



Benzodiacepina de acción prolongada. Facilita la neurotransmisión fisiológica de carácter inhibitor mediada por GABA en distintas zonas del sistema nervioso central provocando un efecto ansiolítico, sedante, anticonvulsivante y miorrelajante. La miorrelajación se produce a nivel central ya que no actúa sobre el músculo ni la placa motora. Su administración no provoca fenómenos extrapiramidales.

## USO CLÍNICO

Diversas aplicaciones derivadas de sus distintas funciones como depresor del sistema nervioso central (SNC):

- Ansiolítico para reducir síntomas de ansiedad, agitación e irritabilidad secundarios a patología de base o a stress ambiental.
- Sedación moderada para procedimientos cortos. Dada su vida media larga no suele ser el fármaco de elección para procedimientos invasivos, aunque su efecto ansiolítico puede aportar cierto efecto sinérgico.
- Es una opción terapéutica para los espasmos musculares del tétanos. Efectividad incierta para la espasticidad de la parálisis cerebral.
- Anticonvulsivante. Su eficacia para yugular las crisis y su perfil seguro, así como la posibilidad de administración rectal lo hacen un fármaco habitual en el tratamiento de las crisis y del estatus epiléptico.

No se ha demostrado su eficacia y seguridad en niños menores de 6 meses.

No se recomienda la utilización de formulaciones orales en menores de 6 meses y las parenterales en menores de 30 días por falta de experiencia clínica.

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

No se ha establecido eficacia y seguridad en niños menores de 6 meses. Ansiolítico. Supresión sintomática de ansiedad, agitación y tensión psíquica.

- Oral: 0,12-0,8 mg/kg/día cada 6-8 h.
- Intravenoso: 0,04-0,3 mg/kg/dosis cada 2-4 h (máx. 0,6 mg/kg en un período de 8 h).

**Antiepiléptico:** tratamiento agudo de las crisis comiciales y del estatus epiléptico.

### **Intravenoso o intramuscular:**

- Recién nacidos: **no recomendado** como agente de primera línea. Contiene ácido benzoico, benzoato sódico, benzil-alcohol, etanol 10% y propilenglicol. Su rápido aclaramiento del tejido cerebral, el estrecho rango terapéutico con la posibilidad de ocurrir efectos secundarios graves (depresión respiratoria y colapso circulatorio) con dosis impredecibles y cercanas a las dosis terapéuticas, y la presencia de benzoato sódico como excipiente que puede producir reacciones

tóxicas ("síndrome *gasping* neonatal") y disociar la albúmina de la bilirrubina aumentando el riesgo de kernicterus, hacen que otras benzodiazepinas (lorazepam, *midazolam*,...) sean preferibles como anticonvulsivantes, cuando los demás agentes terapéuticos han fallado.

- Lactantes >30 días y niños: 0,1- 0,3 mg/kg dosis (máximo 10 mg/dosis). Administrar lentamente (en 3-5 minutos) y repetir si precisa cada 5-10 minutos.

**Rectal (si no se dispone de vía intravenosa):**

- Recién nacidos-6 meses: **no recomendado**. Contiene ácido benzoico, benzoato, alcohol bencílico, etanol y propilenglicol como excipientes. Riesgo de reacciones tóxicas. Se han descrito casos de depresión respiratoria grave en recién nacidos que recibieron esta formulación.
- 6 m-1 año: no hay dosis establecidas.
- 1-5 años: 0,5 mg/kg.
- 6-11 años: 0,3 mg/kg.
- >12 años: 0,2 mg/kg.

De forma orientativa, en lactantes se puede administrar 5 mg a aquéllos con pesos comprendidos entre los 10-15 kg y 10 mg a los de más de 15 kg. Se puede repetir una nueva dosis cada 4-12 h si fuese necesario. No emplear más de 5 veces al mes o más de 1 vez cada 5 días.

**Oral** (profilaxis convulsiones febriles): 1 mg/kg/día cada 8 horas. Empezar con el primer signo de fiebre y continuar hasta 24 h después de su remisión

**Miorrelajante:** espasmos musculares (tétanos).

- Recién nacidos: no recomendado.
- Lactantes >30 d- 5 años. 1-2 mg/dosis cada 3-4 horas IV/IM.
- Niños >5 años: 5-10 mg/dosis cada 3-4 horas IV/IM.

**Sedante:** sedación moderada para procedimientos.

- Niños menores de 6 meses: no recomendado.
- Niños >6 meses: 0,2-0,3 mg/kg (máx. 10 mg) VO. 45-60 minutos antes del procedimiento 0,05-0,1 mg/kg (en 3-5 min) IV. y titular dosis (no superar 0,25 mg/kg)
- Adolescentes: 10 mg VO. 45-60 minutos antes del procedimiento 5 mg IV. Si precisa repetir dosis de 2,5 mg.

**Insuficiencia renal o hepática:**

- En pacientes con insuficiencia hepática leve-moderada las concentraciones plasmáticas y la semivida pueden aumentar hasta 5 veces por lo que se recomienda emplear dosis menores (un 50%). Se contraindica su uso en el fallo hepático grave.
- En los pacientes con insuficiencia renal también se recomienda emplear con cautela por posible acúmulo de metabolitos activos.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a diazepam o a algún excipiente. Posible hipersensibilidad cruzada con otras benzodiazepinas.
- Insuficiencia hepática grave.
- Evitar, por riesgo de fracaso respiratorio, en pacientes con depresión del SNC, miastenia grave, apnea obstructiva del sueño, depresión del nivel de conciencia o insuficiencia respiratoria grave.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Ansiedad asociada a depresión.

## **PRECAUCIONES**

- Su efecto depresor del sistema nervioso central (SNC) hace que si se va a emplear diazepam a dosis elevadas sea recomendable disponer de material para garantizar un soporte ventilatorio adecuado e, idealmente, de medicación para revertir sus efectos (flumacenoil).
- Emplear con cautela en aquellos pacientes que estén recibiendo otros fármacos depresores del nivel de conciencia pues se incrementa el riesgo de hipotensión y debilidad muscular.
- Reducir dosis en los pacientes con fallo hepático leve-moderado y administrar con prudencia a los pacientes con hipoalbuminemia o insuficiencia renal.
- Valorar reducir dosis en pacientes muy debilitados o con insuficiencia respiratoria grave para evitar inducir un fracaso respiratorio.
- En los neonatos y lactantes pequeños el metabolismo hepático del diazepam está enlentecido con lo que aumenta el riesgo de acumulación de fármaco y metabolitos activos, especialmente con la administración de dosis repetidas.
- Se han descrito casos de estatus epiléptico tónico desencadenado tras administración de diazepam a pacientes con crisis de *petit mal*.
- El uso prolongado de diazepam puede inducir tolerancia mientras que su retirada brusca tras un tratamiento crónico puede provocar síndrome de abstinencia, así como recurrencia de las crisis epilépticas.
- Tanto el diazepam como su metabolito activo se excreta en pequeña cantidad en la leche materna pudiendo inducir efectos indeseados en el niño (sedación y escasa succión en el lactante), sobre todo con dosis repetidas o altas y en el periodo neonatal. El uso puntual y a baja dosis de diazepam es compatible con la lactancia (nivel 1, bastante seguro, riesgo leve o poco probable). Para su uso en madres en este periodo se pueden elegir otras benzodiazepinas (lorazepam, midazolam) de duración corta, a la dosis mínima eficaz. Vigilar somnolencia y alimentación adecuada del lactante y desaconsejar compartir cama con el bebé si la madre está tomando este medicamento.
- Las presentaciones inyectables y las rectales contienen alcohol bencílico que puede provocar reacciones tóxicas y alérgicas en niños menores de tres años de edad. Se desaconseja su uso en recién nacidos y prematuros. Asimismo, el propilenglicol presente en formulaciones intravenosas o rectales también puede producir reacciones tóxicas graves en el periodo neonatal.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

- Depresión respiratoria y apnea, habitualmente en relación con sobredosificación o

administración demasiado rápida. Estos efectos pueden revertirse mediante la administración de flumazenilo.

- Los efectos adversos más comunes son los relacionados con la depresión del SNC: somnolencia, mareo, vértigos, torpeza, bradilalia, efectos paradójicos (irritabilidad, insomnio, ansiedad...), alteraciones del comportamiento, ataxia...
- Menos comunes: *rash*, estreñimiento, diarrea, náuseas, retención o incontinencia urinaria, visión borrosa, diplopia, ictericia leve, vasodilatación e hipotensión.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Incremento de la depresión del SNC si se administra concomitantemente con neurolépticos, hipnóticos, otros ansiolíticos, antidepresivos, cisapride, cimetidina, alcohol y narcóticos.
- Los fármacos inhibidores del citocromo P450, los inhibidores de la proteasa, los azoles y la isoniazida aumentan los efectos del diazepam.
- Aumento de la toxicidad con: omeprazol, ketoconazol, valproato, fluvoxamina, etinilestradiol y menastrol.
- Disminuyen el efecto del diazepam el fenobarbital, la carbamacepina, la fenitoína y la rifampicina.
- El diazepam aumenta la acción de la digoxina y disminuye la de fenitoína.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Lista de excipientes** (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes):

- Comprimidos: lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato magnésico y azul indigotina (E-132).
- Solución para inyección: etanol, alcohol bencílico, propilenglicol, hidróxido sódico 0,1N, ácido benzoico (E-210), benzoato sódico (E-211) y agua para inyección.
- Gotas: sacarosa, sacarina de sodio, etanol (400 mg) y agua purificada.

**Conservación:** conservar a menos de 30 °C.

Se puede diluir en suero salino 0,9%, solución glucosada al 5% y al 10 %. Es estable al menos 24 horas.

Gotas: conservar a temperatura ambiente.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 29/11/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80699/FT\\_80699.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80699/FT_80699.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto)

- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.<sup>a</sup> edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Guía de uso de medicamentos durante la lactancia: Disponible en: [www.e-lactancia.org](http://www.e-lactancia.org)
- U.S. Food and Drug administration [base de datos en Internet]. Disponible en: <http://www.fda.gov>
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** noviembre 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**