



CLONAZEPAM

Rayane Estelita Bastos Ribeiro
Dafny Oliveira de Matos



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

90007 – Clonazepam comprimido 2 mg – Farmácia de UBS – Unidades de Referência.

8829 – Clonazepam solução oral 2,5 mg/mL Frasco 20 mL – UBS - Unidades de Referência e uso Hospitalar.

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Antiepiléticos.

3. INDICAÇÕES^{2,3}

O medicamento está indicado isoladamente ou como adjuvante no tratamento de:

- ❖ Crises epiléticas mioclônicas, acinéticas, ausências típicas (pequeno mal), ausências atípicas (síndrome de *Lennox-Gastaut*);
- ❖ Como medicamento de segunda linha em espasmos infantis (Síndrome de *West*);
- ❖ Em crises epiléticas clônicas (grande mal), parciais simples, parciais complexas e tônico-clônico generalizadas secundárias, como tratamento de terceira linha;
- ❖ Transtornos de ansiedade como ansiolítico em geral;
- ❖ Distúrbio do pânico com ou sem agorafobia; fobia social; transtornos do humor; transtorno afetivo bipolar: tratamento da mania; depressão maior: como adjuvante de antidepressivos (depressão ansiosa e na fase inicial de tratamento);
- ❖ Emprego em síndromes psicóticas: Tratamento da acatisia;
- ❖ Tratamento da síndrome das pernas inquietas;
- ❖ Tratamento da vertigem e sintomas relacionados à perturbação do equilíbrio: como náuseas, vômitos, pré-síncope ou síncope, quedas, zumbidos, hipoacusia, hipersensibilidade a sons, hiperacusia, plenitude aural, distúrbio da atenção auditiva, diplacusia;
- ❖ Tratamento da síndrome da boca ardente.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{2,3,4}

Este medicamento é contraindicado para pessoas que apresentam hipersensibilidades ao clonazepam ou a qualquer componente da fórmula.

Além dessas, também é contraindicada a utilização deste medicamento por pessoas com insuficiência respiratória e hepática graves.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2,3,4}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral (VO).

5.2 MODO DE USO

Administre o medicamento preferencialmente após o consumo de alimentos. É indicado que o seu uso seja feito antes de dormir, devido à sonolência induzida pelo medicamento.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Dilui em água.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Para administração por meio de sonda enteral, utilizar preferencialmente a solução, aspirando a quantidade prescrita na seringa e diluir em 20 mL de água destilada.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Não se aplica.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

- ❖ Adultos: 20 mg/dia;
- ❖ Crianças até 10 anos: 0,05 mg/kg/dia divididas em 2 ou 3 administrações diárias;
- ❖ Crianças de 10 a 16 anos: 6 mg/dia preferencialmente divididas em 2 ou 3 administrações diárias.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Recomenda-se a redução gradativa da dose diária em caso de necessidade de interrupção do tratamento, uma vez que há risco de sintomas de abstinência em casos de interrupção brusca, em especial em usuários que fazem uso de doses elevadas.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

O uso concomitante de benzodiazepínicos e opióides pode acarretar sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Realizar a devida avaliação de risco/benefício para prescrição da associação, limitando a dose e a duração do tratamento ao mínimo necessário e monitorar o usuário quanto a sintomas respiratórios.

Alguns produtos podem conter fenilalanina na formulação.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2,3}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

Melhora da atividade gabaérgica nas sinapses inibitórias.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

20 a 40 minutos.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

Aproximadamente 90%.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

Alcançado entre 1 e 4 horas.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

Entre 82 e 86%.

- **SOLUBILIDADE**

Apresenta tendência à lipofilicidade, com bom volume de distribuição.

6.2.3 METABOLISMO

Metabolizado pelo fígado via CYP3A.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

Entre 30 a 40 horas, podendo variar entre 17 e 60 horas; em neonatos, a meia-vida pode variar entre 22 a 81 horas e em crianças, entre 22 a 33 horas.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2,3}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ Amiodarona, fluconazol: risco aumentado de toxicidade;
- ❖ Analgésicos opióides: risco de depressão respiratória;
- ❖ Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina, valproato, nevirapina, teofilina: podem diminuir a concentração plasmática do clonazepam;
- ❖ Ginkgo biloba e orlistat: podem acarretar em menor ação anticonvulsivante do clonazepam.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Álcool: pode potencializar os efeitos dos benzodiazepínicos no sistema nervoso central (SNC).

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Pode alterar os marcadores renais e hepáticos quando usado cronicamente.

8. EFEITOS ADVERSOS^{2,3}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar depressão respiratória, exarcebação de porfiria intermitente aguda e trombocitopenia. Além desses, também são relatados hepatomegalia e hepatotoxicidade.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar sonolência e ataxia. Além desses, também são relatados fadiga e mialgia.

