

CLONAZEPAM – propunere protocol

1. Denumire științifică
Clonazepamum
 2. Clasa de medicamente de care aparține
Derivați de benzodiazepine (ATC: N03AE01)
 3. Forme farmaceutice
Comprimate 0,5mg și 2 mg
 4. Profil farmacologic (1)
Se leagă de receptorii benzodiazepinici la complexul GABA-A canal de Cl;
Potențează efectele inhibitorii ale GABA ;
Facilitează conducerea Clor prin canalele Gaba-;
Inhibă activitatea neuronală probabil în circuitele centrului fricii din amigdală având efecte terapeutice benefice în tulburările anxioase.
 5. Farmacocinetică (1)
Timp de înjumătățire lung comparativ cu alte benzodiazepine anxiolitice (semi-viață de aproximativ 30-40 ore).
 6. Mecanism de acțiune(1)
Inhibă activitatea neuronală în centrul fricii din amigdală;
Amplifică efectele inhibitorii ale GABA ;
Creste conducerea Clor prin canalele Gaba-.
 7. Indicații principale:
Tulburare de panică, cu sau fără agorafobie (FDA) (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) (1,4,9);
Tulburare de anxietate socială (5, 18, 20, 24)
Tulburare afectivă bipolară: adjuvant în Episodul maniacal; catatonie.(1, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15)
Schizofrenia: adjuvant; catatonie.(1, 16, 17)
Psihoza: adjuvant (18).
Insomnie (1, 18, 19, 20).
Sevraj etanolic (18, 19, 20, 21, 22, 23)
Sevraj la benzodiazepine (24)
Depresie monopolară: adjuvant (18, 25, 26, 27).
- Doze: 0.5–2 mg/zi fracționat sau doză unică la culcare, doza maximă 4mg/zi (1).
- 9.Efecte secundare frecvente(1):
Efectele adverse apar de obicei imediat, dar dispar de regulă cu timpul;
Sedare, oboseală, depresie, amețală, ataxie, vorbire neclară, slăbiciune, hipomnnezie, nervozitate;
Efecte periculoase sau amenințătoare de viață: depresie respiratorie, mai ales luate în supradoză cu depresante SNC.
 - 10.Supradoză:
Rareori letală în supradozarea în monoterapie. În supradozarea monoterapeutică: sedare, confuzie, comă, diminuarea reflexelor (1).
 - 11.Contraindicații (1, 28):
 - