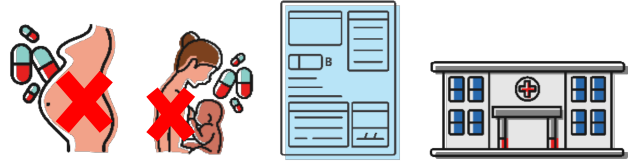




CLOBAZAM

Cássio Horta Saldanha Rolim



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

8763 - Clobazam Comprimido 10 mg – Farmácia do Componente Especializado

2. CLASSE TERAPÊUTICA^{1,2}

Anticonvulsivantes.

3. INDICAÇÕES^{2,3,5}

Tratamento da epilepsia.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia aprovado pela Portaria conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{2,3}

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade ao clobazam ou a qualquer excipiente do produto; em pessoas com miastenia grave (risco de agravamento da fraqueza muscular); em pessoas com insuficiência respiratória grave (risco de deterioração); com síndrome da apneia do sono (risco de deterioração); com insuficiência hepática grave (risco de precipitação da encefalopatia); e durante a gravidez e lactação.

Além dessas, também é contraindicado em casos de dependência de álcool ou drogas.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2,3,7,8}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral (VO).

5.2 MODO DE USO

Administrar o medicamento por via oral com ou sem a presença de alimentos. Administrar o medicamento como dose única a noite, ao deitar, ou dividida durante o dia, porem com concentração maior desta no período noturno devido aos efeitos de sedação e sonolência.

Em caso de insônia, testar a administração pela manhã.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Dissolve em água, por vezes necessita agitação do conteúdo.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não se aplica.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Comprimidos brancos, redondos, curvado na face externa nos dois lados, apresentando uma face lisa e a outra face com sulco central.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

Dose máxima: 80 mg/dia, podendo ser menor em crianças.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Em adultos, a dose inicial diária é geralmente de 20 mg de clobazam. Caso seja necessário, a dose diária pode ser aumentada. Crianças de 3 a 15 anos uma dose diária de 5 a 10 mg é frequentemente suficiente. Em idosos, 10 a 15mg.

Após o uso prolongado do medicamento, diminuir gradualmente a dose diária total em 5 a 10 mg em base semanal até a interrupção. Caso ocorram sintomas de abstinência, considerar pausar o desmame ou aumentar a dose e, então, retornar ao desmame mais lentamente. Durações de até 6 meses de desmame podem ser necessárias para alguns pacientes em doses mais altas.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

A descontinuação abrupta pode precipitar ou exacerbar as convulsões ou resultar em sintomas de abstinência. O uso concomitante de benzodiazepínicos e opióides pode causar sedação profunda, depressão respiratória, coma ou morte. Reservar o uso para quando não há terapias alternativas e na menor dose possível. Monitorar por sintomas de depressão respiratória e sedação.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2,3,8}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

O mecanismo de ação do clobazam não é totalmente compreendido, mas acredita-se que envolva o que é conhecido como potenciação da neurotransmissão GABAérgica resultante da ligação a um local do receptor de benzodiazepinas GABA (A), exibindo portanto, propriedades ansiolíticas e anticonvulsivantes aumentadas.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

5 a 9 dias.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

Biodisponibilidade oral: 95% ou mais.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

0,5 a 4 horas.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

80% a 90,2% (clobazam); 70% a 89,2% (metabólito ativo).

- **SOLUBILIDADE**

O clobazam apresenta alta distribuição nos tecidos, devido à sua lipofilicidade.

