



Ansiofítico derivado de las benzodiazepinas (BZD) de acción intermedia-prolongada. Sus propiedades farmacológicas son las propias de las benzodiazepinas: ansiofítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante, miorrelajante y amnésico. Estos efectos están ligados a una acción agonista sobre un receptor central que forma parte del complejo receptores macromoleculares GABA-OMEGA (también llamados BZD1 y BZD2) que modulan la apertura del canal de cloro.

## **USO CLÍNICO**

### **Formulación pediátrica (polvos para solución oral) (A):**

- Manifestaciones psíquicas y somáticas de la ansiedad diurna: inestabilidad psicomotriz, neurosis de angustia, fobias, estados fóbico-obsesivos, tics, tartamudez, temblores emotivos, onicofagia, anorexia.
- Alteraciones del carácter: labilidad psicoafectiva; dificultades de integración social, familiar y escolar; irritabilidad; hiperexcitabilidad; hiperemotividad; celos; agresividad.
- Alteraciones del sueño: insomnio, pesadillas, terrores nocturnos, enuresis, encopresis.
- Alteraciones psicósomáticas: distonías neurovegetativas.
- Asma bronquial infantil.

### **Solución inyectable (E: *off-label*):**

- Uso en situaciones que requieren una ansiólisis o una sedación de urgencia: estados agudos de ansiedad y angustia, neurosis y psiconeurosis.
- Anestesia y reanimación médico-quirúrgica.
- Preparación para las endoscopias, exploraciones paraclínicas e intervenciones quirúrgicas de todo tipo.
- Tratamiento coadyuvante del tétanos, a altas dosis.
- Infarto de miocardio, crisis asmáticas.

La ficha técnica contraindica el uso de solución inyectable en niños. No obstante, al igual que otras BZD se utiliza en ciertas situaciones bajo control estricto en unidades de cuidados intensivos (ver referencia: *Manual de Cuidados Intensivos*).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Vía oral:**

- Niños <12 años: dosis inicial 0,3 mg/kg/día; dosis mantenimiento 0,5-3 mg/kg/día dividida en 2-4 dosis (máximo 60 mg/día).
- Niños mayores de 12 años o  $\geq 50$  kg: dosis inicial hasta 7,5 mg/dosis 2-3 veces al día; con incremento gradual de 7,5 mg semanales hasta 0,5-1 mg/kg/día, hasta un máximo 90 mg/día.

### **Vía intravenosa:**

- 0,2-0,5 mg/kg/dosis cada 8-12 horas (máximo 30 mg/dosis).

La suspensión debe realizarse de forma progresiva, sobre en todo en pacientes que hayan recibido un tratamiento prolongado o si se sospecha que pueda aparecer dependencia.

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

- **Insuficiencia renal.** Deberán ajustarse las dosis debido a la disminución significativa de la semivida de eliminación y a la variabilidad interindividual en la fijación del fármaco a las proteínas plasmáticas.
- **Insuficiencia hepática.** Se debe utilizar con precaución y se contraindica en la insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia respiratoria.** Se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo, a las benzodiazepinas o alguno de los excipientes.
- Insuficiencia respiratoria descompensada grave, síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática grave, por el riesgo asociado de encefalopatía.
- Miastenia *gravis*.
- Las cápsulas de 5 mg no deben administrarse a niños menores de 30 meses de edad. Se recomienda no administrar las cápsulas de 10 mg y 15 mg a niños.
- **No utilizar la solución inyectable en niños.**

### **PRECAUCIONES**

- No debe utilizarse como fármaco único para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).
- 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 o de alcohol, y con la combinación de otros fármacos como psicótopos, ansiolíticos e hipnóticos. 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.
- La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible dependiendo de la indicación, pero no debe exceder las 4 semanas para el insomnio y 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.
- Las benzodiazepinas pueden producir reacciones psiquiátricas y paradójicas 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 niños.
- Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática y en pacientes con enfermedades respiratorias.

- Utilizar con precaución en pacientes que tengan alteración del reflejo nauseoso.
- La forma oral de 5 mg contiene 0,22 mmol (8,48 mg) de potasio por cápsula, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Suelen ocurrir predominantemente con el inicio del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada.

