

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diazepam Normon 5 mg comprimidos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Diazepam Normon contiene 5 mg de diazepam.

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido contiene 17,3 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados y de color blanco o casi blanco.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

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 le somete a una situación de estrés importante. Por vía oral Diazepam Normon está indicado para la supresión sintomática de la ansiedad, la agitación y la tensión psíquica debidas a estados psiconeuróticos y trastornos situacionales transitorios.

Deprivación alcohólica:

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

Dolor musculoesquelético:

Es un coadyuvante útil para el alivio del dolor musculoesquelético debido a espasmos o patología local (inflamación de músculos o articulaciones, traumas). 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 las atetosis y el síndrome de rigidez generalizada.

Terapia anticonvulsiva:

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

4.2. Posología y forma de administración

La dosis de Diazepam Normon 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.

Se administrarán a las horas en que sean mas necesarias para el paciente, normalmente por la tarde o noche. Se deberá controlar regularmente al paciente al comenzar el tratamiento, con objeto de disminuir, si se estima necesario, la dosis o frecuencia de la administración y así prevenir una sobredosificación por acumulación.

La dosis para adultos es:

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

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

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

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

Poblaciones especiales:

Población pediátrica

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

Pacientes de edad avanzada

La recomendación de dosis en pacientes de edad avanzada o en presencia de enfermedades debilitantes y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática es: 2 a 2,5 mg, 1 ó 2 veces al 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 debe ser la más corta posible (ver *sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico a cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.

Tras seis semanas de tratamiento no cabe esperar mayores mejorías, por lo que tratamientos más continuados han de considerarse exclusivamente como terapia de mantenimiento. Durante una terapia de mantenimiento prolongada, se deben dejar intervalos regulares sin medicación, para fijar la necesidad de una continuación de la terapia. La decisión sólo puede ser adoptada por el médico 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 tratamiento de larga duración (p.ej., más de 6 meses) no ha sido valorada por estudios clínicos sistemáticos.

Forma de administración

Se administra por vía oral. Ingiera los comprimidos con una cantidad suficiente de agua.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al diazepam, a otras benzodiazepinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia gravis.

- Insuficiencia respiratoria grave.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática grave.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Hipercapnia crónica severa.
- Dependencia de depresores del SNC, incluido el alcohol. Una excepción a esto último lo constituye el tratamiento de las reacciones agudas de abstinencia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El uso concomitante de barbitúricos, alcohol u otros medicamentos depresores del sistema nervioso central aumenta la depresión cardiorrespiratoria y el riesgo de apnea.

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

Tolerancia:

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

Dependencia:

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

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

Insomnio de rebote y ansiedad:

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas- aunque más acentuados- que dieron lugar a la instauración del mismo. Se pueden acompañar por otras reacciones tales como cambios de 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 *Posología y forma de administración*) dependiendo de la indicación, pero no debe exceder las 8 a 12 semanas, para la ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

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 rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

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

Amnesia:

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberán asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8

horas.(ver sección 4.8 *Reacciones adversas*). 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 frecuente en niños y pacientes de edad avanzada.

Grupos especiales de pacientes:

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible.

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis menor(ver sección 4.2 *Posología y forma de administración*).

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

Las benzodiazepinas están contraindicadas en pacientes con insuficiencia hepática grave, por el riesgo asociado de encefalopatía(ver sección 4.3 *Contraindicaciones*).

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).

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol. (ver sección 4.3 *Contraindicaciones*).

Puede ser necesario adaptar la posología en caso de insuficiencia renal (ver sección 4.2 *Posología y forma de administración*).

En pacientes epilépticos que reciban tratamiento de larga duración con Diazepam Normon (o cualquiera otra benzodiazepina), no se recomienda el uso del antagonista de las benzodiazepinas, 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.

Advertencia sobre excipientes:

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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.

A tener en cuenta: Combinación con depresores del SNC.

Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepressivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.

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

Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P 450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación. Existen indicios de que estos compuestos modifican la farmacocinética del diazepam y pueden ocasionar una sedación más intensa y

duradera. Por el momento, se sabe que esta reacción ocurre con la cimetidina, ketoconazol, fluvoxamina, fluoxetina y omeprazol. Existen también estudios que señalan que el diazepam modifica la eliminación metabólica de la fenitoína. Las variaciones en este caso son imprevisibles ya que las tasas plasmáticas de fenitoína pueden verse aumentadas con signos de toxicidad, o bien disminuir o quedar estables. Una administración conjunta requiere una vigilancia de las mismas.

La ciprasida produce un aumento transitorio del efecto sedativo del diazepam, lo que aumenta el riesgo de somnolencia.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Diazepam tiene efectos farmacológicos dañinos en el recién nacido. Diazepam no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

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

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

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último período del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenar en síndrome de abstinencia en el período postnatal. Por eso, es necesario tomar precauciones especiales antes de utilizar Diazepam Normon 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

El diazepam y su metabolito (desmetildiazepam) se excretan con la leche materna pudiendo provocar efectos en el lactante como son sedación, dificultades en la alimentación y pérdida de peso. Por ello, su uso está contraindicado en madres lactantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Diazepam dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8. Reacciones adversas

Entre los efectos adversos más comunes se incluyen somnolencia, fatiga, debilidad muscular y ataxia.

También se han comunicado los siguientes efectos adversos:

Sistema nervioso central: confusión, depresión, disartria, cefalea, tartamudeo, temblor y vértigo.

Sistema gastrointestinal: constipación, náuseas, alteraciones gastrointestinales.

Sensaciones especiales: visión borrosa, diplopia, mareos.

Sistema cardiovascular: hipotensión.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas: estimulación, inquietud, estados de hiperexcitación aguda, ansiedad, agitación, agresividad, irritabilidad, furia, alucinaciones, psicosis, delirios, aumento de la espasticidad muscular, insomnio, alteraciones del sueño y pesadillas. Comportamientos inapropiados y otras alteraciones de la conducta han sido comunicadas con el uso de benzodiazepinas. Si esto ocurriera el tratamiento con diazepam debería ser interrumpido. Dichas reacciones pueden aparecer más frecuentemente en niños y pacientes de edad avanzada.

Sistema urogenital: incontinencia, alteraciones en la libido y retención urinaria.

Piel y apéndices: reacciones alérgicas cutáneas.

Pruebas de laboratorio: aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina.

Otros: cambios en la salivación, incluyendo sequedad bucal e hipersalivación.

Puede desarrollarse una *amnesia anterógrada* al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas (ver 4.4. *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Se han observado cambios menores en el gráfico de EEG, normalmente de rápida actividad de bajo voltaje, en pacientes que estaban siendo tratados y después de ser tratados con Diazepam. Estos cambios son de importancia desconocida.

Se han comunicado casos de neutropenia e ictericia, por eso se recomienda en terapia a largo plazo realizar análisis sanguíneos periódicos y pruebas de la función hepática.

Depresión:

La utilización de benzodiazepinas puede enmascarar una depresión preexistente.

Dependencia:

La administración 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 (ver 4.4. *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso.

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 nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano; www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Al igual que con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores centrales (incluyendo alcohol).

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos.

Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratorias y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Puede usarse flumazenilo como antídoto.

Se recomienda cautela cuando se emplee el flumazenilo en enfermos epilépticos tratados con benzodiazepinas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: derivados de la benzodiazepina, código ATC: N05BA01

El diazepam es un tranquilizante benzodiazepínico con efectos ansiolíticos, sedantes, miorelajantes y anticonvulsivantes que facilita la acción del ácido gammaaminobutírico (GABA), neurotransmisor inhibitorio más importante del cerebro.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El diazepam se absorbe rápida y totalmente en el tracto gastrointestinal, alcanzando la máxima concentración plasmática a los 30-90 minutos tras la administración 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.

Biotransformación

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

Eliminación

La concentración plasmática de diazepam decae de manera bifásica en el tiempo cuando se administra por vía oral: se observa una fase inicial de distribución rápida y extensa que se continua 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 es de 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.

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

Almidón de maíz, carmelosa sódica, lactosa monohidrato, povidona y estearato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en su envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases tipo blíster de PVC/Al conteniendo 30, 40 y 500 comprimidos (envase clínico).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

51.208

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

Fecha primera Autorización: 17 de Mayo de 1973.

Fecha última Revalidación: Febrero de 2008.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2008.