CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DIAZEPAM
Forma farmacéutica:	Inyección IM, IV.
Fortaleza:	10 mg / 2 mL
Presentación:	Estuche por 3, 5, 25 ó 100 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA.
Número de Registro Sanitario:	1482
Fecha de Inscripción:	16 de diciembre de 1999

Composición:

Cada ampolleta contiene:

Diazepam	10,0 mg
Alcohol etílico	0,3 mL
Propilenglicol csp	2,0 mL

Plazo de validez:	60 meses
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la ansiedad y la agitación severa e incapacitante.

Alivio de la ansiedad y la tensión antes de la realización de procedimientos endoscópicos y cardioversión, así como intervenciones quirúrgicas.

Estado epiléptico y convulsiones causadas por intoxicación.

Espasmos musculares de causa variada, incluso tetania.

Alivio asintomático de la abstinencia alcohólica aguda.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a las benzodiacepinas.

Depresión respiratoria.

Insuficiencia pulmonar aguda.

Síndrome de apnea del sueño.

Daño hepático severo.

Psicosis crónica.

Glaucoma de ángulo cerrado o agudo.

No debe emplearse sola en la depresión ni en la ansiedad asociada con la depresión. Pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad.

No administrar inyecciones que contengan alcohol bencílicos en neonatos.

Precauciones:

Evitar su uso durante el embarazo. Categoría de riesgo D.

Uso durante el parto: cuando se administran dosis de Diazepam mayores de 30 mg a mujeres dentro de las 15 horas antes del parto, en neonatos puede desarrollar apnea, hipotonía, hipotermia, aversión hacia el alimento o alteración de la respuesta metabólica al estrés por frío.

Lactancia Materna: se excreta por la leche materna, si es posible evitar su uso, suele causar depresión prolongada del SNC, debido a la incapacidad para biotransformar las benzodiacepinas en metabolitos inactivos.

Niños: 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.

Alteraciones hepáticas y alteraciones renales: ajustar dosis.

Porfiria. La supresión brusca de este fármaco en pacientes con antecedentes de epilepsia o crisis convulsivas pueden aumentar la frecuencia y severidad de las crisis.

La infusión IV de Diazepam resulta peligrosa (sobre todo, si se prolonga) y requiere observación cuidadosa y constante, que deberían efectuarse en centros especializados con unidades de vigilancia intensiva. La infusión prolongada pudiera implicar acumulación y una recuperación de conciencia tardía.

Para evitar la aparición de tromboflebitis, la irritación local o el daño vascular, cuando se utilice la vía IV, el medicamento se aplica directamente en una vena de gran calibre, evitar la extravasación y la aplicación intraarterial.

En adultos, la tasa de administración debe ser menor o igual que 5mg/min y en niños se realizará durante al menos 3 min.

El diazepam debe inyectarse solo porque es incompatible (por precipitación) con soluciones acuosas de otros medicamentos, que han de suministrarse al mismo tiempo.

Modo de preparación para la inyección IV: la solución inyectable permanece estable en una solución glucosada al 5-10 % o en una isotónica de cloruro de sodio, siempre que la solución de las ampolletas (no más de 4 ml) se añada rápido y agitando el volumen total del líquido de perfusión (que no ha de ser inferior a 250 ml), y se perfunde enseguida.

Por vía IM se debe administrar profundamente; sin embargo, la absorción puede ser lenta y errática.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver Precauciones.

Efectos indeseables:

Frecuentes: asociado con dosis elevadas ocurre somnolencia, mareos, fatiga y ataxia

(especialmente en el adulto mayor).

Ocasionales: vértigo, confusión, depresión mental, náusea, dolor en el sitio de aplicación, tromboflebitis, hipotonía, cambios en la salivación, obnubilación, diplopía, hipotensión, apnea, cefalea, disminución de la memoria, disartria, cambios en la libido, tremor, trastornos visuales, erupción cutánea, incontinencia y constipación. Suelen suceder reacciones paradójicas como excitación, que implican agresividad, hostilidad, agresión y desinhibición.

Raras: íctero, trastornos hemáticos, reacciones de hipersensibilidad. Farmacodependencia: es común después del uso de la benzodiacepinas, aún en dosis terapéuticas y por cortos períodos, aparece un síndrome de abstinencia cuando ocurre la supresión brusca del fármaco (puede iniciarse después de algunas horas del retiro para benzodiacepinas de acción cortas; después de 3 semanas para BZD 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, náuseas, vómitos, palpitaciones, aumento leve de la tensión arterial, taquicardia, hipotensión ortostática; más rara son el estado confusional o sicosis paranoide, convulsiones y delirium tremens.

Sujeto a vigilancia intensiva: No.

Posología y método de administración:

Ansiedad aguda grave, control de las crisis agudas de angustia y retirada brusca de alcohol (delirium tremens):

10mg por vía IM o IV que se puede repetir en caso de necesidad en un tiempo menor que 4h.

En el caso de inyección intravenosa lenta el medicamento se administrará en una vena de gran calibre, con una velocidad no mayor que 5mg/min.

Casi siempre la dosis en adultos es 5 -10 mg cada 4 -6 h; en ancianos (o pacientes debilitados) de 2 a 2,5 mg cada 12-24 h y en niños 0,04-0,20 mg/kg cada 6-8 h.

Estado epiléptico y convulsiones causadas por intoxicación:

10-20 mg a razón de 0,5 ml (2,5 mg) cada 30 s repetir, si procede, a los 30-60 min; puede seguirse de la infusión intravenosa (ver precauciones) de 3 mg/kg, como máximo, durante 24 h.