6.2.3 METABOLISMO

Metabolismo hepático, especialmente pela enzima CYP3A4, e em menor medida, a CYP2C19 e a CYP2B6. Os dois metabólitos principais são norclobazam e 4'-hidroxiclobazam. O norclobazam tem um quarto da potência do clobazam.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

36 a 42 horas.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2,3}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ Tioridazina: o uso concomitante de clobazam e tioridazina pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de tioridazina. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Flumazenil: o uso simultâneo de flumazenil e benzodiazepínicos pode resultar na ocorrência de convulsões. Uso contraindicado;
- ❖ Orlistate: o uso concomitante de orlistate e anticonvulsivantes pode resultar em eficácia anticonvulsivante reduzida;
- ❖ Nifedipino: o uso concomitante de nifedipino pode resultar na diminuição da exposição ao nifedipino. Monitorar terapia;
- ❖ Loxapina: o uso simultâneo de loxapida pode resultar na potencialização da função cognitiva e habilidades motoras prejudicadas e um risco aumentado de depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda e síncope. Evitar combinação;
- ❖ Lemborexant: o uso simultâneo de lemborexant pode resultar em depressão do SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Nalbufina: o uso simultâneo de nalbufina pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Fentanil: o uso simultâneo de fentanil pode resultar em aumento do risco de depressão e do SNC. Monitorar terapia;
- ❖ Doxorrubicina: o uso simultâneo de doxorrubicina pode resultar em aumento da exposição à doxorrubicina. Monitorar terapia;
- ❖ Tramadol: o uso concomitante de tramadol pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Evitar combinação;

- ❖ Codeína: o uso concomitante de codeína pode resultar em aumento das concentrações plasmáticas de codeína e redução nas concentrações plasmáticas do metabólito ativo. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Di-hidrocodeína: o uso concomitante de di-hidrocodeína pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Acetato de eslicarbazepina: o uso concomitante de acetato de eslicarbazepina pode resultar no aumento da exposição do clobazam. Monitorar terapia;
- ❖ Etclorvinol: o uso concomitante de etclorvinol pode resultar em depressão respiratória aditiva. Evitar combinação;
- ❖ Lofexidina: o uso concomitante de lofexidina pode resultar em risco aumentado de efeitos depressores do SNC. Monitorar terapia;
- ❖ Levorfanol: o uso concomitante de levorfanol pode resultar em um risco aumentado de depressão respiratória e do SNC. Evitar combinação;
- ❖ Bromazepam: o uso concomitante de bromazepam pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória ou cardiovascular. Evitar combinação;
- ❖ Alfentanil: o uso concomitante de alfentanil pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória ou do SNC e hipotensão. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Dextrocetamina: o uso concomitante de dextrocetamina pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Monitorar terapia;
- ❖ Zolpidem: o uso concomitante de zolpidem pode resultar em um aumento dos efeitos depressores do SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Gabapentina: o uso concomitante de gabapentina pode resultar em depressão respiratória. Evitar combinação;
- ❖ Cetirizina: o uso concomitante de cetirizina pode resultar em aumento do risco de depressão do SNC. Monitorar terapia;
- ❖ Petidina: o uso concomitante de petidina pode resultar em risco aumentado de depressão respiratória ou do SNC. Monitorar terapia;
- ❖ Butorfanol: o uso concomitante de butorfanol pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Monitorar terapia;
- ❖ Sufentanil: o uso concomitante de sufentanil pode resultar em aumento do risco de depressão do SNC e hipotensão. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Metoclopramida: o uso concomitante de metoclopramida pode resultar em risco aumentado de depressão do SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Escetamina: o uso concomitante de escetamina pode resultar em risco aumentado de sedação. Evitar combinação;

- ❖ Opióides: o uso concomitante de opióides pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Relaxantes musculares de ação central: o uso concomitante de relaxantes musculares de ação central pode resultar em depressão respiratória aditiva;
- ❖ Calcifediol: o uso concomitante de calcifediol pode resultar em níveis séricos alterados de calcifediol. Monitorar terapia;
- ❖ Oxibato: o uso concomitante de oxibato pode resultar em risco aumentado de depressão do SNC e depressão respiratória clinicamente significativa, obtundação, hipotensão, sedação profunda, síncope e morte. Uso contraindicado;
- ❖ Depressores do SNC: o uso simultâneo de depressores do SNC pode resultar em aumento do risco de sedação. Eviar combinação;
- ❖ Tamoxifeno: o uso concomitante de tamoxifeno pode resultar na diminuição da eficácia do tamoxifeno. Monitorar terapia;
- ❖ Escopolamina: o uso concomitante de escopolamina pode resultar em aumento do risco de sonolência, tontura e desorientação. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Midazolam: o uso simultâneo de midazolam pode resultar em risco aumentado de hipoventilação, obstrução das vias aéreas, dessaturação ou apnéia. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Piperaquina: o uso concomitante de piperaquina pode resultar em diminuição da exposição da piperaquina e aumento da exposição dos substratos do CYP2C19. Monitorar terapia;
- ❖ Trazodona: O uso concomitante de trazodona pode resultar em aumento do risco de depressão do SNC. Monitorar terapia;
- ❖ Mirtazapina: o uso concomitante de mirtazapina pode resultar em aumento do risco de sonolência. Monitorar terapia;
- ❖ Morfina, oximorfona e hidromorfina: o uso concomitante de morfina/oximorfona/hidromorfina pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Doxilamina: o uso concomitante de doxilamina pode resultar em aumento do risco de depressão do SNC. Monitorar terapia;
- ❖ Remimazolam: o uso concomitante de remimazolam pode resultar em risco aumentado de sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Contraceptivos hormonais: o uso concomitante de contraceptivos hormonais pode resultar na diminuição da eficácia contraceptiva. Evitar combinação ou utilizar outros métodos contraceptivos;

- ❖ Pentazocina: o uso concomitante de pentazocina pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Oxiconona: o uso concomitante de oxiconona pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Evitar combinação;
- ❖ Clozapina: o uso concomitante de clozapina pode resultar no aumento da exposição à clozapina. Monitorar terapia;
- ❖ Buprenorfina: o uso concomitante de buprenorfina pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Tapentadol: o uso concomitante de tapentadol pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Carbinoxamina: O uso concomitante de carbinoxamina pode resultar em efeitos aditivos no SNC. Monitorar terapia;
- ❖ Metadona: o uso concomitante de metadona pode resultar em aumento do risco de depressão respiratória e do SNC. Considerar modificação da terapia;
- ❖ Pregabalina: o uso simultâneo de pregabalina pode resultar em depressão respiratória. Considerar modificação da terapia.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

- ❖ Cafeína: o uso concomitante de cafeína pode resultar na redução dos efeitos sedativos e ansiolíticos do clobazam.
- ❖ Etanol: o uso concomitante de bebidas alcoólicas pode resultar em aumento das concentrações plasmáticas de clobazam e efeitos aditivos depressores do SNC.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Não se aplica.

8. EFEITOS ADVERSOS^{2,3}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

- ❖ Dermatológico: Síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica;
- ❖ Imunológico: reação de hipersensibilidade;
- ❖ Respiratória: depressão respiratória.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar:

- ❖ Gastrointestinais: constipação, boca seca, náuseas;
- ❖ Psiquiátricos: irriabilidade, agressividade, inquietação, depressão, dependência, tolerância a droga, agitação, insônia;
- ❖ Sistema nervoso: sonolência, sedação, tontura, dor de cabeça, distúrbios da fala, distúrbios de atenção, tremor, ataxia;

- ❖ Metabolismo: diminuição do apetite;
- ❖ Gerais: fadiga.

Além desses, também são relatados doença infecciosa do trato urinário, tosse, salivação e disatria.

9. AJUSTES DE DOSE³

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Leve a moderado: nenhum ajuste necessário.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Não se aplica.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Inicial, 5 mg/dia por via oral para todos os pacientes. Não titular mais rápido do que semanalmente para a metade da dose usual, de acordo com o peso. Para 30 kg ou menos, pode aumentar para 10 mg por via oral no dia 14; para mais de 30 kg, pode aumentar para 10 mg/dia no dia 7 e para 20 mg/dia no dia 14. Se tolerado e necessário, titulação adicional para a dose máxima, 20 mg/dia (30 kg ou menos) ou 40 mg/dia (maior que 30 kg) pode ser iniciado no dia 21.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

