



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº — **11419**

BUENOS AIRES, **17 OCT 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019364-12-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROCHE INTERNATIONAL LIMITED representada en el país por la firma INVESTI FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto VALIUM / DIAZEPAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIAZEPAM 5 mg y 10 mg - INYECTABLE, DIAZEPAM 10 mg / 2 ml, autorizado por el Certificado Nº 28.378.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que a fojas 827 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 11419

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 737 a 755, fojas 767 a 785 y fojas 797 a 815, desglosándose fojas 737 a 755; e información para el paciente fojas 756 a 766, fojas 786 a 796 y fojas 816 a 826; desglosándose fojas 756 a 766, para la Especialidad Medicinal denominada producto VALIUM / DIAZEPAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DIAZEPAM 5 mg y 10 mg - INYECTABLE, DIAZEPAM 10 mg / 2 ml, propiedad de la firma ROCHE INTERNATIONAL LIMITED representada en el país por la firma INVESTI FARMA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 28.378 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **11419**

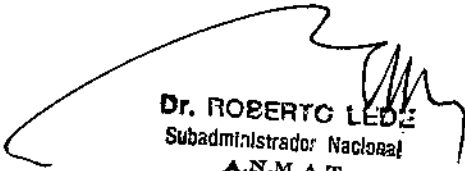
ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-019364-12-3

DISPOSICIÓN N°

11419

mel



Dr. ROBERTO LEDEZ
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

-11410

737

7 OCT 2016

PROSPECTO INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES

Valium®
Diazepam

Comprimidos: Industria Brasileira
Inyectable: Industria Francesa
Expendio bajo receta archivada - Lista IV

Composición

Cada comprimido contiene 5 mg de diazepam, en un excipiente compuesto por: lactosa 100 mg, almidón de maíz 63,96 mg, estearato de magnesio 0,80 mg y óxido de hierro amarillo 0,24 mg.

Cada comprimido contiene 10 mg de diazepam, en un excipiente compuesto por: lactosa 100 mg, almidón de maíz 59,180 mg, estearato de magnesio 0,80 mg e índigo carmín 85%: 0,020 mg.

Cada ampolla de 2 ml contiene 10 mg de diazepam, en un excipiente compuesto por: propilenglicol 828 mg, alcohol 170,5 mg, alcohol bencílico 31,4 mg, benzoato sódico 95 mg, ácido benzoico 5 mg y agua destilada c.s.p. 2 ml.

Advertencia: *Valium ampollas 10 mg:* Contiene 0,17 g/ ampolla de alcohol etílico.
No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

Acción terapéutica

Ansiolítico-miorrelajante y anticonvulsivante. *Código ATC:* N05B A01.

Indicaciones

Administración oral

Ansiedad

Valium está indicado para el tratamiento, a corto plazo, del trastorno de ansiedad (DSM IV) y para el tratamiento de la ansiedad como síntoma.

Deprivación alcohólica

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

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

11419

738

Terapia anticonvulsiva

Por vía oral Valium puede emplearse 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 eficacia del medicamento para cada paciente individual.

Dolor músculo-esquelético

Coadyuvante para aliviar el dolor músculo-esquelético 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.

Administración parenteral

Ansiedad

Valium está indicado para el tratamiento, a corto plazo, del trastorno de ansiedad (DSM IV) y para el tratamiento de la ansiedad como síntoma, **sólo en pacientes adultos.**

Medicación preoperatoria, inducción a la anestesia y sedación

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

Deprivación alcohólica

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

Terapia anticonvulsiva

Tratamiento agudo del estado epiléptico, convulsiones graves y tétanos. Tratamiento de la eclampsia cuando el sulfato de magnesio esté contraindicado, sea ineficaz o no se encuentre disponible. En este caso se deberá evaluar el posible riesgo para el feto frente al beneficio terapéutico para la madre.

Espasmo muscular

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 paraplejía, así como en la atetosis y el síndrome de rigidez generalizada.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica 2
Directora Técnica

11419

738

Características farmacológicas - Propiedades

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

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

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Diazepam es rápida y completamente absorbido en el tracto gastrointestinal; las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 30 – 90 minutos después de la administración oral.

La absorción de la inyección intramuscular es completa, aunque no siempre más rápida que durante la administración oral.

Distribución

El diazepam y sus metabolitos se unen intensamente a las proteínas del plasma (diazepam: 98%), 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 litro/kg en estado de equilibrio. La vida media de distribución llega hasta 3 horas.

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.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS 3
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

Eliminación

La concentración plasmática de diazepam decae de manera bifásica en el tiempo cuando se administra por vía oral o intravenosa: se observa una fase inicial de distribución rápida y extensa que se continúa con otra de eliminación terminal prolongada (vida media de hasta 48 horas). La vida media 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 clearance del diazepam es de 20-30 ml/min.

Farmacocinética en poblaciones especiales

La vida media de eliminación puede prolongarse en neonatos, en pacientes de edad avanzada y en aquéllos con insuficiencia hepática.

La vida media de diazepam no cambia en pacientes con insuficiencia renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de fertilidad realizados en ratas que recibieron diazepam por vía oral en dosis de 100 mg/kg/día presentaron una disminución en el número de gestaciones y en la cantidad 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 en dosis de 45-50 mg/kg, 100 mg/kg y 140 mg/kg/día, así como en hámsters con 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 evidenciado actividad carcinogénica.

Posología y formas de administración

Administración oral

La dosis de Valium comprimidos debe ser individualizada en función de la necesidad de cada paciente y deberá administrarse la menor cantidad efectiva que sea posible, especialmente en población pediátrica, pacientes de edad avanzada y enfermos debilitados o en aquellos con afección hepática o nivel bajo de albúmina sérica.

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

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

461419



Adultos

La dosis para adultos es:

- *Ansiedad: Trastornos de ansiedad (DSM IV) y tratamiento de la ansiedad como síntoma:* 2 a 10 mg, 2 a 4 veces por día, dependiendo de la severidad de los síntomas.
- *Alivio sintomático en la deprivación alcohólica aguda:* 10 mg, 3 o 4 veces durante las primeras 24 horas, reduciendo a 5 mg, 3 o 4 veces por día, según necesidad.
- *Coadyuvante en terapia anticonvulsiva:* 2 a 10 mg, 2 a 4 veces por día.
- *Coadyuvante para el alivio del espasmo músculo-esquelético:* 2 a 10 mg, 3 o 4 veces por día.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos: 2 a 2,5 mg, 1 o 2 veces por día, incrementándose gradualmente según necesidades y tolerancia; como norma general 0,1 a 0,3 mg/kg por 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 Sistema Nervioso Central (SNC), debe iniciarse el tratamiento con la dosis más baja e incrementarse según se requiera. No emplear en niños menores de 6 meses de edad.

Pacientes de edad avanzada o en presencia de enfermedades debilitantes y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática: 2 a 2,5 mg, 1 o 2 veces por día, aumentando luego gradualmente, según necesidad y tolerancia.

En el tratamiento de enfermos con alteraciones de la función renal o hepática, se observará una especial atención al individualizar la dosis.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento del trastorno de ansiedad (DSM IV) y para el tratamiento de la ansiedad como síntoma debe ser lo más breve posible, incluyendo el retiro gradual de la droga, no debe exceder el período de 8 a 12 semanas (*véase Precauciones y advertencias*). Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas.

Después de 6 semanas de tratamiento no cabe esperar mayores mejorías, por lo que la administración durante lapsos más extensos ha de considerarse exclusivamente como terapia de mantenimiento. Si ésta es prolongada, durante su transcurso 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 a 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 ejemplo, más de 6 meses) no ha sido valorada por estudios clínicos sistemáticos.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

5

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

501411

442

Formas de administración

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

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

Administración parenteral

La dosis de Valium inyectable debe ser individualizada en función de la necesidad de cada paciente y deberá administrarse la menor cantidad efectiva que sea posible, especialmente en población pediátrica, pacientes de edad avanzada y enfermos debilitados o en aquellos con afección hepática o nivel bajo de albúmina sérica.

