



El clonazepam es una benzodiazepina agonista del receptor GABA que aumenta la frecuencia de apertura del receptor, produciendo un incremento de la recaptación de Cl por la neurona y una hiperpolarización neuronal.

## **USO CLÍNICO**

- Epilepsia del lactante y del niño (**A**), especialmente: el pequeño mal típico o atípico, y las crisis tónico-clónicas generalizadas, primarias o secundarias.
- También utilizado en espasticidad, mioclonía esencial y segmentaria y temblor distónico (**E: off-label**).
- Se ha mostrado eficaz y seguro en las crisis asociadas a la porfiria aguda intermitente (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Vía oral:**

Lactantes y niños de hasta 10 años o 30 kg de peso:

- Dosis inicial: 0,01-0,03 mg/kg/día, divididos en 2 o 3 dosis. Puede irse aumentando en 0,25-0,5 mg cada 3 días hasta que las convulsiones estén controladas.
- Dosis de mantenimiento: 0,1-0,2 mg/kg/día dividido en 3 dosis.
- Dosis máxima 0,2 mg/kg/día.

Niños y adolescentes de 10-16 años:

- La dosis inicial es de 1-1,5 mg/día, divididos en 2 o 3 tomas. Esta dosis puede irse aumentando en 0,25-0,5 mg cada 72 horas hasta que se alcance la dosis de mantenimiento individual (por lo general, de 3-6 mg/día).
- Dosis máxima 20 mg/día.

**Vía intravenosa:** se utiliza principalmente para el tratamiento del estatus epiléptico, recomendándose las siguientes dosis:

- Lactantes y niños: 30 µg/kg en inyección intravenosa lenta en 2 min. Repetir en 10 min o iniciar infusión intravenosa continua a 10-30 µg/kg/h.
- Dosis máxima 10 mg/día.

**Vía intramuscular:** debe reservarse para casos excepcionales o cuando la vía intravenosa resulte impracticable; el T<sub>máx</sub> por vía intramuscular es de 3 horas.

### **Insuficiencia renal o hepática:**

- Insuficiencia renal: no se han realizado estudios sobre la seguridad y eficacia, sin embargo, de acuerdo con los estudios farmacocinéticos no se precisa ningún ajuste posológico en estos pacientes.
- Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios sobre la seguridad y eficacia y no existen datos disponibles que indiquen si la insuficiencia hepática influye sobre la farmacocinética de clonazepam.

## **Pauta de administración:**

**Oral:** las gotas se deben mezclar con agua, té o zumos de frutas y se administrarán con una cuchara. Nunca deben administrarse directamente desde el envase a la boca.

## **Intravenosa:**

- Diluir en suero salino fisiológico (SSF) o suero glucosado (SG) al 5%.
- Evitar el uso de bolsas y equipos de perfusión que contengan PVC ya que puede ser adsorbido disminuyendo su concentración en un 50% o más (especialmente cuando las bolsas 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).
- La inyección intravenosa debe administrarse lentamente, en una vena de grosor suficiente (riesgo de tromboflebitis), y siempre con supervisión continua del electroencefalograma (EEG), la respiración y la presión arterial.
- En los adultos, la velocidad de inyección no debe superar los 0,25-0,5 mg por minuto.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Pacientes con hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con insuficiencia respiratoria grave o insuficiencia hepática grave.
- Miastenia gravis.
- Prematuros y recién nacidos (contiene alcohol bencílico).
- Pacientes en coma
- Pacientes con farmacodependencia, drogodependencia o dependencia alcohólica.

## **PRECAUCIONES**

Se debe controlar la aparición de signos de ideación y comportamiento suicida.

Precaución en las siguientes situaciones:

- Ataxia espinal o cerebelosa.
- Intoxicación aguda por alcohol o fármacos.

En niños menores de 3 años de edad, asociados con el uso de alcohol bencílico, puede provocar:

- Reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides.
- Déficit neuropsiquiátrico permanente e insuficiencia multiorgánica.