Se describen solo las frecuentes (>1/100-<1/10) o de relevancia clínica; para el resto consultar la ficha técnica.

- Trastornos psiquiátricos. Lo más frecuente es una respuesta bradipsíquica. Su uso de forma prolongada, especialmente a dosis altas, puede conducir al desarrollo de dependencia psíquica y con la suspensión del tratamiento puede existir un síndrome de abstinencia. Poco frecuentes: reacciones paradójicas (intranquilidad, agitación, irritabilidad, alucinaciones, confusión, depresión, insomnio) sobre todo en pacientes pediátricos.
- Trastornos neurológicos. Somnolencia, mareo, hipotonía muscular y amnesia anterógrada con el uso de dosis elevadas.
- Trastornos oculares. Diplopía. Trastornos generales. Astenia y fatiga.
- Trastornos cardiovasculares: hipotensión.
- Trastornos gastrointestinales: alteraciones del apetito, alteraciones del ritmo intestinal, náuseas y vómitos.
- Trastornos hepáticos: ictericia, elevación de transaminasas.

Su administración (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.

**Intoxicación:** el signo principal de sobredosis es la disminución del nivel de conciencia que será variable según la dosis ingerida. El lavado gástrico se indica en intoxicación grave con ingestión reciente la y siempre con protección de la vía aérea en el paciente inconsciente. No se dializa. La administración de flumazenilo puede ser útil para el diagnóstico o tratamiento de la sobredosis con benzodiazepinas.

Si se desea cumplimentar esta información consulte la ficha técnica.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Tiene efecto sinérgico aditivo con los depresores neuromusculares (curarizantes, miorrelajantes).
- El clorazepato puede potenciar el efecto depresor sobre el sistema nervioso central (SNC) al administrar concomitantemente con otros depresores del SNC como alcohol, antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, opiáceos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes, derivados de la morfina incluyendo buprenorfina (analgésicos y antitusígenos), barbitúricos, clonidina y sustancias relacionadas como por ejemplo metildopa, guanfacina, moxonidina.
- Opiáceos. En el caso de su administración conjunta, se puede producir un aumento de la

sensación de euforia que puede facilitar el desarrollo de dependencia psíquica.

- Fármacos que inhiben el citocromo P450 (cimetidina, etc.) pueden potenciar su efecto.
- Cisaprida. Potencia de forma transitoria su efecto sedante al aumentar su velocidad de absorción.
- Clozapina. La asociación con benzodiazepinas aumenta el riesgo de parada cardiaca o respiratoria.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes.

- Cápsulas: carbonato de potasio, talco y fosfato cálcico dibásico anhidro, gelatina, dióxido de titanio (E-171), indigotina (E-132) y eritrosina (E-127).
- Comprimidos recubiertos con película. Núcleo: carbonato de potasio, manitol, laca de eritrosina alumínica (E127), estearato de magnesio, talco. Recubrimiento: talco, hipromelosa, ftalato de dietilo, opaspray Pink K-1-1537.
- Sobres: lactosa anhidra, carbonato de sodio anhidro, celulosa microcristalina, aroma de plátano, sacarina de sodio y sílice coloidal anhidra.
- Vial: manitol, carbonato potásico, fosfato potásico diácido, fosfato potásico monoácido y agua para inyectables.

**Conservación:** conservar a temperatura ambiente, a menos de 30 °C, al abrigo de la luz y de la humedad.

La solución inyectable debe prepararse utilizando el disolvente específico que acompaña al vial y la solución preparada extemporáneamente debe ser inyectada inmediatamente, pues en dichas condiciones no admite conservación.

**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/74362/FT\\_74362.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74362/FT_74362.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto)
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Drugs@FDA, FDA approved drug products. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- Guía de Prescripción Terapéutica AEMPS. Información de medicamentos autorizados en España. Barcelona: Pharma Editores; 2006.
- Manrique Rodríguez S, Martínez Fernández-Llamazares C, Sánchez, *et al.* Nueva tabla de

fármacos. En: López-Herce Cid J, Calvo Rey C, Rey Galán, C, *et al.* (eds.). Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. Madrid: Publimed; 2013.

- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- 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)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**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).**