



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-110991773-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-110991773-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A. solicita el cambio de condición de expendio del producto denominado: DIAZEPAM PHARMAVIAL / DIAZEPAM, Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS y SOLUCIÓN INYECTABLE / DIAZEPAM 2 mg; 5 mg; 10 mg y 10 mg / 2 ml, autorizado por el Certificado N° 21626.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Ley N° 16.463 y del Decreto N° 150/92 y las Disposiciones N° 2349/97, 6290/07, 5904/96 y Circular 004/13.

Que existen en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIAZEPAM PHARMAVIAL / DIAZEPAM, Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS y SOLUCIÓN INYECTABLE / DIAZEPAM 2 mg; 5 mg; 10 mg y 10 mg / 2 ml, a cambiar la condición de expendio del producto antes mencionado, la que en lo sucesivo será de BAJO RECETA ARCHIVADA-LISTA IV.

ARTICULO 2°.- Acéptase los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2022-82085173-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82084876-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82084468-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82084210-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82083806-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82083368-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82083070-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82082671-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82082190-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82081846-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-82081483-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-82080819-APN-DERM#ANMAT los nuevos proyectos de prospectos obrantes en los documentos IF-2022-82080146-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-82079708-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en los documentos IF-2022-82077517-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-82076857-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 21626, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-110991773-APN-DGA#ANMAT

Js

rp



**DIAZEPAM PHARMAVIAL
DIAZEPAM 10 MG**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta archivada Lista IV

Industria Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nro. 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Directora Técnica: Claudia Valeria Salas –
Farmacéutica - MN 17.927

Aclaración: lote y vence se codifican en el blíster



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT PRIM COMP REC 10mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:34:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:34:38 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO**DIAZEPAM PHARMAVIAL / DIAZEPAM**

Diazepam 2mg / Diazepam 5 mg / Diazepam 10mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Industria Argentina

Formula cuali-cuantitativa

Diazepam 2mg comprimido recubierto

Diazepam.....	2mg
Lactosa.....	40mg
Talco.....	40mg
Almidón.....	93mg
Estearato de Magnesio.....	25mg
Eudragit E 100.....	c.s.

Diazepam 5mg comprimido recubierto

Diazepam.....	5mg
Cellactose 80.....	75mg
Lactosa.....	16mg
Glicolato Almidón sódico.....	2mg
Estearato de Magnesio.....	2mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp.....	2,76mg
Polietilenglicol 6000.....	0,46mg
Dióxido de titanio.....	1,75mg
Talco.....	0,87mg
Agua purificada.....	46mg

Diazepam 10mg comprimido recubierto

Diazepam.....	10mg
Cellactose 80.....	75mg
Lactosa.....	11mg
Glicolato Almidón sódico.....	2mg
Estearato de Magnesio.....	2mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp.....	2,76mg
Polietilenglicol 6000.....	0,46mg
Dióxido de titanio.....	1,75mg
Talco.....	0,87mg
Agua purificada.....	46mg

Acción terapéutica

Código ATC: N05BA01

Ansiolítico, miorrelajante, anticonvulsivante.

Indicaciones**Ansiedad**

Tratamiento a corto plazo del trastorno de ansiedad (según DSM-IV).

Deprivación alcohólica

En pacientes con deprivación alcohólica, puede ser útil para el alivio sintomático de la agitación aguda, el temblor y las alucinaciones.

Dolor musculoesquelético

Es un coadyuvante útil para el alivio del dolor musculoesquelético debido a espasmos o patología local (inflamación de músculos o articulaciones, traumas, etc.). También puede utilizarse para combatir la espasticidad originada por afecciones de las interneuronas espinales y supraespinales, tales como parálisis cerebral y paraplejía, así como en la atetosis y el síndrome de rigidez generalizada.

Terapia anticonvulsiva

Por vía oral Diazepam puede utilizarse como tratamiento coadyuvante de los trastornos convulsivos, pero no se ha demostrado útil como tratamiento único. En estos casos, el médico debe evaluar periódicamente la utilidad del medicamento para cada paciente individual.

Acción farmacológica

El diazepam es un tranquilizante benzodiazepínico con efectos ansiolíticos, sedantes, miorelajantes y anticonvulsivantes. Puede provocar amnesia anterógrada incluso a dosis terapéuticas. Su acción se aumenta por generación de metabolitos activos (principalmente desmetildiazepam). Las acciones centrales de las benzodiazepinas están mediadas por una mejora de la neurotransmisión GABAérgica en las sinapsis inhibitorias. En presencia de benzodiazepinas, la afinidad del receptor GABA por el neurotransmisor se potencia mediante una modulación alostérica positiva que da como resultado un aumento de la acción del GABA liberado sobre el flujo de iones de cloruro transmembrana postsináptico

Farmacocinética

Absorción

En dosis única por vía oral el diazepam se absorbe rápida y casi totalmente (>90%) en el tracto gastrointestinal, alcanzando la máxima concentración plasmática a los 30-90 minutos tras la administración oral.

El estado estacionario se alcanza en aproximadamente 5 días; mientras que para el metabolito desmetil-diazepam tardan aproximadamente el doble en alcanzar un estado estacionario. Los niveles promedio de diazepam en estado estacionario después de una administración diaria son aproximadamente dos veces más altos que los niveles máximos del medicamento después de la primera dosis.

Distribución

El diazepam y sus metabolitos se distribuyen ampliamente en los tejidos, a pesar de su alta unión a las proteínas plasmáticas (98-99%), principalmente albúmina y, en menor medida, a la $\alpha 1$ glicoproteína ácida. El diazepam y sus metabolitos atraviesan la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución en estado estacionario promedio oscila entre 0,88 y 1,1 l/kg cuando se deriva de las medidas de concentraciones plasmáticas. Tanto la unión a ambas proteínas como el volumen de distribución del desmetil-diazepam son similares a los de diazepam.

La alta unión a proteínas limita el alcance de la absorción de diazepam en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Tras la dosificación múltiple, el metabolito desmetil-diazepam, a diferencia de diazepam, puede acumularse significativamente en el LCR. El diazepam tiene una absorción y equilibrio muy rápidos con el tejido cerebral, con concentraciones de equilibrio en el cerebro superiores a las del plasma. El perfil de acción general de la ocupación del receptor fue consistente con el perfil de acción de la suma de las concentraciones cerebrales de diazepam más metabolitos.

Metabolismo o Biotransformación

El diazepam se metaboliza en el hígado hacia metabolitos con actividad farmacológica, principalmente desmetildiazepam, que representa el 50-60% del total del aclaramiento de diazepam; también la 3-hidroxilación representa el 27% del aclaramiento total de diazepam, da lugar a los metabolitos de oxidación temazepam y oxazepam. El oxazepam y el temazepam se conjugan además con glucurónidos. Tras múltiples dosis de diazepam, las relaciones de concentración plasmática de desmetil-diazepam / diazepam fueron $1,1 \pm 0,2$; temazepam / diazepam $0,11 \pm 0,05$ y oxazepam / diazepam $0,09 \pm 0,03$.

El metabolismo de diazepam está mediado por las isoenzimas del citocromo P450; principalmente CYP2C19 y CYP3A las responsables del metabolito desmetil-diazepam y CYP3A en la formación de temazepam y oxazepam. Debido a que CYP2C19 es polimórfico, se pueden distinguir los metabolizadores rápidos y los metabolizadores lentos de diazepam. Los metabolizadores lentos mostraron un aclaramiento significativamente menor (12 vs 26 ml / min) y una semivida de eliminación más larga (88 vs 41 h) de diazepam que los metabolizadores rápidos después de una dosis única oral. Además, los metabolizadores lentos tenían un aclaramiento menor, un AUC más alto y una semivida de eliminación más larga para el metabolito desmetil-diazepam.

Parece haber diferencias en este polimorfismo entre diferentes etnias.

Eliminación

La concentración plasmática de diazepam decae de manera bifásica en el tiempo cuando se administra por vía oral: se observa una fase inicial de distribución rápida y extensa que se continúa con otra de eliminación terminal prolongada. La semivida de eliminación se sitúa en el rango de 24-48 horas para diazepam y 40-100 horas para el metabolito activo desmetil-diazepam. El aclaramiento del diazepam es de 20-40 ml/min.

El fármaco se metaboliza casi por completo y solo se elimina cantidades insignificantes de diazepam inalterado por la orina. El metabolito principal en orina es oxazepam-glucurónido.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

Pacientes de edad avanzada

Por descenso de las proteínas plasmáticas con la edad, la fracción libre de diazepam se encuentra elevada en comparación con pacientes más jóvenes. La edad afecta al metabolismo disminuyéndolo así como se observa también disminución en aclaramiento del fármaco libre. Esto genera un aumento en la semivida de eliminación de 2-4 veces (más fuertemente observado en los hombres que en las mujeres). Por lo tanto, el grado de acumulación de diazepam libre en personas de edad avanzada durante la dosificación múltiple será mayor que en adultos más jóvenes

Insuficiencia hepática

La biodisponibilidad de diazepam y su principal metabolito desmetil-diazepam está alterada en la insuficiencia hepática. Estos cambios se deben principalmente a la alteración del metabolismo hepático; junto con los cambios de la unión a proteínas plasmáticas.

En la hepatitis viral aguda, la semivida del diazepam se incrementa aproximadamente 2 veces, pero regresa lentamente a la normalidad en la recuperación. En pacientes con cirrosis alcohólica, se observa un aumento más marcado (de 2 a 5 veces) en la semivida de eliminación. El aclaramiento reducido de diazepam y desmetildiazepam conduce a su acumulación aumentada a largo plazo y aumento de los efectos farmacológicos.

Insuficiencia renal

En la insuficiencia renal crónica, la eliminación de diazepam, según lo indicado por el aclaramiento del fármaco no unido, fue similar a la de los voluntarios sanos; por lo tanto, las concentraciones en el estado estacionario de diazepam no unido a cualquier dosis diaria no deben ser de media diferentes entre pacientes con insuficiencia renal e individuos sanos. Debido a los cambios en la unión a proteínas plasmáticas y la distribución tisular de diazepam, su semivida de eliminación se acortó en enfermedad renal desde (media \pm D.E.) 92 ± 23 horas en el control hasta 37 ± 7 horas en sujetos con insuficiencia renal.

Embarazo y lactancia

Diazepam y desmetildiazepam atraviesan fácilmente la barrera placentaria. El feto también puede llevar a cabo la N-desmetilación de diazepam. El tratamiento a largo plazo conduce a la acumulación de ambos compuestos en el feto con altos niveles en el corazón, los pulmones y el cerebro del feto.

La unión a proteínas plasmáticas de diazepam disminuye durante el embarazo, particularmente durante el último trimestre, en parte debido a la disminución de la concentración de albúmina sérica. Tras la administración en dosis única se pueden aumentar los efectos farmacológicos.

Los recién nacidos a término y los prematuros metabolizan el diazepam más lentamente que los lactantes mayores (> 5 meses) y los adultos, lo que conduce a una semivida prolongada (mucho más pronunciada en prematuros).

El diazepam y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Las concentraciones de diazepam en la leche son solo del 10% de las concentraciones en la sangre materna. Normalizado para el peso corporal, aproximadamente el 5% de la dosis de la madre llega al bebé. Después de múltiples administraciones con dosis diarias de más de 10 mg, las cantidades transferidas pueden ser lo suficientemente grandes como para mostrar los efectos en el bebé.

Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad

El potencial carcinogénico del diazepam por vía oral se ha estudiado en varias especies de roedores. Se ha mostrado un incremento de la incidencia de tumores hepáticos en ratones macho que recibieron en la dieta diazepam. No se observó un aumento significativo en la incidencia de tumores en ratones hembra, ratas, hámsters o jerbos.

De los estudios de mutagénesis se derivan resultados contradictorios.

Otros estudios no han mostrado actividad carcinogénica.

Genotoxicidad

Varios estudios han proporcionado baja evidencia de potencial mutagénico a altas concentraciones del fármaco, consideradas muy superiores a las dosis empleadas en humanos.

Alteración de la fertilidad

Los estudios de fertilidad realizados en ratas que recibieron diazepam por vía oral a dosis de 100 mg/kg/día antes y durante el apareamiento y durante la gestación y la lactancia, presentaron una disminución en el número de gestaciones y en el número de crías vivas.

Toxicidad para la reproducción

Estudios realizados en ratas y conejos que recibieron 80-300 mg/kg/día y 20-50 mg/kg/día respectivamente no revelaron efectos teratogénicos en la descendencia. Por el contrario el diazepam es teratogénico en ratones a dosis de 45-50 mg/kg, 100 mg/kg y 140 mg/kg/día así como en hámsters a 280 mg/kg.

Posología/dosificación-Modo de administración

La dosis de Diazepam comprimidos recubiertos debe ser individualizada en función de la necesidad de cada individuo y deberá administrarse la menor cantidad efectiva que sea posible, especialmente en población pediátrica, pacientes de edad avanzada e individuos debilitados o en aquellos con enfermedad hepática o nivel bajo de albúmina sérica.

Se administrarán a las horas en que sean más necesarias para el paciente, normalmente por la tarde o noche.

Se deberá controlar regularmente al paciente al comenzar el tratamiento, con objeto de disminuir -si se estima necesario- la dosis o frecuencia de la administración y así prevenir una sobredosificación por acumulación.

La dosis para adultos es:

Síntomas de ansiedad: 2 a 10 mg, 2 a 4 veces al día, dependiendo de la severidad de los síntomas.

Alivio sintomático en la privación alcohólica aguda: 10 mg 3 o 4 veces durante las primeras 24 horas, reduciendo a 5 mg 3 o 4 veces al día, según necesidad.

Coadyuvante para el alivio del espasmo músculo-esquelético: 2 a 10 mg, 3 o 4 veces al día.

Coadyuvante en terapia anticonvulsiva: 2 a 10 mg 2 o 4 veces al día.

Poblaciones especiales

Población pediátrica: 2 a 2,5 mg, 1 o 2 veces al día, incrementándose gradualmente según necesidades y tolerancia; como norma general 0,1-0,3 mg/kg al día. No se deben utilizar benzodiazepinas en niños sin antes hacer una cuidadosa evaluación de la indicación. Debido a la variedad de respuesta de los niños a los medicamentos que actúan sobre el SNC, debe iniciarse el tratamiento con la dosis más baja e incrementarse según se requiera. No utilizar en niños menores de 6 meses de edad.

Población de edad avanzada (> 65 años)

Los efectos farmacológicos de las benzodiazepinas en pacientes de edad avanzada parecen ser mayores que en el resto de la población adulta, incluso con una concentración plasmática similar, posiblemente debido a cambios relacionados con la edad en las interacciones fármaco-receptor, mecanismos post-receptores y funciones de órganos.

En pacientes de edad avanzada o en presencia de enfermedades debilitantes, se recomienda administrar la dosis más baja posible, de 2 a 2,5 mg, 1 o 2 veces al día, aumentándolo gradualmente, según necesidad y tolerancia.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática de leve o moderada: de 2 a 2,5 mg, 1 o 2 veces al día, aumentándolo gradualmente, según necesidad y tolerancia. Estos pacientes deben ser vigilados estrechamente al inicio del tratamiento para minimizar la dosis y/o la frecuencia de administración para prevenir una sobredosis por acumulación.

Pacientes con insuficiencia hepática grave: No deben tratarse con Diazepam comprimidos recubiertos.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas.

Tras seis semanas de tratamiento no cabe esperar mayores mejorías por lo que tratamientos más continuados han de considerarse exclusivamente como terapia de mantenimiento. Durante una terapia de mantenimiento prolongada, se deben dejar intervalos regulares sin medicación, para fijar la necesidad de una continuación de la terapia. La decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo. Sin embargo, el tratamiento no se interrumpirá bruscamente, sino que la dosis se irá disminuyendo gradualmente. La efectividad de tratamientos de larga duración (por ej. más de 6 meses) no ha sido valorada por estudios clínicos sistemáticos.

Contraindicaciones

Diazepam Pharmavial está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a diazepam o a alguno de los excipientes
- Miastenia gravis
- Insuficiencia respiratoria severa
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia hepática severa, ya que las benzodiazepinas pueden provocar encefalopatía hepática

Las benzodiazepinas no se recomiendan como tratamiento primario de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas no deben usarse en monoterapia para el tratamiento de la depresión o la ansiedad asociada a depresión por existir riesgo de suicidio en estos pacientes.

Advertencias y precauciones

Uso concomitante de alcohol/depresores del SNC

Debe evitarse el uso concomitante de Diazepam con alcohol y/o depresores del SNC. Este uso concomitante tiene el potencial de aumentar los efectos clínicos de Diazepam, incluyendo sedación intensa, depresión respiratoria y/o cardiovascular clínicamente relevante.

Uso concomitante con opioides

El uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo Diazepam, y opioides, puede resultar en un cuadro de sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, se debe reservar la prescripción concomitante de benzodiazepinas y opioides a pacientes en quienes un tratamiento alternativo resulte inadecuado. Estudios observacionales, han encontrado que el uso concomitante de opioides y benzodiazepinas, aumenta el riesgo de mortalidad relacionada con medicamentos, comparada con el uso de opioides solos. Si se decide prescribir diazepam junto con opioides, se debe indicar la menor dosis efectiva, por el menor tiempo posible y realizar un monitoreo estrecho de signos y síntomas de depresión respiratoria o sedación excesiva. Los pacientes y sus cuidadores, deben estar al tanto de los signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación excesiva cuando se les prescribe concomitantemente benzodiazepinas y opioides, y buscar atención médica inmediata en el caso de desarrollarlos.

Antecedentes de alcoholismo o drogadicción

Diazepam Pharmavial debe utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.

Diazepam Pharmavial debe evitarse en pacientes con dependencia de depresores del SNC, incluido el alcohol.

Una excepción a esto último es el tratamiento de síntomas agudos de retirada.

Insuficiencia hepática

Las benzodiazepinas pueden contribuir a la precipitación de episodios de encefalopatía hepática en insuficiencia hepática grave. Se debe tener especial precaución al administrar Diazepam Pharmavial a pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Tolerancia

El uso continuado de diazepam durante largo tiempo puede producir una disminución de la respuesta a la acción de las benzodiazepinas.

Dependencia

El tratamiento con benzodiazepinas y fármacos tipo benzodiazepinas pueden provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de drogadicción y/o alcoholismo. Se ha notificado abuso en politoxicómanos. Diazepam Pharmavial debe usarse con extrema precaución en pacientes con antecedentes de drogadicción y/o alcoholismo.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefalea, diarrea, dolor muscular, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: pérdida del sentido de la

realidad, despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

Al utilizar benzodiazepinas, los síntomas de retirada se pueden desarrollar al cambiar a una benzodiazepina con una semivida de eliminación considerablemente más corta.

Insomnio de rebote y ansiedad

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas – aunque más acentuados – que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además, es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

Se ha demostrado que, en el caso de benzodiazepinas de acción corta, el fenómeno de retirada puede aparecer dentro del intervalo entre dos administraciones, especialmente si la dosis es alta.

Dado que el diazepam es una benzodiazepina de acción larga, se debería informar al paciente de la inconveniencia de cambiar a otra benzodiazepina de acción corta, por la posibilidad de aparición de un fenómeno de retirada.

Amnesia

Debe tenerse en cuenta que las benzodiazepinas pueden provocar amnesia anterógrada incluso a dosis terapéuticas, y que el riesgo se eleva al aumentar la dosis. Los efectos amnésicos pueden ir asociados a alteraciones del comportamiento.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, ansiedad delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en población pediátrica y pacientes de edad avanzada.

Riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo

Una revisión de seguridad para evaluar el potencial de efectos negativos en el neurodesarrollo de los niños tratados con fármacos sedativos como benzodiazepinas y anestésicos específicos utilizados en la primera infancia (hasta los 5 años inclusive) o en mujeres embarazadas (exposición fetal), concluyó que hay evidencia limitada que sugiere un vínculo entre el uso de estos fármacos sedativos o anestésicos y potenciales efectos negativos en el desarrollo del cerebro en los niños. Las mujeres embarazadas, los padres y los cuidadores deben hablar con su profesional de la salud acerca de cualquier duda o inquietud sobre la seguridad de estos fármacos y de la necesidad de un procedimiento que requiera estos medicamentos. Los trastornos del neurodesarrollo que afectan la funcionalidad cerebral pueden incluir, por ejemplo, discapacidades intelectuales, problemas de aprendizaje o problemas de comunicación y movimiento. Muchos factores (por ejemplo, genéticos, sociales, económicos y ambientales) pueden desempeñar un papel en éstos.

Grupos especiales de pacientes

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Diazepam en niños menores de 6 meses, por lo que no debe utilizarse en este grupo de edad. Sólo se podrá utilizar con extrema precaución si no existen otras alternativas terapéuticas.

La duración del tratamiento en niños mayores de 6 meses debe ser la mínima posible.

Población de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados deben recibir una dosis menor.

Insuficiencia respiratoria

También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la depresión o ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).

En pacientes epilépticos que reciban tratamiento de larga duración con Diazepam (o cualquier otra benzodiazepina), no se recomienda el uso del antagonista de las benzodiazepinas (flumazenilo), ya que la supresión brusca del efecto protector de un agonista benzodiazepínico puede dar lugar a convulsiones en los pacientes epilépticos, a pesar de que dicho antagonista ejerce intrínsecamente un ligero efecto anticonvulsivante.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción***Interacción farmacocinética fármaco-fármaco***

El metabolismo de diazepam y su principal metabolito, desmetildiazepam, dependen de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2C19 del citocromo P450. Moduladores de estas enzimas pueden producir cambios en la disposición y efectos del diazepam. Se observan fuertes interacciones con compuestos que afectan simultáneamente a las vías metabólicas oxidativas del diazepam; si solo está afectada una vía metabólica de diazepam, incluso con inhibidores fuertes pueden ocurrir solo efectos moderados. Los inhibidores CYP3A4 y CYP2C19 disminuyen la actividad metabólica y pueden conducir a concentraciones de diazepam y del metabolito desmetilado más altas y consecuentemente conducir a una sedación y unos efectos ansiolíticos más prolongados o más intensos. Estos cambios pueden verse incrementados en pacientes con sensibilidad aumentada a los efectos de diazepam, por ejemplo, debido a la edad, función hepática reducida o tratamiento con otros medicamentos que provoquen oxidación. Los inductores de CYP3A4 y CYP2C19 pueden conducir a concentraciones más bajas de las esperadas y, por lo tanto, a falta de la eficacia deseada

Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética de diazepam***Inhibidores enzimáticos***

El zumo de pomelo contiene fuertes inhibidores de CYP3A4. Al administrar zumo de pomelo en lugar de agua, la exposición a diazepam se aumentó fuertemente (3,2 veces el AUC; 1,5 veces la C_{máx}) y se retrasó el tiempo al cual se alcanzó la concentración máxima.