9. AJUSTES DE DOSE^{2,3}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não há ajuste de dosagem fornecidos na bula dos fabricantes.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não há ajuste de dosagem fornecidos na bula dos fabricantes.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Não há ajuste de dosagem fornecidos na bula dos fabricantes.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

É possível que a depuração esteja reduzida em pacientes cirróticos, sendo sugerido iniciar o tratamento com a menor dose preconizada.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Cinética da eliminação é similar a de adultos.

10. PRECAUÇÕES^{2,3,5}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

O clonazepam atravessa a barreira placentária. Alguns benzodiazepínicos apresentam efeitos teratogênicos, porém mais estudos são necessários. Benzodiazepínicos também estão associados ao nascimento pré-termo e baixo peso. Pode haver hipoglicemia e problemas respiratórios. Os neonatos podem apresentar sintomas de abstinência e tônus muscular enfraquecido. Quando utilizado para o tratamento de epilepsia, optar pela menor dose terapêutica possível e evitar o uso concomitante com outros medicamentos que se relacionem com teratogenicidade.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

O clonazepam pode ser encontrado no leite materno. Há relatos de apneia, depressão de SNC, hipotonia e sonolência em crianças expostas ao clonazepam. Este medicamento apresenta uma meia-vida de eliminação longa, podendo se acumular no organismo do lactente. Havendo a necessidade de uso prolongado de benzodiazepínico, sugere-se que os de curta-duração sejam preferidos. A dose única diária pode ser compatível com a amamentação. A decisão da continuidade do aleitamento materno deve estar apoiada nos

benefícios da amamentação ao lactente, nos riscos da exposição ao medicamento e no benefício do tratamento à lactante.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Seguir as doses preconizadas para a indicação clínica em crianças.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Sugere-se evitar o uso em idosos. Caso não seja possível, iniciar com menor dose preconizada.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO^{2,3}

Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, e protegidas da luz.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO⁶

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 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.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Apenas um medicamento por notificação de receita B.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Quantidade para 60 dias de tratamento.

12.1.4 VALIDADE

30 dias.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á nas Farmácias das Unidades Básicas de Saúde – Unidades de referência. Para que o usuário tenha acesso aos medicamentos nas farmácias das Unidades Básicas de Saúde da SES-DF é necessária a apresentação dos seguintes documentos:

1. Notificação de Receita B válida e legível;
2. Documento de identificação do paciente com foto, original ou cópia, salvo para menor de idade ao qual será permitido apresentação de Certidão de Nascimento e/ou

3. Cartão Nacional de Saúde ou Identificação SES/DF do paciente.
4. Documento de identificação com foto do responsável pela retirada do medicamento da farmácia.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE^{2,3}

- ❖ Evitar atividades que requeiram atenção e/ou coordenação até adaptar-se ao efeito do medicamento;
- ❖ Evitar ingerir bebidas alcoólicas;
- ❖ Não interromper o uso do medicamento de forma abrupta devido aos sintomas de abstinência.

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

- ❖ Evitar uso do medicamento por pacientes idosos devido ao aumento do risco de déficit cognitivo, de delírios e de queda;
- ❖ Monitorar o surgimento de pensamento suicida e alterações no comportamento do paciente.

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 18 Fev. 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/remedf/>

2 - Rivotril® [Bula] [Internet]. Rio de Janeiro: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos SA; 2020 [citado em 18 Fev. 2021]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=RIVOTRIL>

3 - Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Clonazepam [citado 18 Fev. 2021]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>

4 - Ministério da Saúde, FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz. Perfil de medicamentos orais usados em uma unidade hospitalar de doenças infecciosas- Elaboração de um manual de preparo e administração por cateteres enterais/ Michele Fernanda Borges da Silva. – Rio de Janeiro, 2013. Dissertação (mestrado) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas. Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2013 [Internet]. [Citado em 02 Fev. 2021]. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/12461/1/michele_fernanda_ini_mest_2013.pdf

5 - Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006-. Clonazepam. [Atualizado em 21 Set. 2020, citado em 18 Fev. 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501209/>

6 - Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria Nº 344, de 12 de maio de 1988. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial [Internet]. [citado em 10 Dez. 2020]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	Rayane Estelita Bastos Ribeiro e Dafny Oliveira de Matos	Farmacêuticas	25/02/2021
Revisão	Antonio Marco Sant Anna Souza	Farmacêutico	22/06/2021
Aprovação	Walleska Fidelis Gomes Borges	Diretora de Assistência Farmacêutica	26/07/2021
Atualização			