En niños, la dosis es de 200-300 ug/kg o 1mg por año de edad:

Medicación pre anestésica, procedimientos endoscópicos, sedante en cirugía menor:

10-20 mg durante 2-4 min; en premedicación la dosis es 100-200 ug/kg.

Convulsión febril en niños:

Administración intravenosa lenta en dosis de 250 ug/kg (dosis máxima 10 mg), repetir si fuera necesario.

Espasmo muscular agudo:

10 mg, repetir si fuese necesario a las 4h (administrar en una vena de gran calibre, con una velocidad no mayor que 5mg/min).

Tetania en adultos y niños:

100-300 ug/kg repetidos cada 1-4h.

De manera alternativa se podrá administrar 3-10 mg/kg durante 24 h en infusión IV continua (o mediante una sonda nasoduodenal), ajustado según la respuesta.

Abstinencia alcohólica aguda (síntomas severos o delirium tremens):

10-20mg.

Vía Oral: Para evitar riesgo de dependencia se recomienda emplear cursos cortos de tratamientos (no mayores de 4 semanas) y el fármaco deberá ser retirado de manera progresiva.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Alcohol es un depresor del SNC, se incrementa los efectos depresores del SNC, anestésicos generales opioides, antihistamínicos, anti psicóticos, aumenta efectos sedantes cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos.

IECA antagonista de los receptores angiotensina II, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfa bloqueadores, beta bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazoxido, diuréticos, metildopa, nitratos, hidralacina, nitroprusiato, minoxidil: aumentan los efectos hipnóticos cuando se asocia con hipnóticos y ansiolíticos, claritromicina, eritromicina, quinupristin, dalfopristin, telitromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, diltiazen, verapamilo: elevan las concentraciones plasmáticas benzodiazepina con aumento de la sedación por inhibir su metabolismo. Antivirales inhibidores de proteasa incrementan el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria de las BZD.

Carbamazepina, primidona y barbitúricos: reducen las concentraciones de las BZD. las BZD aumentan y disminuyen las concentraciones plasmáticas de las fenitoína.

Rifampicina: Acelera el metabolismo de las BZD y disminuye las concentraciones plasmáticas.

Isoniacida: inhibe el metabolismo del Diazepam.

Antidepresivos tricíclicos, baclofeno, tizanidina: incrementa efectos sedantes, cuando se asocia con hipnóticos y ansiolíticos. Levodopa: posible antagonismo de su efecto antiparkisoniano.

Disulfiram: Inhibe el metabolismo de las BZD y elevan sus efectos sedantes.

Cimetidina esomeprazol, omeprazol, aumentan las concentraciones plasmáticas de las BZD, por inhibir su metabolismo.

Uso en Embarazo y lactancia:

Evitar su uso durante el embarazo. Categoría de riesgo D.

Uso durante el parto: cuando se administran dosis de Diazepam mayores de 30 mg a mujeres dentro de las 15 horas antes del parto, en neonatos puede desarrollar apnea, hipotonía, hipotermia, aversión hacia el alimento o alteración de la respuesta metabólica al estrés por frío.

LM: se excreta por la leche materna, si es posible evitar su uso, suele causar depresión prolongada del SNC, debido a la incapacidad para biotransformar las benzodiacepinas 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, una disminución de la atención puede originar accidentes. El uso prolongado suele crear hábito. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

Sobredosis:

Medidas generales de apoyo y monitoreo de la respiración, el pulso y la tensión arterial. La diálisis es de valor limitado.

Se recomienda que el uso de Flumazenil como antídoto se realice con el asesoramiento de un especialista, si se sospecha intoxicación por varios psicofármacos, o en pacientes con consumo crónico de benzodiacepinas. La dosis de Flumazenil es 0,2-0,3 mg cada minuto

hasta obtener la respuesta (no se debe sobrepasar de 1 a 2 mg como dosis total). El Flumazenil es útil como antídoto, pero no sustituye las medidas de sostén de la función respiratoria y cardiovascular, puede generar convulsiones en pacientes consumidores crónicos de benzodiacepinas.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: N05BA01 Derivados de benzodiazepina

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 abertura 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

Cuando se inyecta por vía intramuscular, la absorción es completa, aunque no siempre más rápida que cuando se aplica por vía oral.

Distribución

El diazepam y sus metabolitos se unen intensamente a las proteínas del plasma (diazepam: 98%). El diazepam y sus metabolitos atraviesan la barrera hematoencefálica y la placenta y su concentración en la leche materna es aproximadamente una décima parte de la del plasma materno. El volumen de distribución alcanza 0,8 -1,0 l/kg en estado de equilibrio. La semivida de distribución llega hasta 3 horas.

Metabolismo o Biotransformación

El diazepam se metaboliza fundamentalmente hacia metabolitos con actividad farmacológica como N- desmetildiazepam, temazepam y oxazepam.

El metabolismo oxidativo de diazepam está mediado por las isoenzimas CYP3A y CYP2C19. Oxazepam y temazepam además se conjugan con el ácido glucurónico.

Eliminación

La concentración plasmática de diazepam decae de manera bifásica en el tiempo cuando se administra por vía intravenosa: se observa una fase inicial de distribución rápida y extensa que se continúa con otra de eliminación terminal prolongada (semivida de hasta 48 horas). La semivida de eliminación del metabolito activo N- desmetildiazepam llega hasta 100 horas. El diazepam y sus metabolitos se excretan fundamentalmente en la orina, sobre todo en forma conjugada. El aclaramiento del diazepam representa 20- 30 ml/min.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

La semivida de eliminación puede prolongarse en el recién nacido, pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades hepáticas. La semivida de diazepam no cambia en pacientes con fallo renal.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2018.