Los derivados azólicos antimicóticos inhiben las vías de CYP3A4 y CYP2C19 y conducen a un aumento en la exposición a diazepam (cociente de AUC diazepam-fluconazol 2,5; diazepam-voriconazol 2,2) y una semivida de eliminación prolongada de diazepam (con fluconazol desde 31 h a 73 h; con voriconazol de 31h a 61 h). La influencia de los antimicóticos en los niveles de diazepam solo se observó tras 4 h de la administración y en adelante. Itraconazol tiene un efecto más moderado sin interacción clínicamente significativa con el diazepam como se determinó por test de desarrollo psicomotor.

El inhibidor de la recaptación de serotonina, fluvoxamina, es también un inhibidor de ambas vías de degradación del diazepam e incrementa no solo la exposición a diazepam en un 180% y prolonga su semivida de eliminación de 51 h a 118h, sino que también aumenta la exposición y el tiempo para alcanzar el estado estacionario del metabolito desmetilado. La fluoxetina mostró un efecto más moderado en el AUC de diazepam (aproximadamente un aumento del 50%) y no afectó a la respuesta psicomotora porque las concentraciones combinadas de diazepam y diazepam desmetilado fueron similares con y sin fluoxetina.

Los anticonceptivos hormonales combinados parecen reducir el aclaramiento (en un 67%) y prolongar la semivida de eliminación (en un 47%) del diazepam. La alteración psicomotora inducida por diazepam en mujeres con anticonceptivos puede ser mayor durante la pausa menstrual de 7 días cuando se quitan los combinados hormonales que cuando se toman anticonceptivos. Hay una evidencia limitada de que las benzodiazepinas pueden aumentar la incidencia del sangrado en mujeres con anticonceptivos hormonales. No se ha observado una interacción de medicamentos que provoquen embarazo.

El inhibidor de la bomba de protones, omeprazol, inhibidor de CYP3A4 y CYP2C19, administrado a dosis de 20 mg al día incrementa el AUC de diazepam en un 40% y la semivida en un 36%, a la dosis de 40 mg al día, el omeprazol aumentó el AUC de diazepam en un 122% y la semivida en un 130%. También se redujo la eliminación del diazepam desmetilado. El efecto del omeprazol solo se observó en metabolizadores extensos, pero no en metabolizadores lentos de CYP2C19. El esomeprazol (pero no el lansoprazol ni el pantoprazol) tiene el potencial de inhibir el metabolismo del diazepam en un grado similar al omeprazol.

El antagonista del receptor H₂ de la histamina, cimetidina, que es un inhibidor de múltiples isoenzimas CYP, incluyendo CYP3A4 y CYP2C19, reduce el aclaramiento del diazepam y del diazepam desmetilado del 40% al 50%. El efecto no es diferente tras un día de tratamiento o tras tratamiento crónico con cimetidina y resulta en una mayor exposición y en una semivida de eliminación prolongada de diazepam y de su principal metabolito tras una dosis única y a unas concentraciones en estado estacionario aumentadas tras múltiples dosis de diazepam. Se ha observado una sedación aumentada con la coadministración de cimetidina. No se han observado más interacciones farmacocinéticas con los antagonistas H₂ ranitidina ni famotidina.

El disulfiram inhibe el metabolismo del diazepam (disminución de la mediana del aclaramiento a 41%, aumento en semivida 37%), y probablemente el mayor metabolismo de los metabolitos activos del diazepam. Pueden aumentar los ocurrir efectos sedantes.

El tratamiento antituberculoso puede cambiar la disposición del diazepam. En presencia de isoniazida, la exposición media de diazepam (AUC) y su semivida aumentaron (un 33%-35% de media), observándose los mayores cambios en sujetos con fenotipo de acetilación lenta.

El bloqueante del canal de calcio diltiazem, sustrato para las mismas isoenzimas que el diazepam y un inhibidor del CYP3A4, aumentó el AUC (aproximadamente un 25%) y prolongó la semivida (en un 43% en metabolizadores extensos de CYP2C19) del diazepam con pequeñas diferencias entre sujetos con diferentes fenotipos del CYP2C19. En presencia de diltiazem también tendió a aumentar la exposición a desmetildiazepam.

El metabolito primario de idelalisib es un fuerte inhibidor CYP3A4 e incrementa las concentraciones plasmáticas de diazepam por lo que puede tener que considerarse una reducción en la dosis.

Los psicoestimulantes modafinilo y armodafinilo inducen el CYP3A4 e inhiben el CYP2C19: pueden prolongar la eliminación del diazepam y provocar excesiva sedación.

Inductores enzimáticos

La rifampicina induce potentemente el CYP3A4 y tiene también un efecto acelerador significativo sobre la vía del CYP2C19. Cuando se administraron dosis de 600 mg diarios durante 7 días, el aclaramiento del diazepam se incrementó 4,3 veces y disminuyó el AUC un 77% aproximadamente. Se observó una reducción significativa en la

exposición a todos los metabolitos de diazepam. Al doblar la dosis diaria de rifampicina no se aumentó aún más su efecto.

La carbamazepina es un conocido inductor del CYP3A4 por lo que acelera la eliminación de diazepam 3 veces (incrementa el aclaramiento, reduce la semivida), incrementando las concentraciones de desmetildiazepam.

Alimentos y antiácidos

Los alimentos y los antiácidos pueden disminuir la velocidad, pero no disminuirán la absorción de diazepam del comprimido; esto puede conducir a efectos atenuados después de una dosis única, pero no influye en las concentraciones en estado estacionario durante el tratamiento con dosis múltiples.

Los medicamentos procinéticos incrementan la tasa de absorción de diazepam.

Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

La metoclopramida administrada por vía intravenosa (pero no la administrada por vía oral) aumenta la tasa de absorción de diazepam e incrementa la concentración máxima que se consigue tras la administración oral.

Los narcóticos (morfina, petidina) disminuyen la velocidad de absorción y disminuyen las concentraciones máximas de diazepam administrado por vía oral.

Efectos de diazepam en la farmacocinética de otros medicamentos

No se ha observado que el diazepam induzca o inhiba enzimas metabolizadoras. Sin embargo, ocurren algunas interacciones con otros medicamentos precipitadas por diazepam.

El tratamiento con fenitoína se asoció con unas concentraciones mayores y se incrementan las intoxicaciones por fenitoína cuando se combina con diazepam. Sin embargo, muchos autores no han encontrado interacción o incluso concentraciones plasmáticas más bajas de fenitoína al administrarse concomitantemente con diazepam.

Interacción farmacodinámica fármaco-fármaco

Interacción farmacodinámica fármaco-fármaco

Se debe evitar el consumo de alcohol en pacientes que están recibiendo Diazepam (ver sección *Sobredosis*).

Se puede producir también una potenciación de los efectos adversos sobre la sedación y depresión cardiorrespiratoria, cuando se administra Diazepam de forma concomitante con depresores del SNC, incluyendo alcohol.

Se ha notificado hipotensión grave, depresión respiratoria o pérdida de consciencia en pacientes en tratamiento combinado con clozapina y benzodiazepinas, incluyendo diazepam, en varias ocasiones.

Se pueden esperar efectos depresores del SNC acumulativos cuando se combina fenotiazinas y benzodiazepinas: se ha notificado sedación, depresión respiratoria y obstrucción aérea con el uso combinado de levomepromazina y diazepam.

Se han producido efectos acumulativos de olanzapina y diazepam sobre la sedación e hipotensión en ausencia de interacción farmacocinética. El uso parenteral concomitante no está recomendado.

El diazepam potencia los efectos opioides subjetivos de metadona. Incrementa los efectos de la metadona sobre el diámetro de la pupila y la sedación y también provoca un deterioro significativamente mayor en el tiempo de reacción en comparación con la metadona sola. No hay interacción farmacocinética entre los dos medicamentos.

Se ha observado la pérdida reversible de control de la enfermedad de Parkinson en algunos pacientes tratados con levodopa combinada y diazepam. Esto podría ser causado por la disminución de los niveles de dopamina estriatal.

Las xantinas teofilina y cafeína se oponen a los efectos sedantes y posiblemente a los efectos ansiolíticos del diazepam parcialmente a través del bloqueo de los receptores de adenosina.

El pretratamiento con diazepam cambia la farmacodinamia y farmacocinética de la ketamina anestésica. Se inhibió la N-desmetilación de ketamina, lo que condujo a una semivida prolongada y un prolongado tiempo de sueño inducido por ketamina. En presencia de diazepam, se requiere una concentración reducida de ketamina para lograr una anestesia adecuada.

En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de Diazepam en mujeres embarazadas. Se ha sugerido un incremento del riesgo de malformaciones congénitas asociadas al uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre.

La revisión de la notificación espontánea de eventos adversos no muestra una mayor incidencia que los que se esperarían de una población similar no tratada. Las benzodiazepinas deben evitarse durante el embarazo a menos que no exista una alternativa más segura. Antes de administrar Diazepam durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, se deben valorar los posibles riesgos para el feto frente al beneficio terapéutico esperado en la madre.

Si, por estricta exigencia médica, se administra el producto de manera continuada durante el embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía,

hipotensión y disminución de la función respiratoria. Se han notificado síntomas de abstinencia en el recién nacido, de manera ocasional, en esta clase de medicamentos.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último período del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el período postnatal. Por eso, es necesario tomar precauciones especiales antes de utilizar Diazepam durante el parto, ya que las dosis únicas elevadas causan irregularidades en la frecuencia cardíaca fetal e hipotonía, succión reducida, hipotermia y depresión respiratoria moderada en los recién nacidos. Conviene recordar que el sistema enzimático responsable de la descomposición de este medicamento no está completamente desarrollado en los recién nacidos (sobre todo en los prematuros). Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

Una revisión de seguridad para evaluar el potencial de efectos negativos en el neurodesarrollo de los niños con fármacos sedativos como benzodiazepinas y anestésicos específicos utilizados en la primera infancia (hasta los 5 años inclusive) o en mujeres embarazadas (exposición fetal), concluyó que hay evidencia limitada que sugiere un vínculo entre el uso de estos fármacos sedativos o anestésicos y potenciales efectos negativos en el desarrollo del cerebro en los niños. Las mujeres embarazadas, los padres y los cuidadores deben hablar con su profesional de la salud acerca de cualquier duda o inquietud sobre la seguridad de estos fármacos y de la necesidad de un procedimiento que requiera estos medicamentos. Los trastornos del neurodesarrollo que afectan la funcionalidad cerebral pueden incluir, por ejemplo, discapacidades intelectuales, problemas de aprendizaje o problemas de comunicación y movimiento. Muchos factores (por ejemplo, genéticos, sociales, económicos y ambientales) pueden desempeñar un papel en éstos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Antes de recibir Diazepam, se debe advertir al paciente de no conducir ni utilizar maquinaria hasta recuperación completa. El médico debe decidir cuándo se pueden retomar estas actividades.

