DIACTAL®

DIAZEPAM 5 mg

Industria Argentina - Venta bajo receta archivada Psi IV

Cada pomo de 2,5 ml contiene: Diazepam 5 mg Excipientes: Propilenglicol 1,0 Alcohol 96° 250 mg, Alcohol Bencilico 37,5 mg, Benzoato de Sodio 12,25 mg, Acido Benzoico 0,25 mg, Agua Destilada c.s.p. 2,5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA Anticonvulsivante. Ansiolítico.

Actión TERAPÉUTICA
Anticonvulsivante. Ansiolítico.

INDICACIONES
El producto DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema es una formulación en solución que contiene Diazepam, concebida para su administración por vía rectal. Se trata de una medicación para el control o tratamiento de pacientes con epilepsia seleccionados, refractarios, sometidos a regimenes estables con drogas anti-epilépticas, quienes requieren el uso intermitente de Diazepam para poder controlar las crisis provocadas por una exacerbación de la actividad vinculada con los ataques epilépticos. En dos ensayos clínicos controlados, realizados con Diazepam rectal, se obtuvieron evidencias suficientes que avalan el uso de este medicamento. En estos ensayos clínicos, se enrolaron pacientes que sufrían de ataques convulsivos generalizados o de inicio parcial identificados conjuntamente por sus respectivos cuidadores y por los médicos tratantes, como individuos que sufrían de episodios intermitentes y periódicos de una actividad considerablemente más marcada o pronunciada, vinculada con este tipo de ataques de epilepsia, a veces anunciados o anticipados por sintomas no-convulsivos, que para el médico tratante podían ser considerados como del tipo o clase de sintomas que, habitualmente, debían tratarse con benzodiazepina administrada en forma aguda. Aunque estas crisis o ataques difrieron entre los distintos pacientes que participaron de estos estudios, dichos ataques fueron (para cada paciente) no sólo estereotípicos, sino que, además, fueron considerados por aquellas personas que llevaron a cabo y participaron en estos estudios, como crisis o ataques claramente distinguibles de otros sufridos previamente por el paciente. La conclusión por la que se sostuvo que un paciente experimentaba dichos episodios únicos de una mayor actividad vinculada con este tipo de ataques, se basó en información histórica (o sea, en antecedentes).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:
El Diazepam pertenece al grupo de los tranquilizantes benzodiazepinicos, sustancias de propiedades ansiolíticas, sedantes, miorrelajantes (del músculo estriado y uterino), anticonvulsivantes. Estos efectos se basan en un refuerzo de la acción de ácido gama aminobutírico (GABA), principal neurotransmisor inhibidor, en el cerebro.

ACCIÓN FARMACOCINÉTICA

Absorción: La absorción del Diazepam por vía rectal es rápida. La vida media de las benzodiazepinas es larga. La acumulación del Diazepam y sus metabolitos activos es significativa cuando se procede a dosificación repetida. Las concentraciones en plasma se mantienen usualmente entre 5 días y 2 semanas. La eliminación es lenta, dado que los metabolitos permanecen en sangre durante varios días o aún semanas.

ado que los metabolitos permanecen en sangre durante varios días o aún semanas.

Mecanismo de acción: En general las benzodiazepinas actúan como depresores del SNC aunque el preciso mecanismo de acción no se ha establecido, se cree que las benzodiazepinas aumentan o facilitan la acción del acido gamma aminobutírico (GABA), el mayor inhibidor neurotransmisor del SNC, debido a que se liga más fuertemente al receptor GABA tipo A (GABA λ).

Se reportó que las benzodiazepinias actúan como agonistas de los receptores benzodiazepinios y que ha demostrado formar un componente de una unidad funcional supramolecular conocida como complejo benzodiazepina-GABA-receptor-inóforo cloruro. Este complejo que reside sobre la membrana neuronal funciona principalmente en la entrada del canal de cloruros. La activación de los receptores GABA produce la apertura del canal de cloruros, permitiendo el fluir de los iones cloruros dentro de las neuronas.