Adultos

La dosis para adultos es:

- *Ansiedad: Trastornos de ansiedad (DSM IV) y tratamiento de la ansiedad como síntoma:* de 2 a 10 mg i. m. o i. v., repetidos a las 3-4 horas si es necesario.
- *Medicación preoperatoria:* 10-20 mg i. m., una hora antes de inducir a la anestesia.
Para inducción a la anestesia: 0,2-0,5 mg/kg i. v.
Como sedación previa a intervenciones: 10-20 mg i. v. (5 mg inicialmente y cada 30 segundos 2,5 mg hasta caída de los párpados a media pupila).
- *Alivio sintomático en la deprivación alcohólica aguda:* 10 mg i.m. o i.v., si es necesario a las 3-4 horas 5-10 mg. Otra pauta: 0,1-0,2 mg/kg i. v. repetidos cada 8 horas, hasta cese de los síntomas; luego tratamiento oral.
- *Terapia anticonvulsiva (tratamiento del estado epiléptico y convulsiones graves):* 0,15-0,25 mg/kg i. v. repetidos con intervalos de 10-15 minutos, si es necesario, o en infusión continua (dosis máxima: 3 mg/kg en 24 horas).
Tétanos: 0,1-0,3 mg/kg de peso corporal por vía i. v. en intervalos de 1-4 horas. Otra posibilidad es la infusión continua o con sonda gástrica: 3-4 mg/kg de peso corporal en 24 horas.
Eclampsia: en caso de crisis, manifiestas o inminentes, donde no está disponible el sulfato de magnesio, inyectar 10 – 20 mg por vía intravenosa; si es necesario, administrar dosis adicionales por vía intravenosa o por infusión continua (hasta 100 mg en 24 horas). Si la crisis continúa a pesar de la administración de sulfato de magnesio, Valium se puede administrar en una dosis de 5 – 10 mg por vía intravenosa.
- *Coadyuvante para el alivio del espasmo músculo-esquelético:* 5 a 10 mg i. m. o i. v., repetibles si es necesario a las 3-4 horas.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

6

201419



Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos: Como medicación preoperatoria: 0,1-0,2 mg/kg i. m. En caso de sedación previa a intervenciones: 0,1-0,2 mg/kg i. v. No se deben utilizar benzodiazepinas sin antes hacer una cuidadosa evaluación de la indicación.

Pacientes de edad avanzada: Para los trastornos de ansiedad (DSM IV) y tratamiento de la ansiedad como síntoma: la dosis recomendada es la menor cantidad efectiva que sea posible. 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.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática: Para los trastornos de ansiedad (DSM IV) y tratamiento de la ansiedad como síntoma: la dosis recomendada es la menor cantidad efectiva que sea posible.

Pacientes con sobrepeso: Como sedación previa a intervenciones: 30 mg i. v.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. En cualquier caso después del cese de la sintomatología aguda, si es necesario continuar con la terapia, se hará por vía oral.

Formas de administración

La inyección intramuscular se hará profunda.

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

Valium solución inyectable puede administrarse con las siguientes soluciones de infusión: 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 infusión.

Existen evidencias de que el diazepam puede ser adsorbido por las bolsas de infusión de plástico y los equipos de infusión que contienen PVC. Esta adsorción conduce a una disminución de la concentración de diazepam en un 50% o más, especialmente cuando las bolsas de infusión preparadas se almacenan durante 24 horas o más en condiciones ambientales cálidas o cuando se usan tubos largos de infusión o bajas velocidades de infusión. Se debe evitar el uso de bolsas de infusión y equipos de infusión que contengan PVC cuando se vaya a administrar diazepam. Se debe tener cuidado al hacer el cambio entre las bolsas y equipos de infusión que contienen PVC y los que no lo contienen.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

No es conveniente utilizar las venas de menor tamaño para la inyección. Más concretamente, se evitará en 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 i. v. 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.

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 (véase *Reacciones adversas*). 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 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 (véase *Reacciones adversas*).

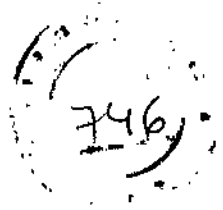
Insomnio de rebote y ansiedad

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio después de 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 en forma gradual hasta su supresión definitiva.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (véase *Posología y formas de administración*).

H90800



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 en 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 prolongada, 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 con alteraciones del comportamiento.

Reacciones psiquiátricas y paradójales

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 Valium 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 aquéllos 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.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica 10
Directora Técnica

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

En los pacientes con depresión, Valium 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 Valium (o cualquier otra benzodiazepina), no se recomienda el uso del antagonista de las benzodiazepinas (flumazenil), 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

Valium comprimidos

Valium comprimidos contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Valium solución inyectable

Valium solución inyectable contiene 8,5% de etanol que se corresponde con una cantidad de 170,5 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.