Además, los períodos de sueño insuficientes o el consumo de alcohol pueden incrementar el deterioro del estado de alerta. Así mismo, debe tenerse en cuenta que el alcohol potencia estos efectos.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son fatiga, somnolencia y debilidad muscular y están generalmente relacionadas con la dosis. Estos fenómenos se producen mayoritariamente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada.

Trastornos del sistema nervioso

Ataxia, disartria, pronunciación alterada del habla, cefalea, temblor, mareo, disminución del estado de alerta. Puede aparecer amnesia anterógrada a dosis terapéuticas, aumentando el riesgo de aparición de esta reacción a dosis más altas. Los efectos amnésicos pueden asociarse con conductas inadecuadas.

Trastornos psiquiátricos

Se han descrito reacciones paradójicas como intranquilidad, agitación, irritabilidad, desorientación, agresividad, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, delirio, ataques de ira, pesadillas, sueños anormales, alucinaciones, psicosis, hiperactividad comportamiento inapropiado y otras alteraciones de la conducta. Si esto ocurriese, se debería discontinuar el tratamiento. Estas reacciones son más probables que aparezcan en población pediátrica y en pacientes de edad avanzada.

Además se ha observado estado de confusión, alteraciones emocionales y del humor, depresión, cambios en la libido.

Dependencia

La administración continuada del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física: la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote. Asimismo se han comunicado casos de abuso con las benzodiazepinas en polítotoxicómanos.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Se han observado casos de caídas y fracturas en pacientes que toman benzodiazepinas. El riesgo de esta reacción adversa es mayor en aquellos pacientes que tomen concomitantemente otros medicamentos sedantes (incluyendo bebidas alcohólicas) y en los pacientes de edad avanzada.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, sequedad de boca o hipersalivación, estreñimiento y otras alteraciones gastrointestinales.

Trastornos oculares

Diplopía, visión borrosa.

Trastornos vasculares

Hipotensión, depresión circulatoria.

Exploraciones complementarias

Frecuencia cardíaca irregular, muy raramente aumento de transaminasas y aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea.

Trastornos renales y urinarios

Incontinencia, retención urinaria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Las reacciones cutáneas más frecuentes son rash, urticaria, prurito, rash eritematoso. La mayoría de los casos no fueron graves.

En la mayoría de los casos asociados con reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica y Eritema Multiforme), la medicación concomitante y los pacientes con estado general deteriorado se consideraron factores de confusión importantes.

Trastornos del oído y del laberinto

Vértigo.

Trastornos cardiacos

Insuficiencia cardiaca, incluido parada cardiaca.

Trastornos hepatobiliares

Muy raramente ictericia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Depresión respiratoria, incluido insuficiencia respiratoria.

Sobredosificación

Síntomas

Las benzodiazepinas producen frecuentemente somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. La sobredosis de Diazepam rara vez amenaza la vida si sólo se toma este medicamento, pero puede producir arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma. Si se produce coma, normalmente dura solo unas horas, pero se puede prolongar y hacer cíclico, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los efectos depresores respiratorios son más graves en aquellos pacientes con enfermedad respiratoria.

Las benzodiazepinas potencian los efectos de otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol.

Tratamiento

Se deben monitorizar las constantes vitales del paciente y establecer medidas de soporte en función de su estado clínico. En especial, algunos pacientes pueden requerir un tratamiento sintomático para paliar los efectos cardiorrespiratorios o los efectos sobre el sistema nervioso central causados por la sobredosis.

Para prevenir una absorción posterior del medicamento se debe utilizar un método apropiado como p.ej. el tratamiento con carbón activado en las primeras 1-2 horas. Si se usa carbón activado es imprescindible mantener las vías respiratorias abiertas en pacientes somnolientos. Como medida excepcional se podría considerar el lavado gástrico en casos de sobredosis por ingestión concomitante de varios medicamentos.

Si la depresión del SNC es grave se deberá considerar la utilización de flumazenilo, un antagonista benzodiazepínico. Éste sólo debe administrarse bajo estrecha monitorización. Tiene una semivida corta (alrededor de una hora), por tanto los pacientes a los que se les administra flumazenilo deberán ser monitorizados tras la desaparición de sus efectos. Flumazenilo debe utilizarse con extrema precaución en combinación con medicamentos que reducen el umbral convulsivo (p.ej. antidepresivos tricíclicos). Consulte la ficha técnica de flumazenilo para más información sobre el uso correcto de este medicamento

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Centro de Toxicología: Hospital de pediatría R. Gutiérrez: Gallo 1330 – Ciudad Autónoma de Bs. As. Tel. (011) 4962-6666/2247. Hospital Nacional Prof. A. Posadas: Pte. Illia y Marconi – Villa Sarmiento Tel. (011) 4658-7777 4654-6648.

Presentaciones: Comprimidos recubiertos por 2mg, 5mg y 10mg.

Envase conteniendo 20, 100, 200 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas para Uso Exclusivo Hospitalario.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“NO REPETIR SIN NUEVA RECETA MEDICA”

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 21.626

Laboratorios Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Domicilio: Gral. Martín Rodríguez 4085. Ituzaingó. Pcia. De Buenos Aires - Argentina.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – MN 17.927.

Última revisión de texto: marzo 2022



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 PROSP COMP REC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:33:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:33:45 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO**DIAZEPAM PHARMAVIAL****DIAZEPAM**

Diazepam 10mg / 2 mL

Solución Inyectable IM-EV

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Industria Argentina

Formula cuali-cuantitativa

Diazepam base 10 mg
Propilenglicol 828 mg
Alcohol etílico 96° 170 mg
Alcohol bencílico 31,4 mg
Benzoato de sodio..... 95 mg
Acido benzoico..... 5 mg
Agua para inyectables c.s.p.... 2 ml

Acción terapéutica

Código ATC: N05BA01

Ansiolítico, miorrelajante, anticonvulsivante.

Indicaciones**Ansiedad**

Tratamiento a corto plazo del trastorno de ansiedad (según DSM-IV).

Deprivación alcohólica

En pacientes con deprivación alcohólica es útil para el alivio de la excitación, el pánico, el temblor y las alucinaciones (delirium tremens).

Terapia anticonvulsiva

Tratamiento agudo del estatus epiléptico, convulsiones graves, el tétanos y segunda línea de tratamiento de la preeclampsia o eclampsia (si el sulfato de magnesio no está disponible o si las crisis epilépticas continúan a pesar de la administración de sulfato de magnesio). En este caso se deberá evaluar el posible riesgo para el feto frente al beneficio terapéutico para la madre.

Espasmo muscular

Es un buen coadyuvante para el tratamiento de los espasmos musculares reflejos debidos a traumatismos locales (lesión, inflamación). También puede utilizarse para combatir la espasticidad originada por afecciones de las interneuronas espinales y supraespinales, tales como parálisis cerebral y paraplejia, así como en la atetosis y el síndrome de rigidez generalizada.

Como medicación preoperatoria está indicado para la sedación basal en pacientes con ansiedad o tensión, inducción a la anestesia y sedación previa a la intervenciones diagnósticas, quirúrgicas y procedimientos endoscópicos (cateterismo cardíaco).

Acción farmacológica

El diazepam es un miembro del grupo de los tranquilizantes benzodiazepínicos con efectos ansiolíticos, sedantes, miorrelajantes, anticonvulsivos y amnésicos que obedecen a la facilitación de las acciones del ácido gamma-aminobutírico (GABA), el neurotransmisor inhibitorio más importante del cerebro.

Farmacocinética**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.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de fertilidad realizados en ratas que recibieron diazepam por vía oral a dosis de 100 mg/kg/día presentaron una disminución en el número de gestaciones y en el número de crías vivas.

Estudios realizados en ratas y conejos que recibieron 80-300 mg/kg/día y 20-50 mg/kg/día respectivamente no revelaron efectos teratogénicos en la descendencia. Por el contrario el diazepam es teratogénico en ratones a dosis de 45-50 mg/kg, 100 mg/kg y 140 mg/kg/día así como en hámsters a 280 mg/kg.

De los estudios de mutagénesis se derivan resultados contradictorios.

Ratones macho que recibieron en la dieta diazepam mostraron un incremento de la incidencia de tumores hepáticos. Otros estudios no han mostrado actividad carcinogénica.

Posología/dosificación-Modo de administración

Posología y forma de administración

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, pacientes de edad avanzada e individuos debilitados o en aquellos con enfermedad hepática o bajos niveles de albúmina sérica.

Posología

Estados de ansiedad media/grave: La dosis para adultos es 2 a 10 mg vía intramuscular o vía intravenosa, repetidos a las 3-4 horas si es necesario. La recomendación de dosis en pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática es la menor cantidad efectiva que sea posible.

Pacientes con privación alcohólica: 10 mg vía intramuscular o vía intravenosa. En caso necesario, a las 3-4 horas 5-10 mg (Otra pauta: 0,1-0,2 mg / kg vía intravenosa repetidos cada 8 horas, hasta cese de los síntomas). Luego tratamiento oral.

Como premedicación: 10-20 mg vía intramuscular, una hora antes de inducir a la anestesia. Niños: 0,1-0,2 mg/kg vía intramuscular.

Para inducción anestésica: 0,2-0,5 mg/kg vía intravenosa.

Sedación previa a intervenciones: 10-20 mg vía intravenosa (5 mg inicialmente y cada 30 segundos 2,5 mg hasta caída de los párpados a media pupila). En pacientes obesos 30 mg vía intravenosa; niños: 0,1-0,2 mg/kg vía intravenosa.

En status epilepticus: 0,15-0,25 mg/kg vía intravenosa repetidos con intervalos de 10-15 minutos, si es necesario, o en perfusión continua. (Dosis máxima: 3 mg/kg en 24 horas).

Tétanos: Se debe administrar 0,1-0,3 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa en intervalos de 1-4 horas. Otra posibilidad es la perfusión continua o con sonda gástrica (3-4 mg/kg de peso corporal en 24 horas).

Preeclampsia y eclampsia: En caso de convulsión, o si existe riesgo de producirse, y el sulfato de magnesio no está disponible, administrar 10-20 mg por inyección intravenosa. Si se requieren dosis adicionales, se pueden administrar, tanto por inyección intravenosa como en perfusión continua intravenosa, hasta un máximo de 100 mg en 24 horas. La dosis de 100 mg es la dosis total que puede ser administrada en 24 horas, esta dosis no debe administrarse como una inyección intravenosa única sino como una serie inyecciones intravenosas lentas o como perfusión continua intravenosa. Si las crisis epilépticas continúan a pesar de la administración de sulfato de magnesio, se puede administrar Diazepam Pharmavial en una dosis de 5-10 mg por inyección intravenosa.

En espasmos musculares: 5 a 10 mg vía intramuscular o vía intravenosa, repetibles si es necesario a las 3-4 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: se deberá reducir la dosis. Estos pacientes deben ser vigilados regularmente al inicio del tratamiento para minimizar esta dosis o la frecuencia de administración y así prevenir la sobredosificación por acumulación.

Población pediátrica: no se deben utilizar benzodiazepinas sin antes hacer una cuidadosa evaluación de la indicación.

Pacientes con alteración de la función hepática: en el tratamiento de enfermos con insuficiencia hepática, se deberá reducir la dosis.

Forma de administración

La inyección intramuscular se hará profunda.

La inyección intravenosa debe siempre aplicarse muy lentamente (aproximadamente 0,5-1 ml por minuto) en vasos de grueso calibre. Una administración excesivamente rápida puede conducir a la apnea. Es aconsejable al usar la vía intravenosa el disponer de un sistema de asistencia respiratoria. Evítese la inyección intraarterial.

Diazepam Pharmavial solución inyectable puede administrarse con las siguientes soluciones de perfusión: NaCl 0,9%, Dextrosa 5,5% o Dextrosa 10%. No debe mezclarse ni diluirse con otras soluciones o medicamentos en la jeringa o botella de perfusión.

Existen evidencias de que el diazepam puede ser adsorbido por las bolsas de perfusión de plástico y los equipos de perfusión que contienen PVC. Esta adsorción conduce a una disminución de la concentración de diazepam en un 50% o más, especialmente cuando las bolsas de perfusión preparadas se almacenan durante 24 horas o más

en condiciones ambientales cálidas o cuando se usan tubos largos de perfusión o bajas velocidades de perfusión. **Se debe evitar el uso de bolsas y equipos de perfusión que contengan PVC cuando se vaya a administrar diazepam.** Se debe tener cuidado al hacer el cambio entre las bolsas y equipos de perfusión que contienen PVC y los que no contienen PVC.

En cualquier caso tras el cese de la sintomatología aguda, si procede continuar el tratamiento se hará por vía oral

Contraindicaciones

Diazepam Pharmavial está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.
- Miastenia gravis
- Insuficiencia respiratoria severa
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia Hepática Severa

Advertencias y precauciones

Uso concomitante de alcohol/depresores del SNC

Debe evitarse el uso concomitante de Diazepam con alcohol y/o depresores del SNC. Este uso concomitante tiene el potencial de aumentar los efectos clínicos de Diazepam, incluyendo sedación intensa, depresión respiratoria y/o cardiovascular clínicamente relevante.

Antecedentes de alcoholismo o drogadicción

Diazepam debe utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción. Una excepción a esto último es el tratamiento de síntomas agudos de retirada.

Cuando se administre Diazepam Pharmavial solución inyectable, sobre todo por vía intravenosa, a pacientes de edad avanzada, enfermos muy debilitados y a pacientes con una reserva cardíaca o pulmonar limitada debe prestarse mucha atención a la posibilidad de que ocurra una apnea y/o parada cardíaca.

No conviene utilizar las venas de menor tamaño para la inyección. Más concretamente, se evitará de forma rigurosa la inyección intraarterial o la extravasación porque puede producirse una trombosis venosa, flebitis, irritación local, tumefacción o, más raramente, lesiones vasculares, especialmente después de la inyección intravenosa rápida.

En pacientes de edad avanzada y enfermos debilitados se utilizarán dosis más bajas.

Se tomarán las precauciones habituales en el tratamiento de los enfermos con alteraciones de la función renal o hepática.

Uso concomitante con opioides

El uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo Diazepam, y opioides, puede resultar en un cuadro de sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, se debe reservar la prescripción concomitante de benzodiazepinas y opioides a pacientes en quienes un tratamiento alternativo resulte inadecuado. Estudios observacionales, han encontrado que el uso concomitante de opioides y benzodiazepinas, aumenta el riesgo de mortalidad relacionada con medicamentos, comparada con el uso de opioides solos. Si se decide prescribir diazepam junto con opioides, se debe indicar la menor dosis efectiva, por el menor tiempo posible y realizar un monitoreo estrecho de signos y síntomas de depresión respiratoria o sedación excesiva. Los pacientes y sus cuidadores, deben estar al tanto de los signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación excesiva cuando se les prescribe concomitantemente benzodiazepinas y opioides, y buscar atención médica inmediata en el caso de desarrollarlos.

Tolerancia

El uso continuado de diazepam durante largo tiempo puede producir una disminución de la respuesta a la acción de las benzodiazepinas.

Dependencia

El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de drogadicción y/o alcoholismo.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: pérdida del sentido de la realidad, despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

Insomnio de rebote y ansiedad

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas – aunque más acentuados – que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además es importante que el paciente sea consciente de

la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación

Amnesia

Debe tenerse en cuenta que las benzodiazepinas pueden provocar amnesia anterógrada incluso a dosis terapéuticas, y que el riesgo se eleva al aumentar la dosis. Los efectos amnésicos pueden ir asociados a alteraciones del comportamiento.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en población pediátrica y pacientes de edad avanzada.

Grupos especiales de pacientes

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Diazepam en niños menores de 6 meses, por lo que no debe utilizarse en este grupo de edad. Sólo se podrá utilizar si no existen otras alternativas terapéuticas.

La duración del tratamiento en niños mayores de 6 meses debe ser la mínima posible. Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis menor. También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).

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

En pacientes epilépticos que reciban tratamiento de larga duración con Diazepam (o cualquier otra benzodiazepina), no se recomienda el uso del antagonista de las benzodiazepinas (flumazenilo), ya que la supresión brusca del efecto protector de un agonista benzodiazepínico puede dar lugar a convulsiones en los pacientes epilépticos, a pesar de que dicho antagonista ejerce intrínsecamente un ligero efecto anticonvulsivante.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 8,5 % de etanol que se corresponde con una cantidad de 170 mg por dosis.

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo.

El contenido de alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en período de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños menores de tres años de edad.

Este medicamento contiene propilenglicol. Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol, por lo que puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

Este medicamento puede producir ictericia en los recién nacidos porque contiene ácido benzoico y benzoato de sodio.

Riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo

Una revisión de seguridad para evaluar el potencial de efectos negativos en el neurodesarrollo de los niños tratados con fármacos sedativos como benzodiazepinas y anestésicos específicos utilizados en la primera infancia (hasta los 5 años inclusive) o en mujeres embarazadas (exposición fetal), concluyó que hay evidencia limitada que sugiere un vínculo entre el uso de estos fármacos sedativos o anestésicos y potenciales efectos negativos en el desarrollo del cerebro en los niños. Las mujeres embarazadas, los padres y los cuidadores deben hablar con su profesional de la salud acerca de cualquier duda o inquietud sobre la seguridad de estos fármacos y de la necesidad de un procedimiento que requiera estos medicamentos. Los trastornos del neurodesarrollo que afectan la funcionalidad cerebral pueden incluir, por ejemplo, discapacidades intelectuales, problemas de aprendizaje o problemas de comunicación y movimiento. Muchos factores (por ejemplo, genéticos, sociales, económicos y ambientales) pueden desempeñar un papel en éstos.

Interacción farmacocinética fármaco-fármaco

El metabolismo oxidativo de diazepam, que conduce a la formación de N-desmetildiazepam, 3-hidroxdiazepam (temazepam) y oxazepam, está mediado por las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A del citocromo P450. Un estudio in vitro muestra que la isoforma CYP3A es la que principalmente lleva a cabo la reacción de hidroxilación, mientras que la N-desmetilación está mediada tanto por CYP3A como por CYP2C19. Los resultados de estudios in vivo realizados en humanos voluntarios han confirmado las observaciones in vitro. En consecuencia, sustratos que son moduladores de CYP3A y/o CYP2C19, pueden alterar la farmacocinética de diazepam. Medicamentos como cimetidina, ketoconazol, fluvoxamina, fluoxetina y omeprazol, que son inhibidores de CYP3A o CYP2C19, pueden ocasionar una sedación más intensa y duradera. Existen también estudios que señalan que el diazepam modifica la eliminación metabólica de la fenitoína.

Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

Interacción farmacodinámica fármaco-fármaco

Se puede producir una potenciación de los efectos sobre la sedación, la respiración y la hemodinamia cuando se administra Diazepam de forma concomitante con depresores del SNC, tales como antipsicóticos (neurolépticos),

hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes o alcohol.

En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra el producto en combinación con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

Se debe evitar el consumo de alcohol y/o depresores del SNC, en pacientes que están recibiendo Diazepam.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

Si, por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal. Por eso, es necesario tomar precauciones especiales antes de utilizar Diazepam durante el parto, ya que las dosis únicas elevadas causan irregularidades en la frecuencia cardíaca fetal e hipotonía, succión reducida, hipotermia y depresión respiratoria moderada en los recién nacidos. Conviene recordar que el sistema enzimático responsable de la descomposición de este medicamento no está completamente desarrollado en los recién nacidos (sobre todo en los prematuros).

Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

Una revisión de seguridad para evaluar el potencial de efectos negativos en el neurodesarrollo de los niños con fármacos sedativos como benzodiazepinas y anestésicos específicos utilizados en la primera infancia (hasta los 5 años inclusive) o en mujeres embarazadas (exposición fetal), concluyó que hay evidencia limitada que sugiere un vínculo entre el uso de estos fármacos sedativos o anestésicos y potenciales efectos negativos en el desarrollo del cerebro en los niños (ver Advertencias y Precauciones)

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta.

Así mismo, debe tenerse en cuenta que el alcohol potencia estos efectos.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son fatiga, somnolencia y debilidad muscular y están generalmente relacionadas con la dosis. Estos fenómenos se producen mayoritariamente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada.

Trastornos del sistema nervioso

Ataxia, disartria, pronunciación alterada del habla, cefalea, temblor, mareo. Puede aparecer amnesia anterógrada a dosis terapéuticas, aumentando el riesgo de aparición de esta reacción a dosis más altas. Los efectos amnésicos pueden asociarse conductas inadecuadas.

Trastornos psiquiátricos

Se han descrito reacciones paradójicas como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento anormal y otras alteraciones de la conducta con la administración de benzodiazepinas. Si esto ocurriese, se debería discontinuar el tratamiento. Estas reacciones son más probables que aparezcan en población pediátrica y en pacientes de edad avanzadas.

Además se ha observado confusión, pasividad emocional, deterioro del estado de alerta, depresión, aumento o disminución de la libido.

Dependencia

La administración continuada del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física: la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote. Asimismo se han comunicado casos de abuso con las benzodiazepinas.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Se han observado casos de caídas y fracturas en pacientes que toman benzodiazepinas. El riesgo de esta reacción adversa es mayor en aquellos pacientes que tomen concomitantemente otros medicamentos sedantes (incluyendo bebidas alcohólicas) y en los pacientes de edad avanzada.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, sequedad de boca o hipersalivación, estreñimiento y otras alteraciones gastrointestinales.

Trastornos oculares

Diplopía, visión borrosa.

Trastornos vasculares

Hipotensión, depresión circulatoria.

Exploraciones complementarias

Frecuencia cardiaca irregular, muy raramente aumento de transaminasas y aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea.

Trastornos renales y urinarios

Incontinencia, retención urinaria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Las reacciones cutáneas más frecuentes son rash, urticaria, prurito, rash eritematoso. La mayoría de los casos no fueron graves.

En la mayoría de los casos asociados con reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica y Eritema Multiforme), la medicación concomitante y los pacientes con estado general deteriorado se consideraron factores de confusión importantes.

Trastornos del oído y del laberinto

Vértigo.

Trastornos cardiacos

Insuficiencia cardiaca, incluido parada cardiaca.

Trastornos hepatobiliares

Muy raramente ictericia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Trombosis venosa, flebitis, irritación en el lugar de la inyección, tumefacción local, o, más raramente, cambios vasculares, especialmente tras una administración intravenosa rápida.

No conviene inyectar el medicamento en venas de calibre reducido; más concretamente, se evitará siempre la inyección intraarterial o la extravasación.