La entrada de los iones cloruros causa un potencial inhibitorio que reduce la habilidad de la neuronas para depolarizar hasta el límite del potencial necesario para producir las potenciales acciones.

La excesiva depolarización de las neuronas está implicada en la generación y la amplitud del ataque. Se cree que lazepam aumenta las acciones de GABA provocando la ligazón de GABA más frecuentemente a los GABA λ receptores).

Diazeparti autreira na diazeparti la ligazón de GABA na receptores).

La información farmacocinética de Diazepam por administración rectal fue obtenida en estudios conducidos en adultos sanos. No se hicieron estudios tarmacocinéticos en pacientes pediátricos. En consecuencia, la información que provee la literatura se ha usado para definir la farmacocinética en la población pediátrica. El Diazepam es bien absorbido por administración rectal, alcanzando concentraciones pico en plasma en 1 W hora. Se estima que la biodisponibilidad relativa al Diazepam inyectable es de un 90%. El volumen de distribución se calcula aproximadamente en 1 L/kg La eliminación media de Diazepam y del desmetildiazepam (su principal metaboli-to activo), después de una dosis de 15 mg, fue alrededor de 46 horas (CV = 43%) y 71 horas (CV = 95-98%) respectivamente. Ambos se ligan extensivamente a las proteínas del plasma (95-98%).

Metabolismo y Eliminación: Se ha reportado que el

proteínas del plasma (95-98%).

Metabolismo y Eliminación: Se ha reportado que el biazepam se metaboliza en plasma extensamente a su mayor metabolito más activo (desmetildiazepam) y a dos metabolitos menos activos: 3-hidroxi diazepam (tenzapeam) y 3-hidroxi-M-diazepam (coazepam) y 3-hidroxi-M-diazepam (coazepam) y 3-hidroxi-M-diazepam (soazepam) y 3-hidroxi-M-diazepam se encuentra en plasma a concentraciones equivalentes a las del Diazepam, mientras oxazepam y temazepam no son usualmente detectables.
El metabolismo de Diazepam es primariamente hepático e involucra demetilación y 3-hidroxilación, seguida de glucuromidación.

Poblaciones esneciales:

glucuromidación.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia hepática: No hay estudios farmacocinéticos en esta población. La literatura indica que después de la administración de 0,1 a 0,15 mg/kg de Diazepam intravenoso, la vida media se prolongó 2 a 5 veces en sujetos con cirrosis hepática, comparado con el grupo control, con la correspondiente disminución del clearance a la mitad. Sin embargo, el grado exacto de daño hepático en estos sujetos no fue explicitado en esa literatura (Ver "Precauciones").

Insuficiencia renal: La farmacocinética de Diazepam

Interatura (ver "Precauciones")

Insuficiencia renal: La farmacocinética de Diazepam no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia renal (ver "Precauciones").

Pediatría: No se efectuaron estudios farmacocinéticos en población pediátríca. Sin embargo, la literatura indica que después de la administración i.v. (0,33 mg/kg), el Diazepam tuvo vida media más larga (en neonatos hasta aproximadamente 1 mes: 50-95 horas y en infantes

aproximadamente 1 mes: 50-95 horas y en infantes de 1 mes hasta 2 años, alrededor de 40 a 50 horas) mientras que tuvo una vida media más corta en niños (2 a 12 años aproximadamente: 15 a 21 horas) y adolescentes (12 a 16 años, alrededor de 18 a 20 horas). (Ye "Precauciones").

Geriatría: Un estudio a dosis simple i.v. de Diazepam (0,1 mg/kg) indica que la eliminación-vida media de Diazepam aumenta linealmente con la edad, yendo desde alrededor de 15 horas a los 18 años en jovenes adultos saludables a alrededor de 100 horas en ancianos de 95 años saludables, con una correspondiente disminución en el clearance de Diazepam libre (Ver "Precauciones", "Dosis y Administración").