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

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

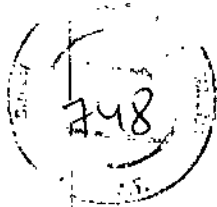
También puede ocasionar ictericia en los recién nacidos porque contiene ácido benzoico y benzoato sódico.

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 períodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (*véase Interacciones*).

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad y embarazo

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, se 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 en forma crónica durante el último período del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el período posnatal. Por eso, es necesario tomar precauciones especiales antes de utilizar Valium 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).

Lactancia

Diazepam y sus metabolitos pasan a la leche materna. Si el médico considera que el tratamiento con diazepam es absolutamente necesario, debe suspenderse la lactancia materna.

Interacciones

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* llevados a cabo en personas voluntarias confirmaron 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 prolongada. Existen también estudios que señalan que el diazepam modifica la eliminación metabólica de la fenitoína.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTIFARMA S.A2
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

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.

La cisaprida produce un aumento transitorio del efecto sedativo del diazepam por vía oral, lo que incrementa el riesgo de somnolencia debido a una rápida absorción.

Interacción farmacodinámica fármaco-fármaco

Se puede producir una potenciación de los efectos sobre la sedación, la respiración y la hemodinamia cuando se administra Valium en forma concomitante con depresores del SNC tales como, antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes o alcohol.

En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede manifestar 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 para conducir o utilizar maquinaria.

Se debe evitar el consumo de alcohol y/o depresores del SNC, en pacientes que están recibiendo Valium (*véase Precauciones y advertencias*).

Para mayor información sobre precauciones con otros depresores del SNC, incluido el alcohol, *véase Sobredosificación*.

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, 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 estar asociados con conductas inadecuadas.

Trastornos psiquiátricos

Se han descrito reacciones paradójales 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 avanzada.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

13

40419



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

Dependencia

La administración continuada del medicamento, incluso en dosis terapéuticas, puede conducir al desarrollo de dependencia física: la supresión del tratamiento puede desencadenar fenómenos de retirada o rebote. Asimismo, se han comunicado casos de abuso con las benzodiazepinas (véase *Precauciones y advertencias*).

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 que reciben a la vez otros medicamentos sedantes (incluyendo bebidas alcohólicas) y en los pacientes de edad avanzada.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, sequedad bucal 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 de la fosfatasa alcalina sanguínea.

Trastornos renales y urinarios

Incontinencia, retención urinaria.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

14

M1419
751

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Las reacciones cutáneas más frecuentes son *rash*, urticaria, prurito, 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 cardíacos

Insuficiencia cardíaca, incluido paro cardíaco.

Trastornos hepatobiliares

Muy raramente casos de ictericia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Depresión respiratoria, incluido insuficiencia respiratoria.

Administración parenteral únicamente

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Trombosis venosa, flebitis, irritación en el lugar de la inyección, tumefacción local, y con menos frecuencia pueden ocurrir alteraciones vasculares, particularmente luego de la administración intravenosa rápida.

Las venas muy pequeñas no deben utilizarse para inyecciones; en particular, deben evitarse estrictamente las inyecciones intraarteriales 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.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTIFARMA S.A. 15
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

201419
752

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de efectos adversos asociados con el uso de Valium® al Área de Farmacovigilancia de Investi S. A. al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosificación

Síntomas

Las benzodiazepinas producen frecuentemente somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. La sobredosis de Valium rara vez amenaza la vida si sólo se toma este medicamento, pero puede ocasionar arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma. Si se produce coma, normalmente dura sólo unas horas, pero se puede prolongar y hacer cíclico, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los efectos depresores respiratorios son más graves en aquellos 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 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 por ejemplo, el tratamiento con carbón activado en las primeras 1 a 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 vida media corta (alrededor de 1 hora), por lo tanto los pacientes a los que se les administra flumazenil deberán ser monitorizados después de la desaparición de sus efectos. Flumazenil debe emplearse con extrema precaución en combinación con medicamentos que reducen el umbral convulsivo (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos).

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTIFARMA S.A. 16
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

11419

753

Para mayor información sobre el uso correcto de este medicamento, véase el *Prospecto Información para Profesionales* respectivo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777; Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: 4300-2115; 4363-2100/2200 Interno 6217.

Observaciones particulares

Incompatibilidades

Valium solución inyectable puede administrarse con las siguientes soluciones de infusión: NaCl 0,9%, Dextrosa 5,5% o Dextrosa 10%. La solución inyectable de Valium no debe mezclarse ni diluirse con otras soluciones o medicamentos en la jeringa o bolsa de infusión.