La inyección intramuscular puede producir dolor local acompañado, en ocasiones, de eritema en el lugar de la inyección. La sensibilidad dolorosa a la palpación local es bastante frecuente.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Depresión respiratoria, incluido insuficiencia respiratoria.

Se ha observado que puede presentarse depresión cardio-respiratoria si se administra Diazepam por vía rectal.

Sobredosificación

Síntomas

Las benzodiazepinas producen frecuentemente somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. La sobredosis de Diazepam rara vez amenaza la vida si sólo se toma este medicamento, pero puede producir arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma. Si se produce coma, normalmente dura solo unas horas, pero se puede prolongar y hacer cíclico, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los efectos depresores respiratorios son más graves en aquellos pacientes con enfermedad respiratoria.

Las benzodiazepinas potencian los efectos de otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol.

Tratamiento

Se deben monitorizar las constantes vitales del paciente y establecer medidas de soporte en función de su estado clínico. En especial, algunos pacientes pueden requerir un tratamiento sintomático para paliar los efectos cardiorrespiratorios o los efectos sobre el sistema nervioso central causados por la sobredosis.

Para prevenir una absorción posterior del medicamento se debe utilizar un método apropiado como p.ej. el tratamiento con carbón activado en las primeras 1-2 horas. Si se usa carbón activado es imprescindible mantener las vías respiratorias abiertas en pacientes somnolientos. Como medida excepcional se podría considerar el lavado gástrico en casos de sobredosis por ingestión concomitante de varios medicamentos.

Si la depresión del SNC es grave se deberá considerar la utilización de flumazenil, un antagonista benzodiazepínico. Éste sólo debe administrarse bajo estrecha monitorización. Tiene una semivida corta (alrededor de una hora), por tanto, los pacientes a los que se les administra flumazenil deberán ser monitorizados tras la desaparición de sus efectos. Flumazenil debe utilizarse con extrema precaución en combinación con medicamentos que reducen el umbral convulsivo (p.ej. antidepresivos tricíclicos). Consulte la ficha técnica de flumazenil para más información sobre el uso correcto de este medicamento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Centro de Toxicología: Hospital de pediatría R. Gutiérrez: Gallo 1330 – Ciudad Autónoma de Bs. As. Tel. (011) 4962-6666/2247. Hospital Nacional Prof. A. Posadas: Pte. Illia y Marconi – Villa Sarmiento Tel. (011) 4658-7777 4654-6648.

Presentaciones: Inyectable 10mg / 2ml.

Envase conteniendo 6, 10, 50 y 100 ampollas, siendo las dos últimas para Uso Exclusivo Hospitalario y 1 y 10 jeringas prellenadas.

Conservar a una temperatura menor a 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“NO REPETIR SIN NUEVA RECETA MEDICA”



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N.º: 21,626

Laboratorios Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Domicilio: Gral. Martín Rodríguez 4085. Ituzaingó. Pcia. De Buenos Aires - Argentina.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – MN 17.927.

Última revisión de texto: marzo 2022



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 PROSP INY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:33:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:33:09 -03:00

**Prospecto: información para el usuario
Diazepam Pharmavial / Diazepam 10mg / 2 ml
Venta bajo receta Archivada Lista IV**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

- 1. ¿Qué es Diazepam Pharmavial y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Diazepam Pharmavial?**
- 3. ¿Cómo usar Diazepam Pharmavial?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de Diazepam Pharmavial**
- 6. Contenido del envase e información adicional**

1. ¿Qué es Diazepam Pharmavial y para qué se utiliza?

Diazepam Pharmavial pertenece al grupo de las benzodiazepinas.

El Diazepam tiene efectos tranquilizantes, sedantes, relajantes musculares y anticonvulsivantes.

Los médicos recetan Diazepam a las personas que presentan trastorno de ansiedad, trastornos secundarios a abstinencia alcohólica, dolores musculares por espasmo, y trastornos convulsivos.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Diazepam Pharmavial?

No use Diazepam Pharmavial

- Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si es alérgico (hipersensible) a otros medicamentos del grupo de las benzodiazepinas.
- Si padece dificultades respiratorias relacionadas o no con el sueño desde hace tiempo.
- Si padece una enfermedad llamada "miastenia gravis", que se caracteriza por debilidad y cansancio muscular.
- Si padece problemas respiratorios graves (Insuficiencia respiratoria grave).
- Si padece problemas de hígado graves (Insuficiencia hepática grave).
- Si sufre dependencia de drogas o alcohol, no debe usar Diazepam Pharmavial a menos que su médico se lo indique formalmente.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Diazepam Pharmavial.

- Si tiene alguna enfermedad de hígado o del riñón
- Si tiene dificultades respiratorias
- Si sufre debilidad muscular grave
- Si padece otras enfermedades
- Si tiene alergias
- Si tiene problemas de dependencia de drogas o alcohol
- Si está tomando otros medicamentos (anticonvulsivantes, medicamentos derivados de opioides (por ejemplo morfina, codeína, tramadol), tranquilizantes, antidepresivos, antiácidos o antimicóticos sistémicos debe informar a su médico antes de iniciar el tratamiento.

Su médico decidirá la conveniencia de que tome una dosis inferior de Diazepam Pharmavial o que no lo tome en absoluto

Niños

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Pacientes de edad avanzada

Si usted es paciente de edad avanzada, su médico le administrará una dosis menor.

Uso de Diazepam Pharmavial con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto es extremadamente importante ya que, al tomar más de una medicina al mismo tiempo, su efecto se puede potenciar o debilitarse.

Por lo tanto, no debe usar Diazepam Pharmavial con ningún otro medicamento, a menos que se lo haya permitido su médico. Por ejemplo, los tranquilizantes, inductores del sueño y medicamentos similares actúan sobre el cerebro y los nervios y pueden reforzar el efecto de Diazepam .

Cimetidina, ketoconazol, fluvoxamina, fluoxetina y omeprazol aumentan temporalmente el efecto sedante de Diazepam , lo que aumenta el riesgo de somnolencia.

Asimismo, el metabolismo de la fenitoína puede verse afectado si está siendo tratado con Diazepam, por lo tanto, si está utilizando este medicamento, su médico ajustará las dosis de estos.

Si necesita más información, consulte con su médico o farmacéutico.

Uso de Diazepam con los alimentos y bebidas

Las bebidas alcohólicas aumentan los efectos sedantes de Diazepam Pharmavial, por tanto, evite el uso de bebidas alcohólicas durante el tratamiento. Si necesita información adicional consulte a su médico.

No debe utilizar Diazepam Pharmavial simultáneamente con medicamentos que contengan opioides o derivados, como algunos jarabes para la tos (codeína) o analgésicos potentes (por ejemplo, metadona, morfina o tramadol) sin consultar con su médico y bajo estricta supervisión de signos y síntomas de depresión respiratoria (respiración lenta, pausas prolongadas en la respiración, alteración del ritmo respiratorio, somnolencia, letargia, coloración azulada en cara y extremidades). Si alguno de estos síntomas se presenta, debe buscar atención médica en forma urgente.

Riesgo de dependencia

El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia. Esto ocurre principalmente tras el uso de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo. Para reducir al máximo el riesgo de dependencia deben tenerse en cuenta estas precauciones:

- El uso de benzodiazepinas se hará solo bajo prescripción médica (nunca porque hayan dado resultado en otros pacientes), y nunca las aconseje a otras personas.
- No aumente en absoluto las dosis prescritas por su médico, ni prolongue el tratamiento más tiempo del recomendado.
- Consulte a su médico regularmente para que decida si debe continuar el tratamiento.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si por estricta exigencia médica, Diazepam Pharmavial se administra antes o durante el parto, pueden aparecer en el recién nacido hipotermia (temperatura corporal anormalmente baja), debilidad y dificultades respiratorias. Asimismo, se han dado casos de síndrome de abstinencia en los recién nacidos. Las benzodiazepinas pasan a la leche materna, por lo que deberá consultar con su médico el uso o no de Diazepam Pharmavial mientras esté en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni maneje herramientas o máquinas porque este medicamento puede producir sedación, amnesia, dificultad para concentrarse y debilidad muscular, lo que pueden afectar negativamente a la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria. Este efecto se aumenta si, además ha ingerido alcohol.

Diazepam Pharmavial contiene etanol, propilenglicol, alcohol bencílico, ácido benzoico y benzoato de sodio

Este medicamento contiene 170mg de etanol (alcohol); lo que equivale a 4,3 ml de cerveza o 1,8 ml de vino.

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo.

El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades del hígado o epilepsia.

Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene 31,4 mg de alcohol bencílico por dosis. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones alérgicas en niños menores de tres años.

Este medicamento puede aumentar el riesgo de ictericia (coloración amarilla de la piel) en los recién nacidos porque contiene ácido benzoico y benzoato de sodio.

3. ¿Cómo usar Diazepam Pharmavial?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Diazepam Pharmavial se administra mediante una inyección intramuscular profunda.

Diazepam Pharmavial también puede administrarse por vía intravenosa con las siguientes soluciones electrolíticas de perfusión: NaCl 0,9%, Dextrosa 5,5% o Dextrosa 10%. Se debe evitar el uso de bolsas y equipos de perfusión que contengan PVC cuando se vaya a administrar el medicamento (Ver sección 6).

Si estima que la acción de Diazepam Pharmavial es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Su médico ajustará la dosis a cada paciente. Las dosis serán menores en pacientes de edad avanzada o en enfermos debilitados y en pacientes con alteraciones respiratorias crónicas.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con Diazepam Pharmavial que será lo más corta posible.

Si usa más Diazepam Pharmavial del que debe

Si ha utilizado más Diazepam Pharmavial del que debe, llame *inmediatamente* a su médico o farmacéutico o al hospital más cercano.

En caso de sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Centro de Toxicología: Hospital de pediatría R. Gutiérrez: Gallo 1330 – Ciudad Autónoma de Bs. As. Tel.(011) 4962-6666/2247. Hospital Nacional Prof. A. Posadas : Pte. Illia y Marconi – Villa Sarmiento Tel.(011) 4658-7777 4654-6648.

No debe discontinuar la toma de Diazepam Pharmavial sin que el médico lo haya indicado.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

La mayoría de los pacientes toleran bien Diazepam Pharmavial, pero los efectos adversos más frecuentes, que se dan especialmente al principio del tratamiento, son cansancio y somnolencia.

Ocasionalmente se han descrito otros efectos adversos del tipo de confusión, deterioro del estado de alerta, pérdida de sensibilidad, mareo, trastornos afectivos, estreñimiento, depresión, diplopía (visión doble), ataxia (incapacidad para coordinar los movimientos musculares voluntarios), dificultad de articular las palabras, alteraciones digestivas, alteración del ritmo cardíaco, dolor de cabeza, hipotensión, alteraciones circulatorias, aumento o disminución de la libido (apetencia sexual), náuseas, sequedad de boca o hipersalivación (secreción salivar exagerada), incontinencia o retención urinaria, balbuceo, temblor, vértigo y visión borrosa.

Muy raramente se ha informado de aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina, ictericia (aspecto amarillento de la piel y de los ojos), así como paro cardíaco.

Se ha observado un aumento del riesgo de caídas y fracturas en pacientes de edad avanzada y en pacientes que estén tomando a la vez otros medicamentos sedantes (incluidas las bebidas alcohólicas).

