

Clobazam

1.- Grupo Farmacoterapéutico:

- Benzodiazepina:
- Ansiolítico.

2.- Formas farmacéuticas registradas:

- Tabletas 10 mg

3.- Indicaciones terapéuticas:

Solo está indicado para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

- Estados de ansiedad agudos o crónicos que pueden manifestarse especialmente en forma de ansiedad, tensión, inquietud, excitación, irritabilidad, trastornos del sueño de origen emocional, trastornos psicovegetativos y psicósomáticos (como por ejemplo los que se localizan en el tracto gastrointestinal o en el sistema cardiocirculatorio) así como labilidad del estado de ánimo.
- Ansiedad durante neurosis graves como adyuvante, o sea no como tratamiento primario.
- Ansiedad que acompaña a los estados depresivos (en asociación con tratamiento antidepresivo), o a las psicosis (asociado a neurolepticos), así como en las curas de desintoxicación etílica y en predelirium.
- Tratamiento coadyuvante de la epilepsia, especialmente las formas parciales, con o sin generalización secundaria, que no son controladas completamente por el tratamiento convencional.

4.- Dosificación:

- La duración del tratamiento debe ser la más corta posible.
- En forma general la duración total del tratamiento no debe superar las 8 a 12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.
- Si la dosis se va a fraccionar durante el día, se recomienda que la porción más grande se administre en la noche.

a) Para el tratamiento de los estados de ansiedad:

- **Adultos y adolescentes mayores de 15 años:** 20 mg al día. De ser necesario se puede aumentar la dosis diaria sin superar los 30 mg.
- **Adultos mayores:** Dosis iniciales bajas y de mantenimiento de 10 a 15 mg día.
- **Niños de 3 a 15 años:** Debe iniciarse a dosis bajas. Generalmente es suficiente una dosis de 5 a 10 mg al día.

b) Para el tratamiento de la epilepsia parcial no completamente controlada por el tratamiento convencional:

- **Adultos y adolescentes mayores de 15 años:** La dosis inicial es de 5 a 15 mg/día, aumentando lentamente la dosificación en función del efecto observado, hasta llegar a una dosis diaria máxima de 80 mg.
- **Niños de 3 a 15 años:** Se recomienda que el tratamiento se empiece con 5 mg al día. Normalmente una dosis diaria de mantenimiento de 0.3 a 1 mg/Kg de peso es suficiente.

Pautas de tratamiento especiales:

- **Pacientes con alteración de la función renal o hepática:** Dosis iniciales bajas, con aumentos graduales bajo observación cuidadosa.
- **Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica:** Se recomienda utilizar dosis menores por el riesgo asociado de depresión respiratoria.
- **Pacientes con debilidad muscular preexistente o con ataxia espinal o cerebelosa:** Se requiere control especial ya que puede provocar debilidad muscular.

5.- Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al clobazam o a las benzodiazepinas.
- Historia de dependencia a drogas o a alcohol.
- Miastenia gravis.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Insuficiencia hepática severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Niños menores de 3 años.

6.- Precauciones y Advertencias:

a. Generales:

- Puede causar depresión respiratoria, sobre todo si se administra a dosis elevadas. Por consiguiente en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica o aguda, la función respiratoria debe supervisarse y puede ser necesaria una reducción de dosis.
- En los pacientes con deterioro hepático o renal aumenta la sensibilidad al clobazam y susceptibilidad a los efectos adversos y una reducción de dosis puede ser necesaria.
- La capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento.
- Los períodos de sueño insuficiente de sueño pueden incrementar el deterioro del estado de alerta.
- Pueden precipitarse conductas agresivas hacia sí mismo y hacia los otros.
- En pacientes deprimidos pueden precipitarse ideas suicidas.

b.- Tolerancia:

- Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos. Asimismo hay que contar con la posibilidad de que disminuya su eficacia antiepiléptica en el curso del tratamiento.

c. Dependencia:

El uso de clobazam, al igual que otras benzodiazepinas, puede provocar dependencia física y psicológica. Este riesgo aumenta con la dosis y duración del tratamiento y en pacientes con historia de consumo de alcohol o drogas.

Una vez que la dependencia física se ha desarrollado, la terminación abrupta del tratamiento con clobazam provocará síntomas de retirada tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión 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.

d.- Insomnio de rebote y ansiedad:

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento caracterizado por la reaparición de los síntomas, aunque más acentuados, que dieron lugar a la instauración del tratamiento con clobazam. Esto puede acompañarse por otras reacciones que incluyen cambios del humor, ansiedad o disturbios del sueño e inquietud.

e. Amnesia:

Las benzodiacepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7 a 8 horas.

f. Reacciones psiquiátricas y paradójicas:

- Pueden producirse reacciones 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 ancianos y niños.

g. Embarazo:

- Si se administra clobazam durante una fase tardía del embarazo, o a dosis elevadas inmediatamente antes o durante el parto puede provocar hipotermia, hipotonía, depresión respiratoria y dificultades al bebé (“síndrome del infante hipotónico”).
- Infantes nacidos de madres que han tomado benzodiacepinas por períodos más largos durante las fases tardías del embarazo pueden desarrollar dependencia física y tener el riesgo de desarrollar síndrome de abstinencia en el período postnatal.
- No debe utilizarse en el primer trimestre del embarazo y en las fases más tardías, debe usarse solo si existen indicaciones imprescindibles.

h. Lactancia:

- El clobazam pasa a la leche materna, por lo que no debe utilizarse en madres lactantes.

7.- Efectos secundarios:

- Puede causar sedación, llevando al cansancio, sueño, especialmente al inicio del tratamiento y cuando se utiliza a dosis altas.
- También puede presentarse enlentecimiento del tiempo de reacción, adormecimiento, entorpecimiento de emociones, confusión, fatiga, cefalea, sequedad de boca, estreñimiento, pérdida de apetito, náusea, mareo, vértigo, debilidad muscular, ataxia o temblor fino de los dedos, habla lenta o no entendible (desórdenes de articulación), inestabilidad de la marcha y en otras funciones motoras, desórdenes visuales (visión doble, nistagmus), aumento de peso, pérdida de la libido, reacciones cutáneas como exantema o urticaria.
- En casos muy raros, tras el uso prolongado de benzodiacepinas, y en especial en pacientes de edad avanzada, puede producirse alteración de la conciencia, en ocasiones combinada con trastornos respiratorios.

8.- Interacciones:

- Cuando se administra el clobazam en combinación con alcohol, se potencia el efecto sedante.

- Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el Sistema Nervioso Central al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.
- En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.
- Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas.
- Si el clobazam se administra simultáneamente con anticonvulsivantes en el tratamiento de la epilepsia, deberá ajustarse su dosis bajo supervisión médica periódica (monitorización electroencefalográfica), ya que podrían producirse interacciones con la medicación anticonvulsivante básica del paciente.
- En tratamiento concomitante con ácido valproico, podría producirse un aumento de grado leve a moderado en las concentraciones plasmáticas del ácido valproico.
- También pueden elevarse los niveles plasmáticos de fenitoína si el paciente recibe tratamiento concomitante con clobazam.
- La administración de clobazam puede aumentar los efectos de los relajantes musculares y del óxido nítrico.

9.- Sobredosis:

- La sobredosificación se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia. En casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.
- Tras una sobredosis debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la conciencia o realizarse un lavado gástrico conservación de la vía aérea si está inconsciente. Se el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción.
- Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular.
- 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); UK (www.medicines.org.uk); Expediente para registro Urdaban®