Uso de equipos de infusión que contengan PVC

El uso de bolsas de infusión o equipos de infusión que contengan PVC puede provocar una disminución de las concentraciones de diazepam (véase *Posología y formas de administración*).

Período de validez

Una vez abiertas las ampollas de Valium, son química y físicamente estables durante 24 horas a temperatura ambiente.

Sin embargo, desde el punto de vista microbiológico, el producto debe ser usado inmediatamente. Si no se utiliza en forma inmediata, el tiempo y las condiciones de almacenamiento hasta su empleo serán responsabilidad del usuario, a menos que la dilución se haya realizado bajo condiciones asépticas controladas y validadas.

Precauciones especiales de conservación

Comprimidos:

Los comprimidos de 5 mg y 10 mg deben conservarse a temperatura inferior a 30° C.

Ampollas:

Las ampollas deben conservarse a temperatura inferior a 30° C. Conservar la ampolla en el embalaje exterior para proteger su contenido de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento después de su dilución, véase "*Período de validez*".

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

(Handwritten mark)

201410

754

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los medicamentos de uso parenteral deben comprobarse visualmente antes de su administración para detectar la posible existencia de partículas o decoloración.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Presentación

10 mg Inyectable:

Ampolla de 2 ml con 10 mg envases con 5, 6, 25 y 50 (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario)

5 mg y 10 mg Comprimidos:

Comprimidos con 5 mg envases con 20, 30, 60, 100 y 500 (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario)

Comprimidos con 10 mg envases con 20, 30, 50, 60, 100 y 500 (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario)

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 28.378.

10 mg Inyectable:

Elaborado por: Cenexis S. A. S.,
Fontenay-Sous-Bois, Francia

Para: Roche International Limited
Montevideo, Uruguay

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

1410 755

5 mg y 10 mg Comprimidos:

Elaborado por: Productos Roche Q. F. S. A.
Est. dos Bandeirantes 2020
Rio de Janeiro, Brasil

Para: Roche International Limited
Montevideo, Uruguay

Todas las presentaciones:

Importado por: Investi Farma S. A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW
Buenos Aires, Argentina
Directora Técnica: Viviana S. Rivas
Farmacéutica y Bioquímica

Fecha de última revisión: Setiembre 2016.

RI+CSM+AEMPS+ANMAT C004/2013 y 7^orcp+Shpe+CDS:5.0C+6.0C+7.0C+8.0C.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS 19
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

-11419

756

PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
Valium® 5 mg y 10 mg comprimidos
Valium® 10 mg/2 ml inyectable
Diazepam

Lea todo el Prospecto Información para el paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.

- Conserve este Prospecto Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta algún efecto adverso, mencionado o no en este Prospecto Información para el paciente.

Contenido del Prospecto Información para el paciente

1. Qué es Valium y para qué se utiliza.
2. Qué información necesita saber antes de recibir Valium.
3. Cómo es el tratamiento con Valium.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Valium.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. QUÉ ES VALIUM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Valium contiene como principio activo diazepam, que pertenece al grupo de medicamentos denominados benzodiazepinas.

Valium se presenta en forma de comprimidos y de solución inyectable.

Valium comprimidos está indicado para:

Ansiedad

Valium está indicado para el tratamiento, a corto plazo, del trastorno de ansiedad (DSM IV) y para el tratamiento de la ansiedad como síntoma.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



757

Deprivación alcohólica

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

Terapia anticonvulsiva

Por vía oral Valium puede emplearse 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 eficacia del medicamento para cada paciente individual.

Dolor músculo-esquelético

Coadyuvante para aliviar el dolor músculo-esquelético 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.

Valium inyectable está indicado para:

Ansiedad

Valium está indicado para el tratamiento, a corto plazo, del trastorno de ansiedad (DSM IV) y para el tratamiento de la ansiedad como síntoma, **sólo en pacientes adultos.**

Medicación preoperatoria, inducción a la anestesia y sedación

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

Deprivación alcohólica

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

Terapia anticonvulsiva

Tratamiento agudo del estado epiléptico, convulsiones graves y tétanos. Tratamiento de la eclampsia cuando el sulfato de magnesio esté contraindicado, sea ineficaz o no se encuentre disponible. En este caso se deberá evaluar el posible riesgo para el feto frente al beneficio terapéutico para la madre.