Se sabe que cuando se utilizan benzodiazepinas pueden ocurrir efectos adversos sobre el comportamiento tales como inquietud, agitación, irritabilidad, delirio (incoherencia de las ideas), ataques de ira, agresividad, pesadillas, alucinaciones, psicosis (pérdida de contacto con la realidad) o conducta inapropiada. Estas reacciones son más frecuentes en pacientes de edad avanzada y en niños. Si le ocurren estos efectos, debe interrumpir el tratamiento y contactar inmediatamente con su médico.

Por otra parte, el uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia, principalmente cuando se toma el medicamento de forma ininterrumpida durante largo tiempo. No se recomienda, en general, interrumpir bruscamente la medicación, de acuerdo siempre con las instrucciones del médico.

Puede aparecer amnesia anterógrada (dificultad para recordar hechos recientes) a dosis normales, el riesgo aumenta cuando se aumenta la dosis. Los efectos amnésicos pueden ir asociados a alteraciones del comportamiento.

Trombosis venosa (hinchazón y formación de coágulos en una vena), flebitis (inflamación de las venas), la irritación local, tumefacción (hinchazón) o, más raramente, lesiones vasculares pueden ocurrir, sobre todo después de la inyección intravenosa rápida.

La inyección intramuscular puede producir dolor local que se acompaña, en ocasiones, de eritema (enrojecimiento) en el lugar de la inyección. La sensibilidad dolorosa a la palpación local es bastante frecuente.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Diazepam Pharmavial

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el embalaje exterior.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

No utilice Diazepam Pharmavial si se conserva de forma incorrecta, ya que el contenido se puede enturbiar o separar en fases.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita.

De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Se ha demostrado que durante la utilización presenta estabilidad física y química durante 24 horas a temperatura ambiente.

Desde el punto de vista microbiológico se debe usar el medicamento inmediatamente. En caso contrario, el tiempo que esté almacenado y las condiciones previas a su utilización serán responsabilidad del usuario.

No debe mezclarse ni diluirse con otras soluciones o medicamentos en la jeringa o botella de perfusión.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Diazepam Pharmavial

- El principio activo es diazepam. Cada ampolla de 2 ml contiene 10 mg de diazepam.
- Los demás componentes son etanol, alcohol bencílico, propilenglicol, ácido benzoico, benzoato sódico y agua para inyección.

Aspecto del producto y contenido del envase

Diazepam Pharmavial se presenta en forma de solución inyectable en ampollas de 2 ml.

Presentaciones: Inyectable 10mg / 2ml.

Envase conteniendo 6, 10, 50 y 100 ampollas, siendo las dos últimas para Uso Exclusivo Hospitalario y 1 y 10 jeringas prellenadas.

Conservar a una temperatura menor a 30°C.

“ MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS ”

“ NO REPETIR SIN NUEVA RECETA MEDICA ”

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N.º: 21.626

Laboratorios Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Domicilio: Gral. Martín Rodríguez 4085. Ituzaingó. Pcia. De Buenos Aires - Argentina.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – MN 17.927.

Última revisión de texto: marzo 2022



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 INF PTE INY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:30:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:30:04 -03:00

Prospecto: información para el usuario
Diazepam Pharmavial / Diazepam 2 mg comprimidos Recubiertos
Diazepam Pharmavial / Diazepam 5 mg comprimidos Recubiertos
Diazepam Pharmavial / Diazepam 10 mg comprimidos Recubiertos
Venta bajo receta Archivada Lista IV

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1. ¿Qué es Diazepam Pharmavial y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Diazepam Pharmavial?**
- 3. ¿Cómo tomar Diazepam Pharmavial?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de Diazepam Pharmavial**
- 6. Contenido del envase e información adicional**

1. ¿Qué es Diazepam Pharmavial y para qué se utiliza?

Diazepam Pharmavial pertenece al grupo de las benzodiazepinas.

El Diazepam tiene efectos tranquilizantes, sedantes, relajantes musculares y anticonvulsivantes.

Los médicos recetan Diazepam a las personas que presentan trastorno de ansiedad, trastornos secundarios a abstinencia alcohólica, dolores musculares por espasmo, y trastornos convulsivos.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Diazepam Pharmavial?

No tome Diazepam Pharmavial

- Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si es alérgico (hipersensible) a otros medicamentos del grupo de las benzodiazepinas.
- Si padece dificultades respiratorias **relacionadas o no con el sueño** desde hace tiempo.
- Si padece una enfermedad llamada "miastenia gravis", que se caracteriza por debilidad y cansancio muscular
- Si padece problemas respiratorios graves (Insuficiencia respiratoria grave).
- Si padece problemas de hígado graves (Insuficiencia hepática grave).
- Si sufre dependencia de drogas o alcohol, no debe tomar Diazepam Pharmavial, a menos que su médico se lo indique formalmente.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Diazepam Pharmavial.

- Si tiene alguna enfermedad de hígado o del riñón
- Si tiene dificultades respiratorias
- Si sufre debilidad muscular grave
- Si padece otras enfermedades
- Si tiene alergias
- Si tiene problemas de dependencia de drogas o alcohol
- Si está tomando otros medicamentos anticonvulsivantes, medicamentos derivados de opioides (por ejemplo morfina, codeína, tramadol), tranquilizantes, antidepresivos, antiácidos o antimicóticos sistémicos debe informar a su médico antes de iniciar el tratamiento.

Su médico decidirá la conveniencia de que tome una dosis inferior de Diazepam Pharmavial o que no lo tome en absoluto.

Toma de Diazepam Pharmavial con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto es extremadamente importante porque el uso simultáneo de más de un medicamento puede aumentar o disminuir su efecto.

Por lo tanto, no debe tomar Diazepam Pharmavial con otros medicamentos a menos que su médico esté informado y lo apruebe previamente. Por ejemplo, los tranquilizantes, inductores del sueño y medicamentos similares actúan sobre el cerebro y los nervios y pueden reforzar el efecto de Diazepam.

Cisaprida, cimetidina, ketoconazol, fluvoxamina, fluoxetina y omeprazol aumentan temporalmente el efecto sedante de Diazepam, lo que aumenta el riesgo de somnolencia.

Asimismo, el metabolismo de la fenitoína puede verse afectado si está tomando Diazepam, por lo tanto, si está tomando este medicamento, su médico ajustará las dosis de estos.

Si necesita más información sobre esto, consulte con su médico o farmacéutico.

No debe utilizar Diazepam Pharmavial simultáneamente con medicamentos que contengan opioides o derivados, como algunos jarabes para la tos (codeína) o analgésicos potentes (por ejemplo, metadona, morfina o tramadol) sin consultar con su médico y bajo estricta supervisión de signos y síntomas de depresión respiratoria (respiración lenta, pausas prolongadas en la respiración, alteración del ritmo respiratorio, somnolencia, letargia, coloración azulada en cara y extremidades). Si alguno de estos síntomas se presenta, debe buscar atención médica en forma urgente.

Toma de Diazepam Pharmavial con alimentos y bebidas

Las bebidas alcohólicas aumentan los efectos sedantes de Diazepam, por tanto, evite el uso de bebidas alcohólicas durante el tratamiento. Si necesita información adicional consulte a su médico.

Riesgo de dependencia

El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia. Esto ocurre principalmente tras la toma de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo. Para reducir al máximo el riesgo de dependencia deben tenerse en cuenta estas precauciones:

- La toma de benzodiazepinas se hará solo bajo prescripción médica (nunca porque hayan dado resultado en otros pacientes), y nunca las aconseje a otras personas.
- No aumente en absoluto las dosis prescritas por su médico, ni prolongue el tratamiento más tiempo del recomendado.
- Consulte a su médico regularmente para que decida si debe continuar el tratamiento.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si por estricta exigencia médica, Diazepam Pharmavial se administra antes o durante el parto, pueden aparecer en el recién nacido hipotermia (temperatura corporal anormalmente baja), debilidad y dificultades respiratorias. Asimismo, se han dado casos de síndrome de abstinencia en los recién nacidos. Las benzodiazepinas pasan a la leche materna, por lo que deberá consultar con su médico el uso o no de Diazepam Pharmavial mientras esté en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni maneje herramientas o máquinas porque este medicamento puede producir sedación, amnesia, dificultad para concentrarse y debilidad muscular, lo que pueden afectar negativamente a la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria. Este efecto se aumenta si, además ha ingerido alcohol.

Uso en ancianos

Los ancianos pueden necesitar dosis inferiores de Diazepam Pharmavial que los pacientes jóvenes. Si usted es anciano, su médico le puede recetar una dosis inferior y comprobar su respuesta al tratamiento. Por favor, siga cuidadosamente las instrucciones de su médico.

Diazepam Pharmavial contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿Cómo tomar Diazepam Pharmavial?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Dependiendo de la naturaleza de su enfermedad, su edad y peso, su médico le recetará la dosis más adecuada y le indicará la duración de su tratamiento con Diazepam Pharmavial.

Recuerde tomar su medicamento.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas:

Adultos:

Síntomas de ansiedad: 2 a 10 mg, 2 a 4 veces al día, dependiendo de la severidad de los síntomas.

Alivio sintomático en la privación alcohólica aguda: 10 mg, 3 o 4 veces durante las primeras 24 horas, reduciendo a 5 mg 3 o 4 veces al día, según necesidad.

Coadyuvante para el alivio del espasmo musculoesquelético: 2 a 10 mg, 3 o 4 veces al día.

Coadyuvante en terapia anticonvulsiva: 2 a 10 mg, 2 o 4 veces al día.

Dosificaciones especiales

Uso en niños: 2 a 2,5 mg, 1 o 2 veces al día, incrementándose gradualmente según necesidades y tolerancia; como norma general 0,1-0,3 mg/kg al día.

En ancianos o en presencia de enfermedades debilitantes: 2 a 2,5 mg, 1 o 2 veces al día, aumentando luego gradualmente, según necesidad y tolerancia.

El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja. No debe excederse la dosis máxima.

Si estima que la acción de Diazepam Pharmavial es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

En los pacientes ancianos o que padezcan algún trastorno de hígado o riñón, o bien debilidad muscular, en niños, en pacientes debilitados o que tengan un nivel de albúmina sérica bajo, el médico prescribirá una dosis inferior.

Normas para la correcta administración

No aumentar, en absoluto, las dosis prescritas por el médico.

Cada dosis individual no debe rebasar los límites indicados y la dosis diaria total tampoco, a menos que su médico le recete una dosis superior.

Los comprimidos recubiertos de Diazepam Pharmavial deben tomarse sin masticar, con un poco de agua o una bebida no alcohólica.

Los comprimidos recubiertos se tomarán a las horas que sean más necesarias, normalmente por la tarde o noche.

Nunca cambie usted mismo la dosis que se le ha recetado.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible y nunca superior a 2-3 meses. Consulte a su médico regularmente para que decida si debe continuarse el tratamiento.

No prolongue el tratamiento más tiempo del recomendado.

Para evitar síntomas de abstinencia, no debe dejar de tomar Diazepam Pharmavial bruscamente, sobre todo si lo ha estado tomando durante largo tiempo.

Si toma más Diazepam Pharmavial del que debe

Si usted u otra persona ha ingerido una sobredosis de Diazepam llame inmediatamente a su médico, farmacéutico o al hospital más próximo.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Centro de Toxicología: Hospital de pediatría R. Gutiérrez: Gallo 1330 – Ciudad Autónoma de Bs. As. Tel. (011) 4962-6666/2247. Hospital Nacional Prof. A. Posadas: Pte. Illia y Marconi – Villa Sarmiento Tel. (011) 4658-7777 4654-6648.