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN / **** **** ACOLOR **** AC

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN / MODO de ADMINIS-Tración

TRACIÓN

La decisión de usar este medicamento, involucra no sólo el diagnóstico y la selección adecuada del paciente, sino también el conocimiento de su historia y la observación del mismo y de las características de las crisis epilépticas, que pueden ser diferenciadas de aquellas crisis usuales en el paciente.

Dado que DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema está

indicado para uso adicional, el médico debe asegurarse que el paciente está recibiendo un régimen óptimo de tratamiento con medicación antiepiléptica standard y que, a pesar de ello, continúa sufriendo esos episodios característicos.

Además, el médico y la persona a cargo del paciente, debe tener pleno conocimiento de cual es y cual no es un episodio epiléptico adecuado para este tratamiento, el momento de la administración en le aparición del episodio, la forma de administración, las observaciones registradas después de la administración y cuales sintomas requerirán una atención directa e inmediata. Las dosis siguientes son orientativas y quedan sujetas a criterio médico. La dosis debe ser individualizada para obtener el máximo efecto benéfico.

La dosis de DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema recomendada es 0,2-0.5 mg/kg, dependiendo de la edad.

0,5 mg/kg

0,3 mg/kg

2 a 5 años

6 a 11 años

0,2 mg/kg 12 años y mayores La tabla siguiente provee rangos de peso para establecer la dosis en cada categoría de edad, de modo que los pacientes recibirán entre el 90% y el 180% de la dosis recomendada

Tecomendada.					
2-5 años 0,5 mg/kg		6-11 años 0,3 mg/kg		12 años y mayores 0,2 mg/kg	
Peso (kg)	Dosis (mg)	Peso (kg)	Dosis (mg)	Peso (kg)	Dosis (mg)
6 a 11	5	10 a 18	5	14 a 27	5
12 a 22	10	19 a 37	10	28 a 50	10
23 a 33	15	38 a 55	15	51 a 75	15
34 a 44	20	56 a 74	20	76 a 111	20

En pacientes geriátricos o debilitados o con insuficiencia renal o hepática, es recomendable que la dosis sea ajustada hacia abajo, para reducir la posibilidad de ataxia o sobresedación.

La dosis prescripta por el médico debe ser ajustada cada 6 meses para reflejar los cambios que se van operando en los pacientes, en cuanto a la edad y peso. Cuando se requiera administrar una segunda dosis, ésta debe administrarse pasadas 4 a 12 horas después de la primera dosis.

Frecuencia del tratamiento: Es recomendable que DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema se utilice para tratar no más de 5 episodios por mes o no más que 1 episodio cada 5 días.

Cada o dias.

Modo de Administración: La solución se administra rectalmente.

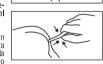
Llevar a los niños en lo posible, a apoyarse sobre el estómago o de costado; los mayores de costado. El contenido de un pomo rectal debe ser aplicado siempre en forma completa.

1. Quitar la tapa del cierre.

2. Introducir en el ano la punta del pomo con la cánula en toda su longitud (en niños pequeños sólo hasta aproximadamente la mitad); mantener el pomo rectal en forma vertical hacia abajo. El contenido del pomo rectal debe ser vaciado totalmente haciendo una fuerte presión entre el pulgar y el dedo índice.

3. Continuando la presión 3. Continuando la présión entre los glúteos, para impedir un reflujo de la solución, sacar el pomo rectal, A continuación, seguir apretando los glúteos, juntando los mismos durante algún tiempo.





CONTRAINDICACIONES
Contraindicado en pacientes con antecedentes de hiper-sensibilidad a las benzodiazepinas, al Diazepam o a alguno de los componentes del producto y en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

ADVERTENCIAS

Depresión del SNC: Debido a que DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema produce depresión del SNC, los pacientes que reciben este medicamento deben evitar cuidadosamente ejercer actividades tales como operar máquinas, manejar vehículos a motor y montar bicicletas, hasta que ellos hayan retornado a su nivel de funcionamiento. El alcohol agudiza en forma considerable la depresión del SNC.

del SNC.