Espasmo muscular

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 paraplejía, así como en la atetosis y el síndrome de rigidez generalizada.

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

2. QUÉ INFORMACIÓN NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR VALIUM

No debe administrarse Valium si:

- Usted es alérgico (hipersensible) al diazepam, a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (*enumerados en la Sección 6. Composición de Valium*) o a otras benzodiazepinas.
- Sufre de problemas respiratorios (insuficiencia respiratoria grave).
- Se despierta durante la noche debido a una interrupción de la respiración (Síndrome de apnea del sueño).
- Padece de insuficiencia hepática severa.
- Tiene miastenia gravis, una enfermedad específica de los músculos.
- Sufre dependencia de drogas o alcohol, no debe usar Valium, a menos que su médico se lo indique formalmente.

La causa de la ansiedad y la tensión no puede ser eliminada sólo con Valium.

Precauciones y advertencias

Tenga especial cuidado con *Valium comprimidos* si:

- Tiene alguna enfermedad del hígado o el riñón.
- Tiene dificultades respiratorias.
- Sufre debilidad muscular severa.
- Padece otras enfermedades.
- Tiene alergias.
- Tiene problemas de dependencia de drogas o alcohol.
- Está tomando otros medicamentos.

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

Si es epiléptico y está siguiendo un tratamiento prolongado con Valium comprimidos, no se recomienda el uso del antagonista de las benzodiazepinas flumazenil para revertir el efecto de Valium, puesto que pueden aparecer convulsiones.

80419

759

Tenga especial cuidado con *Valium inyectable* si:

- Tiene alguna enfermedad del corazón, el hígado o el riñón.
- Tiene dificultades respiratorias.
- Sufre debilidad muscular severa.
- Padece otras enfermedades.
- Tiene alergias.
- Tiene problemas de dependencia de drogas o alcohol.
- Está tomando otros medicamentos.

Su médico decidirá usar una dosis inferior de *Valium inyectable* o que no lo use en absoluto.

En los pacientes con depresión, *Valium inyectable* sólo actúa sobre el componente ansioso, por lo que no constituye en sí mismo un tratamiento de la depresión y puede eventualmente desenmascarar algunos signos de la misma (riesgo de suicidio).

Si es epiléptico y está siguiendo un tratamiento prolongado con *Valium inyectable*, no se recomienda el uso del antagonista de las benzodiazepinas flumazenil para revertir el efecto de *Valium*, puesto que pueden aparecer convulsiones.

Su médico prestará especial atención por el elevado riesgo asociado si usted es anciano o está muy debilitado.

Uso de Valium con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los de venta libre. Esto es extremadamente importante porque el uso simultáneo de más de un fármaco puede aumentar o disminuir su efecto.

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

Cisaprida, cimetidina, ketoconazol, fluvoxamina, fluoxetina y omeprazol aumentan temporalmente el efecto sedante de *Valium*, lo que incrementa el riesgo de somnolencia.

Asimismo, el metabolismo de la fenitoína puede verse afectado si está siendo tratado con *Valium*, por lo tanto, si está utilizando este medicamento, su médico ajustará la dosis de los mismos.

Consulte con su médico si necesita más información.

Uso de Valium con los alimentos y bebidas

Las bebidas alcohólicas aumentan los efectos sedantes de *Valium*, por lo tanto, evite su consumo durante el tratamiento. Si necesita información adicional consulte con su médico.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
-Ejecutora Técnica

4

Riesgo de dependencia

El uso de benzodiazepinas, puede conducir a una dependencia. Esto ocurre principalmente después del empleo ininterrumpido del medicamento a largo plazo. Para reducir al máximo el riesgo de dependencia deben tenerse en cuenta estas precauciones:

- El uso de benzodiazepinas se hará sólo 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 con su médico regularmente para que decida si debe continuar el tratamiento.
- Una vez que se haya desarrollado la dependencia, su médico le indicará los pasos a seguir y aplicará el tratamiento correspondiente.
- Siga estrictamente las instrucciones de su médico.

Uso en niños

Los niños pueden necesitar dosis inferiores de Valium que los pacientes adultos. Para facilitar la dosificación, los comprimidos pueden ser divididos en mitades iguales. Su médico le puede recetar una dosis menor y comprobar su respuesta al tratamiento. Siga cuidadosamente sus instrucciones.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los ancianos pueden necesitar dosis inferiores de Valium que los pacientes jóvenes. Su médico le puede recetar una dosis menor y comprobar su respuesta al tratamiento. Siga cuidadosamente sus instrucciones.