Si olvidó tomar Diazepam Pharmavial

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Por el contrario, debe continuar con la dosis normal.

No debe discontinuar la toma de Diazepam Pharmavial sin que el médico lo haya indicado.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

La mayoría de los pacientes toleran bien Diazepam Pharmavial, pero los efectos adversos más frecuentes, que se dan especialmente al principio del tratamiento, son cansancio y somnolencia.

Ocasionalmente se han descrito otros efectos adversos del tipo de confusión, deterioro del estado de alerta, pérdida de sensibilidad, estreñimiento, depresión, diplopía (visión doble), ataxia (incapacidad para coordinar los movimientos musculares voluntarios), dificultad de articular las palabras, alteraciones digestivas, alteración del ritmo cardiaco, dolor de cabeza, hipotensión, alteraciones circulatorias, aumento o disminución de la libido (apetito sexual), náuseas, sequedad de boca o hipersalivación (secreción salivar exagerada), incontinencia o retención urinaria, erupciones cutáneas, balbuceo, temblor, vértigo y visión

borrosa. Las reacciones cutáneas más frecuentes son erupción (inflamación de la piel), urticaria (ronchas rojizas) y prurito (hormigueo o irritación incómoda de la piel que provoca el deseo de rascarse en el área afectada).

Muy raramente se ha informado de aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina, ictericia (aspecto amarillento de la piel y de los ojos), así como paro cardíaco.

Se ha observado un aumento del riesgo de caídas y fracturas en pacientes de edad avanzada y en pacientes que estén tomando a la vez otros medicamentos sedantes (incluidas las bebidas alcohólicas).

Se sabe que cuando se utilizan benzodiazepinas pueden ocurrir efectos adversos sobre el comportamiento tales como inquietud, agitación, irritabilidad, delirio (incoherencia de las ideas), ataques de ira, agresividad, pesadillas, alucinaciones, psicosis (pérdida de contacto con la realidad) o conducta inapropiada. Estas reacciones son más frecuentes en ancianos y en niños. Si le ocurren estos efectos, debe interrumpir el tratamiento y contactar inmediatamente con su médico.

Por otra parte, el uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia, principalmente cuando se toma el medicamento de forma ininterrumpida durante largo tiempo. No se recomienda, en general, interrumpir bruscamente la medicación, de acuerdo siempre con las instrucciones del médico.

Puede aparecer amnesia anterógrada (dificultad para recordar hechos recientes) a dosis normales, el riesgo aumenta cuando se aumenta la dosis. Los efectos amnésicos pueden ir asociados a alteraciones del comportamiento.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Diazepam Pharmavial

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Diazepam Pharmavial

El principio activo es diazepam. Cada comprimido recubierto contiene

Diazepam Pharmavial 2mg: 2 mg de diazepam

Excipientes: Lactosa, Talco, Almidón, Estearato de magnesio, Eudragit E 100.

Diazepam Pharmavial 5mg: 5mg de diazepam

Diazepam Pharmavial 10mg: 10mg de diazepam

Excipientes: Cellactose 80, Lactosa, Glicolato Almidón sódico, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio, Talco.

Agua purificada

Comprimidos Recubiertos por 2mg, 5mg, 10mg: Envases por 20, 100, 200 y 1000 comprimidos

Recubiertos siendo los tres últimos exclusivos para uso Hospitalario.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 21.626

Laboratorios Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Domicilio: Gral. Martín Rodríguez 4085. Ituzaingó, Pcia. De Buenos Aires - Argentina.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – MN 17.927.

Fecha de la última revisión de este prospecto: marzo 2022



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 INF PTE COMP REC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:29:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:29:15 -03:00



**DIAZEPAM PHARMAVIAL
DIAZEPAM 5 MG**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta archivada Lista IV

Industria Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nro. 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Directora Técnica: Claudia Valeria Salas –
Farmacéutica - MN 17.927

Aclaración: lote y vence se codifican en el blíster



Farm. Claudia Salas
Directora Técnica - MN 17.927
Instituto Biológico Contemporáneo



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT PRIM COMP REC 5mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:35:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:35:29 -03:00



DIAZEPAM PHARMAVIAL

DIAZEPAM 5 mg

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Diazepam.....	5mg
Cellactose 80.....	75mg
Lactosa.....	16mg
Glicolato Almidón sódico.....	2mg
Estearato de Magnesio.....	2mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp.....	2,76mg
Polietilenglicol 6000.....	0,46mg
Dióxido de titanio.....	1,75mg
Talco.....	0,87mg
Agua purificada.....	46mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

Forma de conservación: conservar en lugar fresco y seco

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martín Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – Farmacéutica - MN 17.927

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV – USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 500 Comprimidos recubiertos

Nº Lote

Fecha de Vencimiento

**El mismo rótulo aplica para las presentaciones conteniendo 1000 Comprimidos recubiertos.
Uso exclusivo hospitalario**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT SEC COMP REC 5mg UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:38:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:38:11 -03:00



DIAZEPAM PHARMAVIAL

DIAZEPAM 10 mg

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Diazepam.....	10mg
Cellactose 80.....	75mg
Lactosa.....	11mg
Glicolato Almidón sódico.....	2mg
Estearato de Magnesio.....	2mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp.....	2,76mg
Polietilenglicol 6000.....	0,46mg
Dióxido de titanio.....	1,75mg
Talco.....	0,87mg
Agua purificada.....	46mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

Forma de conservación: conservar en lugar fresco y seco

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martín Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – Farmacéutica - MN 17.927

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Contiene 20 Comprimidos recubiertos

Nº Lote

Fecha de Vencimiento

El mismo rótulo aplica para las presentaciones conteniendo 100 Comprimidos recubiertos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT SEC COMP REC 10mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:37:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:37:43 -03:00



DIAZEPAM PHARMAVIAL

DIAZEPAM 10 mg

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Diazepam.....	10mg
Cellactose 80.....	75mg
Lactosa.....	11mg
Glicolato Almidón sódico.....	2mg
Estearato de Magnesio.....	2mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp.....	2,76mg
Polietilenglicol 6000.....	0,46mg
Dióxido de titanio.....	1,75mg
Talco.....	0,87mg
Agua purificada.....	46mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

Forma de conservación: conservar en lugar fresco y seco

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martín Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – Farmacéutica - MN 17.927

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV – USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 500 Comprimidos recubiertos

Nº Lote

Fecha de Vencimiento

**El mismo rótulo aplica para las presentaciones conteniendo 1000 Comprimidos recubiertos.
Uso exclusivo hospitalario**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT SEC COMP REC 10mg UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:37:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:37:10 -03:00

ROTULO ENVASE PRIMARIO

**DIAZEPAM PHARMAVIAL
DIAZEPAM 10 mg/2 ml**

SOLUCION INYECTABLE IM- EV

Venta bajo receta archivada Lista IV

Industria Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nro. 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Directora Técnica: Claudia Valeria Salas –
Farmacéutica - MN 17.927

Aclaración: lote y vence codifican en la ampolla



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT PRIM INY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:36:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:36:28 -03:00



DIAZEPAM PHARMAVIAL

DIAZEPAM 2 MG

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta archivada Lista IV

Industria Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nro. 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas –

Farmacéutica - MN 17.927

Aclaración: lote y vence se codifican en el blíster



Farm. Claudia Salas
Directora Técnica - MN 17.927
Instituto Biológico Contemporáneo



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT PRIM COMP REC 2mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:36:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:36:01 -03:00



ROTULO EMPAQUE SECUNDARIO

DIAZEPAM PHARMAVIAL

DIAZEPAM 10 mg/2 ml

Solución Inyectable IM-EV

Cada ampolla contiene:

Diazepam base..... 10 mg
Propilenglicol..... 828 mg
Alcohol etílico 96°..... 170 mg
Alcohol bencílico..... 31,4 mg
Benzoato de sodio..... 95 mg
Acido benzoico..... 5 mg
Agua para inyectables c.s.p. 2 ml

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

Forma de conservación: conservar a temperatura hasta 30°C

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

N° de Certificado 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martín Rodríguez 4085-Ituzzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – Farmacéutica - MN 17.927

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Contiene 6 ampollas

N° Lote

Fecha de Vencimiento

El mismo rótulo aplica para las presentaciones conteniendo 10 ampollas, y 1 y 10 jeringas prellenadas



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT SEC INY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:40:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:40:46 -03:00



DIAZEPAM PHARMAVIAL
DIAZEPAM 10 mg/2 ml
Solución Inyectable IM-EV

Cada ampolla contiene:

Diazepam base..... 10 mg
Propilenglicol..... 828 mg
Alcohol etílico 96°..... 170 mg
Alcohol bencílico..... 31,4 mg
Benzoato de sodio..... 95 mg
Acido benzoico..... 5 mg
Agua para inyectables c.s.p. 2 ml

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

Forma de conservación: conservar a temperatura hasta 30°C

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martín Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – Farmacéutica - MN 17.927

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV – USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 50 ampollas

Nº Lote

Fecha de Vencimiento

El mismo rótulo aplica para las presentaciones conteniendo 100 ampollas de Uso exclusivo hospitalario.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT SEC INY UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:40:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:40:21 -03:00



DIAZEPAM PHARMAVIAL

DIAZEPAM 2 mg

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Diazepam.....2mg
Lactosa.....40mg
Talco.....40mg
Almidón..... 93mg
Estearato de Magnesio.....25mg
Eudragit E 100.....c.s.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

Forma de conservación: conservar en lugar fresco y seco

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martín Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – Farmacéutica - MN 17.927

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Contiene 20 Comprimidos recubiertos

Nº Lote

Fecha de Vencimiento

El mismo rótulo aplica para las presentaciones conteniendo 100 Comprimidos recubiertos



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT SEC COMP REC 2mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:39:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:39:50 -03:00



DIAZEPAM PHARMAVIAL

DIAZEPAM 2 mg

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Diazepam.....2mg
Lactosa.....40mg
Talco.....40mg
Almidón..... 93mg
Estearato de Magnesio.....25mg
Eudragit E 100.....c.s.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

Forma de conservación: conservar en lugar fresco y seco

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martín Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – Farmacéutica - MN 17.927

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV – USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 500 Comprimidos recubiertos

Nº Lote

Fecha de Vencimiento

**El mismo rótulo aplica para las presentaciones conteniendo 1000 Comprimidos recubiertos.
Uso exclusivo hospitalario**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT SEC COMP REC 2mg UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:39:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:39:28 -03:00



DIAZEPAM PHARMAVIAL

DIAZEPAM 5 mg

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Diazepam.....	5mg
Cellactose 80.....	75mg
Lactosa.....	16mg
Glicolato Almidón sódico.....	2mg
Estearato de Magnesio.....	2mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15cp.....	2,76mg
Polietilenglicol 6000.....	0,46mg
Dióxido de titanio.....	1,75mg
Talco.....	0,87mg
Agua purificada.....	46mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

Forma de conservación: conservar en lugar fresco y seco

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 21.626

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martín Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Claudia Valeria Salas – Farmacéutica - MN 17.927

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Contiene 20 Comprimidos recubiertos

Nº Lote

Fecha de Vencimiento

El mismo rótulo aplica para las presentaciones conteniendo 100 Comprimidos recubiertos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-110991773 ROT SEC COMP REC 5mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:38:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:38:53 -03:00