

Clonazepam

1.- Grupo Farmacoterapéutico:

Benzodiacepina:

- Antiepiléptico
- Antipánico

2.- Formas farmacéuticas registradas:

- Tabletas 2 mg
- Solución oral 2.5 mg/ml

3.- Indicaciones terapéuticas:

a. Tratamiento de primera línea en:

- Ausencias típicas (petit mal).
- Ausencias atípicas (Síndrome de Lennox-Gastaut).
- Convulsiones mioclónicas.
- Convulsiones atónicas (drop-attack epiléptico)

b. Tratamiento de segunda línea en:

- Espasmos infantiles (síndrome de West).

c. Tratamiento de tercera línea en:

- Convulsiones tónico-clónicas (grand mal)
- Convulsiones parciales simples.
- Convulsiones parciales complejas.
- Convulsiones generalizadas tónico-clónicas secundarias.

d. Tratamiento de los trastornos de angustia (pánico), con o sin agorafobia.

4.- Dosificación:

- Debe adaptarse individualmente en función de la respuesta clínica, el grado de tolerancia del fármaco y la edad del paciente.
- En los casos nuevos, no resistentes al tratamiento, deben prescribirse dosis bajas en monoterapia y aumentar paulatinamente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento que se considere adecuada para el paciente (En un lapso de 1 a 3 semanas)
- Una dosis única por vía oral comienza a ejercer su efecto en un plazo de 30 a 60 minutos y mantiene su eficacia durante 6 a 8 horas en los niños y 8 a 12 horas en los adultos.
- Si se prescribe en gotas, éstas deben administrarse con una cuchara, y puede mezclarse con agua, té o jugo de frutas.
- La dosis total diaria debe fraccionarse en 3 tomas iguales. Si no son iguales, la mayor dosis debe administrarse antes de acostarse. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, la dosis total se puede administrar en una sola toma antes de acostarse.
- Antes de agregar clonazepam a un régimen antiepiléptico previo, se debe tomar que el empleo de varios anticonvulsivantes puede provocar un aumento de los efectos secundarios.
- No debe suspenderse el tratamiento de forma brusca, debe retirarse de forma gradual.

Para epilepsia:

a.-Lactantes y niños de hasta 10 años (o hasta 30 Kg): La dosis es de 0.01 a 0.03 mg/Kg/día, fraccionada en 2 o 3 tomas. La dosis debe aumentarse en no más de 0,25 a 0,5 mg cada 72 horas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de aproximadamente 0,1 mg/Kg/día, las convulsiones estén bajo control o los efectos secundarios impidan seguir aumentando la dosis. La dosis máxima es de 0,2 mg/Kg/día y no debe sobrepasarse.

La dosis de mantenimiento usualmente está entre los siguientes rangos:

Niños de 0 a 1 año de 0.5 a 1 mg;

Niños de 1 a 5 años: 1 a 3 mg

Niños de 5 a 12 años: 3 a 6 mg

b.- Niños y adolescentes de 10 a 16 años: La dosis inicial es de 1 a 1.5 mg/día, fraccionada en 2 o 3 tomas. Esta dosis puede aumentarse en 0,25 a 0,5 mg cada 72 horas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento individual (por lo general 3 a 6 mg/día).

c.- Adultos: La dosis inicial no debe superar los 1,5 mg/día, fraccionada en 3 tomas. Esta dosis puede aumentarse en 0,5 mg cada 72 horas. La dosis de mantenimiento debe ajustarse en cada paciente en función de la respuesta individual y normalmente está en el rango de 4 a 8 mg día. La dosis máxima es de 20 mg diarios y no debe sobrepasarse.

d.- Adultos mayores: La dosis inicial no debe exceder los 0.5 mg/día y debe dividirse en 3 o 4 tomas. Se puede aumentar la dosis a criterio médico hasta obtener la dosis de mantenimiento en 2 a 4 semanas.

Para trastornos de angustia (pánico):

- **Adultos:** La dosis inicial es de 0,25 mg dos veces al día (0,50 mg/día). Al cabo de 3 días puede aumentarse la dosis a 0,5 mg dos veces al día (1 mg/día). Los aumentos de la dosis siguientes pueden realizarse a intervalos de 3 días hasta que el trastorno de angustia esté controlado o hasta que los efectos secundarios lo permitan. La dosis de mantenimiento habitual es de 1 mg dos veces al día y en casos excepcionales puede prescribirse una dosis máxima de 2 mg dos veces al día (4 mg/día). Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento se puede cambiar a una dosis diaria en una toma, habitualmente al acostarse.

Se recomienda tratamiento de mantenimiento durante 12 a 24 meses y en ciertos casos indefinidamente. Después de un año de tratamiento puede intentarse una suspensión gradual pero si se produce una recaída debe comenzarse de nuevo la medicación. La reducción de la dosis debe ser de 0,25 mg cada 3 días.