Información importante sobre algunos de los componentes de Valium

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

Valium inyectable contiene 8,5% de etanol (alcohol); que se corresponde con una cantidad de 170,5 mg por dosis, 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 período de lactancia, niños y grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

Valium inyectable 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 alérgicas en niños menores de tres años de edad.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Consulte con su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Antes de comenzar el tratamiento, su médico debe saber si está o sospecha estar embarazada o bien si desea estarlo. El médico decidirá entonces la conveniencia o no de administrarle Valium.

Si por estricta exigencia médica, Valium inyectable 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 informado casos de síndrome de abstinencia en los recién nacidos.

No debe tomar Valium durante el período de lactancia, pues diazepam y sus metabolitos pasan a la leche materna. Si el médico considera que el tratamiento con diazepam es absolutamente necesario, debe suspenderse la lactancia materna.

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, manifestaciones que pueden afectar negativamente a la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria. Este efecto se aumenta si, además ha ingerido alcohol.

3. CÓMO ES EL TRATAMIENTO CON VALIUM

Valium comprimidos e inyectable

Siga exactamente las instrucciones de administración de Valium indicadas por su médico. Él es quien determinará la dosis más adecuada, dependiendo de la naturaleza de su enfermedad, su edad y peso, así como la duración del tratamiento.

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

El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja posible y no debe excederse de la dosis máxima.

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

101410

762

Valium comprimidos

Formas de administración

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

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

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento del trastorno de ansiedad (DSM IV) y para el tratamiento de la ansiedad como síntoma debe ser lo más breve posible y no debe exceder el período de 8 a 12 semanas, incluyendo el retiro gradual de la droga. Consulte con 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 Valium comprimidos bruscamente, sobre todo si lo ha estado tomando durante largo tiempo.

Si toma más Valium comprimidos del que debiera

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente con su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777; Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: 4300-2115; 4363-2100/2200 Interno 6217, indicando el medicamento y la cantidad utilizada. Se recomienda llevar el envase y el Prospecto Información para profesionales respectivo.

Si olvidó tomar Valium comprimidos

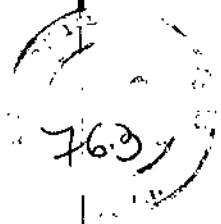
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Por el contrario, debe continuar con la dosis normal.

Si interrumpe el tratamiento con Valium comprimidos

Al cesar la administración pueden aparecer inquietud, ansiedad, insomnio, falta de concentración, dolor de cabeza y sofocos. No se recomienda, en general, interrumpir bruscamente la medicación, sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo con las instrucciones del médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

769



Valium inyectable

Formas de administración

Valium se administra mediante una inyección intramuscular profunda.

Valium puede administrarse con las siguientes soluciones electrolíticas de infusión: NaCl 0,9%, Dextrosa 5,5% o Dextrosa 10%. **Se debe evitar el uso de bolsas y equipos de infusión que contengan PVC cuando se vaya a administrar el medicamento.**

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. En cualquier caso después del cese de la sintomatología aguda, si es necesario continuar con la terapia, se hará por vía oral.

Si usa más Valium inyectable del que debiera

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente con su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con el Centro de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777; Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: 4300-2115; 4363-2100/2200 Interno 6217, indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Se recomienda llevar el envase y el Prospecto Información para profesionales respectivo.

Si interrumpe el tratamiento con Valium inyectable

Después de la retirada del tratamiento pueden aparecer en forma transitoria los síntomas previos al mismo (aunque más acentuados), se recomienda disminuir la dosis en forma gradual hasta su supresión definitiva.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Valium puede producir efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimentan.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta cualquier reacción adversa no mencionada en este Prospecto Información para el paciente, informe a su médico.

