o.c/6-8h; espasticidad severa: adulto: dosis máx 60 mg/d, niños: dosis máx. 40 mg/d.

Abstinencia alcohólica (control de síntomas): dosis 5-20 mg, v.o., repetir si fuera necesario después de 2-4 h, de acuerdo con la severidad de los síntomas. Otra pauta puede ser 10 mg 3-4 veces/d el primer día, y reducir a 5 mg 3-4 veces/d según necesidad.

En el resto de las indicaciones se usa la vía intravenosa o intramuscular.

**Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Alcohol o depresores del SNC: se incrementan los efectos depresores del SNC.

Anestésicos generales, analgésicos opiodes, antihistamínicos, antipsicóticos: incrementan efectos sedantes cuando se se asocian a hipnóticos y ansiolíticos.

IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas,  $\alpha$  bloqueadores,  $\beta$  bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazóxido, diuréticos, metildopa, nitratos, hidralacina, nitroprusiano y minoxidilo: aumentan los efectos hipotensores cuando se asocian a hipnóticos y ansiolíticos.

Claritromicina, eritromicina, quinupristin/dalfopristin, telitromicina, fluconazol, itraconazol, ketaconazol, diltiazem y verapamilo: incrementan las concentraciones plasmáticas del midazolan con aumentos de la sedación, por inhibir su metabolismo.

Antivirales: incrementa el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria cuando se emplea diazepam, posible incremento de las concentraciones plasmáticas de diazepam, cuando se asocian con ritonavir (incrementa el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria) evitar su uso concomitante.

Carbamacepina, fenitoína, primidona y barbitúricos: Diazepam: incrementa o disminuye las concentraciones plasmáticas de la fenitoína.

Rifampicina: acelera el metabolismo de las benzodiazepinas, disminuyendo las concentraciones plasmáticas.

Isoniacida: inhibe el metabolismo del diazepam.

Antidepresivos tricíclicos, baclofeno, tizanidina: incrementan efectos sedantes cuando se asocian a hipnóticos y ansiolíticos.

Levadopa: posible antagonismo de su efecto antiparkinsoniano.

Disulfiram: inhibe el metabolismo de las benzodiazepinas, incrementando sus efectos sedantes.

Cimetidina: incrementan las concentraciones plasmáticas de las benzodiazepinas, por inhibir su metabolismo.

Esomeprazol, omeprazol: incrementan las concentraciones plasmáticas del diazepam, por inhibir su metabolismo

**Uso en embarazo y lactancia:**

Embarazo: debe evitarse su uso durante el embarazo, ya que puede ocasionar síntomas de privación en el neonato. Categoría de riesgo D.

Lactancia materna: se excreta en la leche materna, si es posible evitar su uso, puede producirse una depresión prolongada del SNC, debido a la incapacidad para biotransformar las benzodiazepinas en metabolitos inactivos.

**Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:**

Este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

**Sobredosis:**

Medidas generales de apoyo. Administración del antagonista de las BZD, flumazenil: dosis de 0.2 a 0.3 mg, i.v. directo o diluido en glucosada al 5%, o de cloruro de sodio al 0.9%. Si no hay respuesta al minuto, administrar de 0.1 a 0.3 mg c/min hasta obtener respuesta, no sobrepasar de 1 a 2 mg como dosis total.

Se recomienda que este fármaco sea utilizado bajo supervisión experta., sobre todo si se sospecha la intoxicación por varios psicofármacos, o en pacientes con farmacodependencia a la BZD

**Propiedades farmacodinámicas:**

El diazepam es un derivado benzodiazepínico que actúa sobre el sistema límbico, el tálamo y el hipotálamo. No produce una acción de bloqueo autonómico periférico ni efectos secundarios extrapiramidales. En el hombre presenta efectos ansiolíticos, sedantes, relajantes musculares, anticonvulsivos y amnésicos.

Mecanismo de acción: El diazepam es un depresor del sistema nervioso central (SNC), y produce todos los niveles de depresión del mismo, desde una leve sedación hasta hipnosis o como dependiendo de la dosis. Incrementan la magnitud de la corriente de cloruro generada por la activación del receptor GABA-a, con lo que potencian los efectos inhibitorios del GABA (ácido gamma-amino-butírico) por todo el SNC (lo que provocan es un aumento en la magnitud de frecuencia de apertura y cierre de los canales de cloruro).

Ansiolítico, Sedante hipnótico: Se cree que estimula los receptores del GABA en el sistema reticular activador ascendente. Puesto que el GABA es inhibidor, la estimulación de los receptores aumenta la inhibición y bloquea la excitación cortical y límbica después de estimular la formación reticular del tallo cerebral.

Anticonvulsivo: Parece actuar, al menos parcialmente, por potenciación de la inhibición presináptica. Suprimen la extensión de la actividad convulsiva producida por focos epileptógenos en la corteza, tálamo y estructuras límbicas, pero no eliminan la descarga anormal del foco.

Relajante del músculo esquelético: No está totalmente establecido el mecanismo exacto del diazepam, pero parece que produce la relajación del músculo esquelético principalmente por inhibición de las vías espinales aferentes polisinápticas, sin embargo, también puede inhibir las vías aferentes monosinápticas. El diazepam puede inhibir los reflejos mono y polisinápticos actuando como un inhibidor de la transmisión neural o bloqueando la transmisión sináptica excitatoria. También, puede deprimir directamente los nervios motores y la función muscular.

**Propiedades Farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Absorción: Se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal.

Unión a proteínas plasmáticas: El diazepam y sus metabolitos activos se unen a las proteínas plasmáticas en un 99%.

Distribución: La distribución del diazepam es rápida.

Volumen aparente de distribución: Es elevado. Se ha descrito picos secundarios de concentración plasmáticas a las 6 y 12 h de su administración. Los mismos se deben seguramente a la recirculación enterohepática. El diazepam atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche.

Metabolismo: El diazepam se degrada en el sistema enzimático microsomal hepático. El principal metabolito del diazepam, el derivado N-desmetílico, es biológicamente activo, otros

metabolitos activos son un derivado hidroxilado en el anillo y el oxazepam desmetilado e hidroxilado.

Eliminación: El diazepam se excreta casi totalmente en la orina en un 70 a 90 % en forma de metabolitos oxidados y conjugados, y el resto en las heces a través de la bilis. La eliminación es algo lenta ya que los metabolitos activos pueden permanecer en la sangre durante varios días, produciendo posiblemente efectos persistentes.

Vida media plasmática: Es de 20 a 70 h. Sin embargo, la vida media para el recién nacido prematuro y pacientes geriátricos es de 3 a 4 veces más prolongado que el adulto joven, además la hepatopatía severa puede duplicar y hasta quintuplicar la vida media del diazepam

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

**Fecha de aprobación/Revisión Texto:** 28 de febrero de 2017.