- **Niños: No se ha estudiado eficacia y seguridad en niños.**

Pautas de tratamiento especiales:

- **Pacientes geriátricos:** Se requiere cuidado especial durante el incremento progresivo de la dosis.
- **Insuficiencia renal:** No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.
- **Insuficiencia hepática:** Debe utilizarse con precaución si existe hepatopatía grave.
- **En pacientes con neuropatías o hepatopatías y aquellos que están recibiendo otros antiepilépticos o fármacos de acción central,** la dosis debe ajustarse individualmente.

5.- Contraindicaciones:

- Alergia al clonazepam.
- Insuficiencia respiratoria grave.
- Farmacodependencia.

- Drogodependencia.
- Dependencia alcohólica.
- Miastenia gravis.

6.- Precauciones y Advertencias:

a. Generales:

- Utilizarse con especial precaución en las siguientes situaciones: ataxia medular, ataxia cerebelosa, alcoholismo agudo e intoxicación aguda por drogas.
- Puede afectarse la capacidad de reacción de los pacientes presentándose enlentecimiento de los reflejos, lo que puede afectar de forma adversa la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.
- Debe vigilarse estrechamente a pacientes con antecedentes de depresión o intentos de suicidio.
- Utilizar con gran precaución en personas con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.
- En lactantes y niños pequeños puede presentarse hipersalivación e hipersecreción bronquial.

b. Dependencia y abuso farmacológico:

- Puede crear dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento y es especialmente alta en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.
- Una vez desarrollada la dependencia física, la supresión brusca del tratamiento se acompaña de síntomas de retirada tales como temblor, sudoración, trastornos del sueño, ansiedad, cefalea, mialgias, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad y convulsiones. En casos graves puede presentarse despersonalización, hiperacusia, parestesias en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones.

c. Embarazo:

- No puede excluirse la posibilidad de que el clonazepam pueda provocar malformaciones congénitas, por lo que solo debe administrarse cuando sea absolutamente necesario y los beneficios esperados sean mayores que el riesgo para el feto.

d. Lactancia:

- El clonazepam pasa en pequeñas cantidades a leche materna, por lo que si el tratamiento se considera absolutamente necesario, debe suspenderse la lactancia materna

7.- Efectos secundarios:

- Los que se presentan con mayor frecuencia son: cansancio, somnolencia, astenia, hipotonía muscular, debilidad muscular, mareo, obnubilación, ataxia y lentitud de reflejos. Estos efectos suelen ser pasajeros y generalmente desaparecen de forma espontánea o al reducir la dosis. También se han descrito disminución de la capacidad de concentración, inquietud, confusión y desorientación.
- Se han presentado infrecuentemente: urticaria, prurito, exantema, alopecia pasajera, alteraciones de la pigmentación, náuseas, molestias epigástricas, cefalea, trombocitopenia, disminución de la libido, impotencia, incontinencia urinaria. También se han descrito casos aislados de pubertad precoz incompleta en niños de ambos sexos.

- Se han presentado algunas reacciones paradójicas como excitabilidad, irritabilidad, conducta agresiva, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas.

8.- Interacciones:

- Se puede administrar simultáneamente con uno o más antiepilépticos pero debe evaluarse cuidadosamente la respuesta al tratamiento, pues aumenta el riesgo de efectos secundarios. La dosis de cada fármaco debe ajustarse para conseguir el efecto deseado.
- La administración simultánea con otros fármacos de acción central (antiepilépticos, anestésicos, hipnóticos, antipsicóticos, algunos analgésicos, miorrelajantes), puede potenciar mutuamente sus efectos, por lo que hay que ajustar la dosis de cada uno para conseguir el efecto deseado.
- Los pacientes que reciben clonazepam han de abstenerse totalmente del alcohol. Puesto que su ingestión podría alterar los efectos farmacológicos, disminuir la eficacia del tratamiento o provocar efectos secundarios imprevistos.
- La administración simultánea de clonazepam y fenitoína o primidona se ha descrito en ocasiones un aumento de la concentración sérica de estos dos últimos fármacos.
- La asociación de clonazepam y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente a un estado epiléptico de ausencia típica.

9.- Sobredosis:

- Los síntomas que se presentan son somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. Ocasionalmente puede presentarse coma, hipotensión y depresión respiratoria.
- El tratamiento sintomático de los efectos cardiorrespiratorios o centrales. Debe prevenirse que prosiga la absorción mediante el tratamiento con carbón activado en el plazo de 1 a 2 horas.
- El antagonista benzodiazepínico flumazenilo (Lanexat®) no está indicado en los pacientes epilépticos que estén tratándose con benzodiazepinas, pues el antagonismo del efecto benzodiazepínico puede provocar convulsiones en estos pacientes.

Bibliografía:

Agencia Española de Medicamentos (www.egemed.es); Medicines UK (www.medicines.org.uk); Expedientes para registro Rivotril®