Nunca debe suspenderse de forma brusca en los pacientes epilépticos, ya que ello podría provocar la aparición de un estatus epiléptico. Reducir  $\leq 0,04$  mg/kg/semana y suspender cuando la dosis diaria

sea  $\leq 0,04$  mg/kg/día.

En lactantes y niños pequeños, puede causar un aumento de la producción de saliva y secreción bronquial. Por tanto, es preciso prestar especial atención en mantener las vías respiratorias libre.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

La frecuencia de las reacciones adversas no es conocida debido a que no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

### **Datos específicos en población pediátrica:**

- Trastornos endocrinos: se han descrito casos aislados de pubertad precoz incompleta en niños de ambos sexos.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: en los lactantes y niños pequeños, puede causar un aumento de la producción de saliva o de secreción bronquial.

### **Efectos descritos en adultos:**

- Alteraciones neurológicas: el efecto adverso más importante es la sedación. También puede producir alteraciones cognitivas, somnolencia, ataxia, alteraciones de personalidad y comportamiento, hiperactividad, inquietud, agresividad, reacciones psicóticas, exacerbación de las crisis y síntomas de abstinencia.
- Alteraciones cardiovasculares: hipotensión, sobre todo en bolo intravenoso rápido.
- Alteraciones respiratorias: apnea, sobre todo por vía intravenosa.
- Alteraciones hepáticas: hipertransaminasemia (transitoria).
- Alteraciones sanguíneas: raramente leucocitopenia y trombopenia.

### **Sobredosis:**

- Síntomas: arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma.
- Tratamiento: si la depresión del sistema nervioso central (SNC) es intensa se puede considerar el uso de flumazenilo, un antagonista benzodiazepínico. Solo debe administrarse bajo estrecha monitorización. Tiene una semivida corta (alrededor de 1 hora), por lo tanto, los pacientes a los que se les ha administrado requerirán monitorización después de que sus efectos hayan desaparecido.

**Advertencia:** el flumazenilo no está indicado en los pacientes epilépticos tratados con benzodiazepinas, pues puede provocar convulsiones en estos pacientes.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Los antiepilépticos tales como la fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y ácido valproico pueden aumentar el aclaramiento renal y por ello disminuir los niveles séricos de clonazepam cuando se administran simultáneamente.
- El tratamiento concomitante con fenitoína o primidona puede cambiar las concentraciones plasmáticas de las mismas (normalmente aumentan).
- La combinación de clonazepam y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente con un estatus

epiléptico del tipo pequeño mal.

- Cuando se coadministra clonazepam con depresores del SNC incluyendo el alcohol, los efectos sobre la sedación, respiración y la hemodinámica pueden verse intensificados.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Excipientes:**

- Ampollas: etanol, alcohol bencílico 30 mg/ml, ácido acético y propilenglicol. La ampolla diluyente contiene agua para preparaciones inyectables.
- Comprimidos de 0,5 mg: lactosa monohidrato, almidón de maíz, almidón pregelatinizado, talco, estearato de magnésico, óxido de hierro amarillo (E172) y óxido de hierro rojo (E172).
- Comprimidos de 2 mg: lactosa anhidra, estearato magnésico, almidón pregelatinizado y celulosa microcristalina.
- Gotas orales en solución: sacarina sódica, aroma de melocotón, ácido acético glacial, propilenglicol y azul brillante FCF (CI=42090) (colorante).

**Precauciones de reconstitución (ampollas):** la solución para inyección de las ampollas no debe utilizarse sin añadirle 1 ml de diluyente para evitar la irritación venosa local. Una vez preparada la solución inyectable, adminístrese de inmediato.

### **Conservación:**

- Ampollas: no conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar las ampollas en el embalaje original para protegerlas de la luz.
- Gotas orales: periodo de validez tras apertura de 120 días.

**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 10/11/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79769/FT\\_79769.html#4-datos-cl-nicos](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79769/FT_79769.html#4-datos-cl-nicos)
- 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)
- Vademecum Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Disponible en: <http://www.epilepsiasen.net/node/67>.
- Verdú A. Manual de Neurología Infantil. 2.ª ed. España: Panamericana; 2014.
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.

**Fecha de actualización:** noviembre de 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).**