Riesgos del Uso de este Medicamento durante el
Embarazo: Hasta el momento, no se han llevado a cabo
estudios clínicos con DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema
en mujeres embarazadas. Pero ciertos datos o información proveniente de diversas fuentes sobre el particular,
han dado lugar a numerosas dudas acerca del uso de
Diazepam durante el embarazo, por lo cual NO SE UTILIZARA ESTA DROGA DURANTE EL EMBARAZO.

Dazepan durante el entibarazo, por lo cual mose oriutZARA ESTA DROGA DURANTE EL EMBARAZO.

Estudios Llevados a Cabo en Animales: En estudios
llevados a cabo en hámsters y en ratones, se ha demostrado que la droga: Diazepam resulta ser teratogénica,
cuando se utilizan dosis únicas de 100 mg/kg o dosis
más elevadas, administradas por vía oral (estas dosis
equivalen –aproximadamente– a ocho veces la dosis
equivalen –aproximadamente–
a ocho veces la dosis
equivalen –aproximadamente–
a ocho veces la dosis
equivalen –a ocho veces la dosis
equivalen –aproximadamente–
a ocho veces la dosis
equivalen –aproximadamente–
a ocho veces la dosis
equivalen –aproximadamente–
a ocho veces humanos = 1

mg/kg/dial o una dosis mayor, en base a una relación:
mg/m²). Entre las malformaciones más frecuentemente informadas en estas especies, provocadas por la
administración de dosis elevadas de Diazepam, tóxicas
para la madre, durante el proceso de organogénesis,
podemos mencionar: casos de fisura palatina y casos
de anencefalia. Estudios llevados a cabo en roedores
han demostrado que la exposición prenatal a dosis de
Diazepam similares a aquellas utilizadas clínicamente,
pueden provocar cambios o alteraciones, a largo plazo,
en las respuestas inmunológicas a nivel celular, en la neuroquímica cerebral y hasta en el comportamiento.
Inquietudes generales y consideraciones acerca del

en las respuestas imunológicas a nivel celular, én la neuroquímica cerebral y hasta en el comportamiento.

Inquietudes generales y consideraciones acerca del uso de drogas anticonvulsivantes: Existen informes que sugieren la existencia de una relación entre el uso de drogas anticonvulsivantes por mujeres con epilepsia y una elevada incidencia de defectos congénitos en los niños nacidos de estas mujeres. Los datos o la información con la que se cuenta son más amplios con respecto al uso de la fenitoria y del fenobarbital; pero es importante destacar que una cantidad más reducida de informes sistemáticos o anecdóticos, sugieren la existencia de una posible relación similar con el uso de todas las drogas anticonvulsivantes conocidas.

Los informes que sugieren la existencia de una elevada incidencia de defectos conogénitos en el caso de los hijos de madres epilépticas tratadas con drogas, no pueden ser considerados como una evidencia adecuada y sufficiente para probar la existencia de una relación causa - efecto absolutamente clara y definida. Existen problemas metodológicos intrinsecos en cuanto a la obtención de datos adecuados sobre la teratogenicidad provocada por drogas en los seres humanos; además, también existe la posibilidad de que otros factores, como por ejemplo: factores genéticos o la misma enfermedad (epilepsia), resulten ser más importantes que el tratamiento con drogas, en lo referente al desarrollo de defectos congénitos. La gran mayoría de madres bajo tratamiento con drogas anticonvulsivantes no debe deiscontinuarse o interrumpirse en aquellas pacientes en quienes la droga anticonvulsivantes no debe deiscontinuarse o interrumpirse en aquellas pacientes en quienes la droga anticonvulsivantes no debe deiscontinuarse o interrumpirse en aquellas pacientes en quienes la droga anticonvulsivantes no debe deiscontinuarse o interrumpirse en aquellas pacientes en quienes la droga anticonvulsivantes no debe deiscontinuarse o interrumpirse en aquellas pacientes en quienes la droga anticonvulsivantes no debe



sivante se administra para prevenir crisis convulsivas, dada la enorme posibilidad de que se produzca o desencadene lo que se conoce como: "status epilepticus" que puede presentarse acompañado de un cuadro de hipoxia y resultar, incluso, una amenaza para la vida de la paciente. En ciertos casos individuales, en los que la gravedad y la frecuencia de los desórdenes vinculados con este tipo de ataques, son tales que el retiro de la medicación no representa una amenaza grave o sería para la paciente, se puede considerar la discontinuación o interrupción de la administración de la droga anticonvulsivante, antes y durante el embarazo, aunque no se puede descartar con total y absoluta seguridad la posibilidad de que aún los ataques más leves puedan significar cierto peligro para el embrión o el feto que se está gestando.

Inquietudes / Consideraciones generales acerca del

se está gestando.

Inquietudes / Consideraciones generales acerca del uso de las benzodiazepinas:

En diversos estudios se ha sugerido la posibilidad de un mayor riesgo de malformaciones congénitas, vinculado con el uso de benzodiazepinas. También puede haber riesgos no-teratogénicos vinculados con el uso de benzodiazepinas durante el embarazo. Se han informado casos de flaccidez neonatal, dificultades respiratorias y de alimentación, y cuadros de lipotermia en niños nacidos de madres que habían recibido benzodiazepinas en la última etapa del embarazo, o sea, a fines del embarazo. Además, aquellos niños nacidos de madres que recibieron benzodiazepinas en la última etapa del embarazo, en base a un régimen regular, posiblemente se encuentren en cierta situación de riesgo en cuanto a la posibilidad de experimentar sintomas de abstinencia y dependencia durante el periodo post-natal.

Consejos Respecto al Uso de DIACTAL / DIAZEPAM 5

la posibilidad de experimentar sintomas de abstinencia y dependencia durante el período post-natal.

Consejos Respecto al Uso de DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg en Mujeres en Edad de Procrear: En general, el uso de este producto en mujeres en edad de procrear, y más específicamente durante el embarazo confirmado, deberá considerarse úniciamente cuando el cuadro clínico justifica el riesgo para el feto.

Las consideraciones específicas tratadas precedentemente, acerca del uso de drogas anticonvulsivantes en mujeres epilépticas en edad de procrear, deberán tenerse en cuenta al momento de tratar o aconsejar a estas mujeres. En base a la experiencia con otros miembros de la familia de las benzodiazepinas, se supone que este producto es capaz de provocar un mayor riesgo de anormalidades congénitas cuando se lo administra a una mujer embarazada durante el primer trimestre de gestación. También deberá considerarse la posibilidad de que una mujer en edad de procrear pueda quedar embarazada al momento de la implementación del tratamiento con este medicamento. Si esta droga es utilizada durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está usando esta droga, se deberá advertir a la paciente acerca del posibile peligro que el uso de esta droga puede significar para el feto.

signincar para el reto.

Sintomas de Abstinencia y Dependencia: Tras la discontinuación del uso regular de benzodiazepinas, se han observado los mismos síntomas de abstinencia y dependencia que los observados con los barbitúricos (sírvase remitirse a la Sección: "ABUSO DE DROGAS Y DROGA-DEPENDENCIA").

Y DROGA-DEPENDENCIA?,

Uso Crónico: DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema no se recomienda como anticonvulsivante de uso crónico y diario, dada la probabilidad de un posible desarrollo de tolerancia al Diazepam. El uso crónico diario de la droga Diazepam puede llegar a aumentar la frecuencia y/o gravedad de los ataques clónicos tónicos, requiriéndose un incremento de la dosis de la medicación anticonvulsivante estándar. En tales casos, la suspensión abrupta del Diazepam crónico, también puede vincularse con un aumento temporario o transitorio de la frecuencia y/o gravedad de los ataques.

aumento temporario o transitorio de la frecuencia y/o gravedad de los ataques.

Vos en Pacientes Afectados de "Petit Mal": Se han informado casos de "status epilepticus" tónico en pacientes afectados de "Petit Mal": Se han informado casos de "status epilepticus" tónico en pacientes afectados de "Petit Mal" o variantes de esta enfermedad, tratados con Diazepam.

Abuso de Drogas y Droga-Dependencia: El Diazepam es una sustancia controlada y puede producir drogadependencia. En el caso de los pacientes que deban ser tratados con este medicamento, se recomienda hacerlo con una frecuencia no mayor que cada cinco días y no más de cinco veces al mes. Los individuos propensos a la adicción, (como por ejemplo: drogadictos o alcohólicos) deberán ser cuidadosamente controlados/vigilados cuando reciben Diazepam o cualquier otro agente psicotrópico, dada la predisposición de estos pacientes al hábito y a la dependencia discontinuación abrupta del Diazepam, tras un régimen de uso regular y crónico, ha derivado en síntomas de abstinencia y dependencia, similares en cuanto a su carácter, a aquellos síntomas de abstinencia y dependencia observados en el caso de los barbituricos y del alcohol (convulsiones, temblores, calambres abdominiales y musculares, vómitos y sudoración). Los síntomas de abstinencia y dependencia más graves se han limitado dosis excesivas durante un período o un lapso prolongado. Generalmente, se han informado síntomas de abstinencia y dependencia más leves (por ejemplo: disforia e insomnio) tras la discontinuación abrupta de benzodia-pennas consumidas en forma continua o ininterrumpida, a niveles terapéuticos, durante varios meses.

PRECAUCIONES

Pacientes con compromiso respiratorio o neurológico: Debe usarse con precaución en pacientes con asma. neumonía o daño neurológico.

Pacientes con deficiencia renal: Los metabolitos de este medicamento son excretados por los riñones. Debe tenerse precaución en el uso de este medicamento en pacientes con la función renal deficiente para evitar acu-mulación excesiva del fármaco.

Pacientes con deficiencia hepática: Debe usarse con precaución en estos pacientes, por presentar disminución del clearance de Diazepam. Uso en Pediatría: No se han realizado estudios en niños menores de 2 años, que permitan asegurar su eficacia y seguridad en esa población.

Uso en Geriatría: Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes geriátricos, debido a que suele disminuir el clearance del Diazepam y, consecuentemente, aumenta la vida media. Es recomendable que la dosis sea reducida para evitar fenómenos de ataxia o sobredosificación.

sobredosificación.

Adecuado adiestramiento e información: El médico tratante debe asegurarse que la persona a cargo del paciente está perfectamente instruida acerca de la administración del medicamento y de las características de los episodios epilépticos que sufre el paciente, y comprometerlo a comunicar al médico cualquier variación de las características de esos ataques.

Interferencia con la atención y el manejo de maquinarias: Este medicamento puede modificar las reacciones, de tal manera que sea peligrosa la participación activa en el tránsito vial o para operar máquinas. Esto se incrementa cuando interactúa con alcohol. Durante el tratamiento con DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema, así como antes de que pasen 24 horas despues de la última aplicación rectal, no deben conducirse vehículos ni ejercer actividades en las que la seguridad del paciente u otras personas fuera puesta en riesgo.

Embarazo: Las pacientes deben estar advertidas que

Embarazo: Las pacientes deben estar advertidas que deben notificar a su médico si están embarazadas o intentan estarlo durante la terapia con DIACTAL / DIAZEPAM 5

mg Enema (Ver "Advertencias"). No se utilizará esta droga durante el embarazo.

NÕ SE UTILIZARÁ ESTA DROGA DÜRANTE EL EMBARAZO.
Lactancia: Debido a que Diazepam y sus metabolitos pueden estar presentes en la leche humana, por prolongados períodos de tiempo, después del uso de DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema, las pacientes deben estar advertidas de no amamantar por un periodo de tiempo apropiado después de recibir tratamiento con DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema.

Nedicación concomitante: Aunque DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema está indicado para ser usado solamente ó sobre una base intermiente, el potencial efecto de una acción sinérgica con depresores del SNC, cuando es usado simultáneamente alcohol u otro depresor del SNC,

debe ser considerado por el médico, que debe hacer apropiadas recomendaciones al paciente y a la persona a cargo de su cuidado.

apropiadas recomendaciones al paciente y a la persona a cargo de su cuidado.

Interacciones con otros medicamentos: Si el DIACTAL / DIAZEPAM 5 mg Enema se prescribe con otros agentes psicotrópicos u otros depresores de SNC, debe atender-se cuidadosamente a la farmacología de los agentes empleados, particularmente con compuestos conocidos que pueden potenciar la acción del Diazepam, tales como fenotiazinas, narcóticos, barbituratos, IMAO y otros antidepresores. El clearance de Diazepam puede prolongarse en asociación con la administración de cimetidina. Valproato puede potenciar los efectos depresores del Diazepam sobre el SNC.

Electos de otras drogas sobre el metabolismo del Diazepam. Puede ocurrir potencial interacción cuando se administran concomitantemente con el Diazepam agentes que afectan la actividad de CYP2C19 (VPSA4, Inhibidores potenciales de CYP2C19 (por ejemplo: cimetidina, quinidina y tranlicipromina) y CYP3A4 (por ejemplo: ketoconacol, troleandomicina y clorimazol), podrían disminuir el grado de eliminación de Diazepam, mientas inductores de CYP2C19 (por ejemplo: rimasin dexametasona y tenobarbital) podrían aumentar el grado de eliminación de Diazepam.

Electos del Diazepam sobre el metabolismo de otras desense la condensa de recense de CYP2C19 (por ejemplo: rimagin) y de CYP3A4 (por ejemplo: carbamacepina, fenitiona, dexametasona y tenobarbital) podrían aumentar el grado de eliminación de Diazepam.

de eliminación de Diazepam.

Efectos del Diazepam sobre el metabolismo de otras drogas: No se ha reportado cuáles isoenzimas podrían ser inhibidas ó inducidas por Diazepam. Pero, basado en el hecho que Diazepam es un substrato para CYP2C19 y CYP3A4, es posible que el Diazepam pueda interferir con el metabolismo de drogas que son substrato para CYP2C19 (por ejemplo: omeprazole, propranolol e imipramina) y CYP3A4 (por ejemplo: ciclosporina, paquita-xel, terfenadina, teofilina y warfarina) conduciendo a una potencial interacción droga-droga.

Carcinocénesis / Mutacénesis: Estudios hechos en

potencial interacción droga-droga.

Carcinogénesis / Mutagénesis: Estudios hechos en ratas y ratones a los cuales se administró en la dieta, dosis altas de Diazepam (6 a 12 veces respectivamente), con referencia a las dosis recomendadas en humanos, durante 80 y 104 semanas respectivamente, demostraron una incidencia aumentada en tumores de higado en machos de ambas especies.

Los datos disponibles actualmente son inadecuados para determinar el potencial mutagénico de Diazepam.

REACCIONES ADVERSAS

Los datos sobre casos adversos vinculados con el uso de Diazepam rectal, han sido recopilados de estudios doble-ciegos, placebo-controlados, y también, de estudios abiertos. La mayoría de los casos adversos fueron leves a moderados en cuanto a su gravedad, y transitorios, en cuanto a su naturaleza y afectan diversos órganos, manifestándose como:

* Sobre todo el cuerpo: dolor de cabeza.

- rganos, manifestandose como:

 Sobre todo el cuerpo: dolor de cabeza.

 Cardiovascular: vasodilatación, hipotensión.

 Digestivo: diarrea.

 Nervioso: Ataxia, agitación, confusión, vértigo, euforia, sensibilidad emocional, incoordinación, desorden
 en el habla, somnolencia.

 Respiratorio: asma, hipo.

 Piel: rash.

Respiratorio: asma, hipo.
 Piel: rash.
 La somnolencia (23%) fue el caso adverso más frecuente. Seguidamente, se mencionan otros casos adversos registrados con menor frecuencia, a saber: mareos, cefalea, fatiga, dolor abdominal, nerviosismo, vasodilatación, diarrea, ataxia, euforia, falta de coordinación, asma, rinitis, y erupción o salpullido, los cuales se manifestaron en un 2-5% de los pacientes, aproximadamente. Otros efectos adversos informados en 1% (o menos) de los pacientes fueron: cuadros infecciosos, anorexia, vómitos, anemia, linfodenopatias, convulsiones por gran mal" o "epilepsia gravior", hiperquinesia, aumento de la tos, sudoración, midriasis e infecciones del tracto urinario. En estos casos se presentó hipoventilación, astenia, hiperquinesia, falta de coordinación, vasodilatación y urticaria.
 Con el uso de Diazepam por otras vías (no rectal) se informaron casos infrecuentes de depresión, pronuncia ción confusa, síncope, constipación, pateraciones de la libido, retención urinaria. bradicardia, colapso cardiovascular, nistagmo, urticaria, neutropenia e ictericia.
 Otros efectos adversos observados durante todos los ensayos clínicos: También se han informado reacciones paradojales con el uso de Diazepam, tales como: estados de hiperexcitación aguda, ansiedad, alucinaciones, incremento de la espasticidad muscular, insomnio, rabio ira, trastornos del sueño y estimulación o excitación; si llegaran a manifestarse estas reacciones adversas, deberá discontinuarse de inmediato el uso de este medicamento.
 SOBREDOSIFICACIÓN
 Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir

SOBREDOSIFICACIÓN Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más próximo o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital de Pediatría Dr. R. Gutiérrez:
(011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas:
(011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas:
(011) 4654-6648 // (011) 4658-7777
Informes previos acerca de casos de sobredosis de Diazepam, han demostrado que entre las manifestaciones de sobredosis, se incluyen efectos tales como: somolencia, confusión, coma, y reflejos disminuidos. Como en todos los casos de sobredosis de drogas, se deberán controlar: la frecuencia respiratoria, el pulso y la presión arterial aunque, en general, estos efectos han sido mínmos. Además, también deberán aplicarse medidas de apoyo generales, junto con la administración de líquidos intravenosos, debiéndose mantener las vias respiratorias convenientemente despejadas. La hipotensión se puede combatir mediante el uso de levarterenol o metaraminol. Los procedimientos de diálisis son de un valor limitado en estos casos.

La droga flumazenil —un antagonista específico de las benzodiazepinas (benzodiazepinas (benzodiazepinas receptor antagonista)—está indicada para la reversión completa o parcial de los efectos sedantes propios de las benzodiazepinas, y puede ser utilizada en aquellas situaciones en las cuales se sospecha o se sabe con certeza que se está frente a un caso de sobredosis de benzodiazepina. Antes de la administración de la droga flumazenil, deberán implementarse o instituirse todas las medidas necesarias para asegurar una adecuada aireación de las vías respiratorias y un correcto acceso por vía intravenosa.

Esta droga (flumazenil) está indicada para ser utilizado en en instituirse todas las medidas necesarias para asegurar una adecuada aireación de las sobredosis de benzodiazepinas, durante un período apropiado o razonable después del tratamiento cen flumazenil, especialmente, en el caso de los usuarios de henzodiazepinas en intalamientos prolongados, y en casos de sobredosis de antidepresivos cíclicos. Antes de proc

PRESENTACIÓN Ada estuche contiene: 1 pomo por 2,5 ml con una vánula rectal incorporada ó 5 pomos con cánula rectal ncorporada por 2,5 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO Conservar a temperatura inferior a 25° C. a temperatura inferio

Mantener alejado del alcance de los niños

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetir-se sin nueva receta médica.

Elaborado en calle 145 N° 1547, Berazategui, Pcia. de Buenos Aires.

SIDUS S.A. Administración: Av. Dardo Rocha 944, Martínez, Pcia. de Bs. As. Laboratorio: Ruta 8, Km. 60, Calle 12 N° 985, Pilar, Pcia. de Bs. As. Director Técnico: Néstor J. Tessore, Farmacéutico. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº: 49284