10. PRECAUÇÕES^{2,3}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

O clobazam deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o potencial benefício justificar o potencial risco ao feto. A utilização deste medicamento durante a gravidez pode resultar em depressão respiratória associada a outros distúrbios ou dependência física aos benzodiazepínicos nestes recém-nascidos. Monitorar a criança no período após o nascimento.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

O clobazam é excretado no leite materno e por isso não é recomendado seu uso durante a lactação.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Clobazam deve ser evitado em crianças entre 6 meses e 3 anos. As crianças podem ser mais sensíveis aos efeitos da droga. Este medicamento pode frequentemente causar

excitação em crianças pequenas, em vez de sonolência.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Iniciar com a menor dose possível e titular semanalmente. Devido ao aumento da sensibilidade às reações adversas como sonolência, tontura, fraqueza muscular, idosos possuem maior risco de quedas que podem resultar em lesão grave. Recomendado redução da dose.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO²

Deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO⁶

12.1 PRESCRIÇÃO

12.2.1 RECEITUÁRIO

Deve ser prescrito em Notificação de Receita B (azul) de forma legível, sem rasuras e contendo os seguintes dados obrigatórios:

- ❖ Identificação do paciente: nome completo, endereço completo do paciente;
- ❖ Nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos e por extenso);
- ❖ Identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo);
- ❖ Data da emissão.

12.2.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Uma substância.

12.2.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Quantidade para até 60 dias de tratamento.

12.2.4 VALIDADE

30 dias, a contar da data de sua emissão.

12.3 DISPENSAÇÃO

A dispensação do medicamento dar-se-á pelas farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para o tratamento da Epilepsia mediante retenção da notificação de receita, com campo “Informação do comprador” devidamente preenchido.

Para o realização do cadastro o paciente deverá atender os critérios de inclusão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia e, semestralmente, o paciente/responsável/representante deverá apresentar um LME (Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica) preenchido corretamente.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE^{2,3}

- ❖ Observar sinais de depressão respiratória, fraqueza muscular, sedação e reações de pele;
- ❖ Evitar o consumo de álcool durante o tratamento;
- ❖ Informar imediatamente o seu médico se começar a sentir-se deprimido;
- ❖ Não interromper abruptamente a utilização do medicamento.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{2,3}

- ❖ Avaliar o consumo de álcool do paciente durante o tratamento e orientá-lo quanto à interação;
- ❖ Converse com o paciente sobre o uso seguro do medicamento e a possibilidade de dependência física e psicológica;
- ❖ Este medicamento necessita de titulação da dose inicial, em alguns casos, e não deve ser descontinuado abruptamente.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [citado em 29 nov. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/remedf/>
- 2 - FRISIUM [Bula] [Internet]. São Paulo: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda; [citado em 2020 nov. 29] Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=frisium>
- 3 - Micromedex 2.0 [Internet]. Clobazam [citado em 2020 nov. 29]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/>
- 4 - Protocolo de Atenção à Saúde Atendimento ao paciente com Epilepsia. [Internet]. [citado em 29 nov. 2020]. Disponível em: http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/04/NEUROLOGIA-Protocolo_epilepsia.pdf
- 5 - Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica [Internet]. [citado em 29 nov. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/componente-especializado/>
- 6 - Ministério da Saúde. Portaria Federal nº 344, de 12 de maio de 1998 que aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, Brasília, n. 91, Seção 1, p. 3, 15 mai. 1998.
- 7 - American Pharmacists Association. Drug Information Handbook With International Trade Names Index. 27th ed. Hudson, Ohio: Lexicomp, 2016.
- 8 - UpToDate [Internet]. Copyright 1978-2020 Lexicomp. Clobazam: Drug information. [Citado em 29 nov. 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/home>

	Nome	Matrícula	Data
Elaboração	Cássio Horta Saldanha Rolim	Farmacêutico	08/02/2021
Revisão	Dafny Oliveira de Matos	Farmacêutica	24/06/2021
Aprovação	Walleska Fidelis Gomes Borges	Diretora de Assistência Farmacêutica	20/07/2021
Atualização			