

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Valium 10 mg/2ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 10 mg de diazepam/2 ml.

Excipiente(s) con efecto conocido

Excipientes: 170,5 mg de etanol, 31,4 mg de alcohol bencílico, 828 mg de propilenglicol, 5 mg de ácido benzoico (E-210), 95 mg de benzoato de sodio (E-211) .

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ansiedad

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

Por vía parenteral, Valium está indicado en el tratamiento de los casos moderados a graves de agitación, ansiedad y tensión psíquica.

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 de la excitación, el pánico, el temblor y las alucinaciones (delirium tremens).

Terapia anticonvulsiva

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

Espasmo muscular

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

4.2 Posología y forma de administración

La dosis debe ser individualizada en función de la necesidad de cada individuo y deberá administrarse la menor cantidad efectiva que sea posible, especialmente en niños, pacientes de edad avanzada e individuos debilitados o en aquellos con enfermedad hepática o bajos niveles de albúmina sérica.

Posología

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Poblaciones especiales

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

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

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

Forma de administración

La inyección intramuscular se hará profunda.

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

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

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

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

4.3 Contraindicaciones

Valium está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Miastenia gravis
- Insuficiencia respiratoria severa
- Síndrome de apnea del sueño

- Insuficiencia hepática severa

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso concomitante de alcohol/depresores del SNC

Debe evitarse el uso concomitante de Valium con alcohol y/o depresores del SNC. Este uso concomitante tiene el potencial de aumentar los efectos clínicos de Valium, incluyendo sedación intensa, depresión respiratoria y/o cardiovascular clínicamente relevante (ver sección 4.5).

Antecedentes de alcoholismo o drogadicción

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

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

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

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

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

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

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 (ver sección 4.8). El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de drogadicción y/o alcoholismo.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: pérdida del sentido de la realidad, despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones (ver sección 4.8).

Insomnio de rebote y ansiedad

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

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible (ver sección 4.2).

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

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

Amnesia

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

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento. Estas reacciones son más frecuentes en población pediátrica y pacientes de edad avanzada.

Grupos especiales de pacientes

No se ha establecido la seguridad y eficacia de 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 pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía.

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

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

En los pacientes con depresión, 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 (flumazenilo), ya que la supresión brusca del efecto protector de un agonista benzodiazepínico puede dar lugar a convulsiones en los pacientes epilépticos, a pesar de que dicho antagonista ejerce intrínsecamente un ligero efecto anticonvulsivante.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 8,5 % de etanol que se corresponde con una cantidad de 170,5 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. Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños menores de tres años de edad.

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

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción farmacocinética fármaco-fármaco

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

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

Interacción farmacodinámica fármaco-fármaco

Se puede producir una potenciación de los efectos sobre la sedación, la respiración y la hemodinamia cuando se administra Valium de 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 producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

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

Se debe evitar el consumo de alcohol y/o depresores del SNC, en pacientes que están recibiendo Valium (ver sección 4.4).

Ver sección 4.9 para precauciones con otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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

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

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal. Por eso, es necesario tomar precauciones especiales antes de utilizar Valium durante el parto, ya que las dosis únicas elevadas causan irregularidades en la frecuencia cardiaca fetal e hipotonía, succión reducida, hipotermia y depresión respiratoria moderada en los recién nacidos. Conviene recordar

que el sistema enzimático responsable de la descomposición de este medicamento no está completamente desarrollado en los recién nacidos (sobre todo en los prematuros).

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver sección 4.5).

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

4.8 Reacciones adversas

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

Trastornos del sistema nervioso

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

Trastornos psiquiátricos

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

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

Dependencia

La administración continuada del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física: la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote. Asimismo se han comunicado casos de abuso con las benzodiazepinas (ver sección 4.4).

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

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

Trastornos gastrointestinales

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

Trastornos oculares

Diplopía, visión borrosa.

Trastornos vasculares

Hipotensión, depresión circulatoria.

Exploraciones complementarias

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

Trastornos renales y urinarios

Incontinencia, retención urinaria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

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

Trastornos del oído y del laberinto

Vértigo.

Trastornos cardíacos

Insuficiencia cardíaca, incluido parada cardíaca.

Trastornos hepatobiliares

Muy raramente ictericia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

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

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Depresión respiratoria, incluido insuficiencia respiratoria.

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

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 producir arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma. Si se produce coma, normalmente dura solo unas horas pero se puede prolongar y hacer cíclico, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los efectos depresores respiratorios son más graves en aquellos pacientes con enfermedad respiratoria.

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

Tratamiento

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

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

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármacoterapéutico: derivados de la benzodiazepina, código ATC: N05BA01.

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Distribución

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

Metabolismo o Biotransformación

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

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

Eliminación

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

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

De los estudios de mutagénesis se derivan resultados contradictorios.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Etanol, alcohol bencílico, propilenglicol, ácido benzoico, benzoato sódico, hidróxido sódico y agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Valium puede administrarse con las siguientes soluciones de perfusión: 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 botella de perfusión.

El uso de bolsas o equipos de perfusión que contengan PVC puede provocar una disminución de las concentraciones de diazepam.

6.3 Periodo de validez

Valium 10 mg/2 ml solución inyectable tiene una caducidad de 3 años.

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

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje exterior.

Si se conserva de forma incorrecta, el contenido se puede enturbiar o separar en fases. En este caso no se debe usar la ampolla.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio (tipo I, incoloro) con cuello autorrompible conteniendo 2 ml de solución.

Valium se presenta en forma de solución inyectable en ampollas de 2 ml. Está disponible en envases de 5 ó 50 ampollas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ROCHE FARMA, S.A.
C/Ribera del Loira, 50

28042 MADRID - ESPAÑA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Valium 10 mg/2 ml solución inyectable: N° de registro: 39.943

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Julio 1964

Fecha de la última renovación: Julio 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2016