La mayoría de los pacientes tolera bien Valium, pero los efectos adversos más frecuentes, que se dan especialmente al principio del tratamiento, son fatiga, somnolencia y debilidad muscular.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

Ocasionalmente se han descrito otros efectos adversos, tales como: confusión, deterioro del estado de alerta, estreñimiento, depresión, diplopía (visión doble), ataxia (incapacidad para coordinar los movimientos musculares voluntarios), disartria (dificultad de articular las palabras), alteraciones digestivas, modificaciones en el ritmo cardíaco, dolor de cabeza, hipotensión, trastornos circulatorios, aumento o disminución de la libido (apetencia sexual), náuseas, sequedad bucal, hipersalivación (secreción salivar exagerada), incontinencia o retención urinaria, temblor, vértigo, visión borrosa, depresión respiratoria (incluida insuficiencia respiratoria).

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). 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.

Muy raramente se ha informado 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 aquéllos que estén tomando a la vez otros medicamentos sedantes (incluidas las bebidas alcohólicas).

Se conoce que cuando se utilizan benzodiazepinas pueden ocurrir efectos adversos sobre el comportamiento, tales como: intranquilidad, 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 contactarse inmediatamente con su médico.

Por otra parte, el uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia, principalmente cuando se usa el medicamento en forma ininterrumpida durante largo tiempo. No se recomienda, en general, suspender 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 incrementa la dosis. Los efectos amnésicos pueden ir asociados con alteraciones del comportamiento.

Durante la administración parenteral (inyectable) se observó: trombosis venosa (hinchazón y formación de coágulos en una vena), flebitis (inflamación de las venas), irritación en el lugar de la inyección, tumefacción (hinchazón) local, o más raramente pueden presentarse alteraciones vasculares, sobre todo después de la inyección intravenosa rápida.

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



Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de efectos adversos asociados con el uso de Valium® al Área de Farmacovigilancia de Investi S. A. al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

5. CONSERVACIÓN DE VALIUM

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en el blíster, después de "VEN". Corresponde al último día del mes que se indica.
- Los comprimidos de 5 mg y 10 mg deben conservarse a temperatura inferior a 30°C.
- Las ampollas deben conservarse a temperatura inferior a 30° C. Conservar la ampolla en el embalaje exterior para proteger su contenido de la luz. Una vez abiertas las ampollas de Valium, son química y físicamente estables durante 24 horas a temperatura ambiente.
- Sin embargo, desde el punto de vista microbiológico, el producto debe ser usado inmediatamente. Si no se utiliza en forma inmediata, el tiempo y las condiciones de almacenamiento hasta su empleo serán responsabilidad del usuario, a menos que la dilución se haya realizado bajo condiciones asépticas controladas y validadas.
- Los medicamentos de uso parenteral deben comprobarse visualmente antes de su administración para detectar la posible existencia de partículas o decoloración.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Valium 5 mg comprimidos

- El principio activo es diazepam. Cada comprimido contiene 5 mg de diazepam.
- Los otros ingredientes son: lactosa, almidón de maíz, estearato de magnesio y óxido de hierro amarillo.

INVESTI FARMA S.A.
 VIVIANA S. RIVAS
 Farmacéutica-Bioquímica
 Directora Técnica

Composición de Valium 10 mg comprimidos

- El principio activo es diazepam. Cada comprimido contiene 10 mg de diazepam.
- Los otros ingredientes son: lactosa, almidón de maíz, estearato de magnesio e índigo carmín.

Composición de Valium 10 mg/2 ml inyectable

- El principio activo es diazepam. Cada ampolla de 2 ml contiene 10 mg de diazepam.
- Los otros ingredientes son: propilenglicol, alcohol, alcohol bencílico, benzoato sódico, ácido benzoico y agua destilada.

Advertencia: Valium ampollas 10 mg: Contiene 0,17 g/ ampolla de alcohol etílico.

No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

Aspecto y contenido del envase de Valium 5 mg comprimidos

El comprimido es de color amarillo pálido, el cual se suministra en envases con 20, 30, 60, 100 y 500 comprimidos (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario).

Aspecto y contenido del envase de Valium 10 mg comprimidos

El comprimido es de color azul pálido a azul claro, el cual se suministra en envases con 20, 30, 50, 60, 100 y 500 comprimidos (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario).

Aspecto y contenido del envase de Valium 10 mg/2 ml inyectable

La ampolla de 2 ml con solución inyectable se suministra en envases con 5, 6, 25 y 50 (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario).

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Fecha de última revisión: Setiembre 2016.

RI+CSM+AEMPS+ANMAT C004/2013 y 7°rcp+Shpe+CDS:5.0C+6.0C+7.0C+8.0C.

Revisión Setiembre 2016: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica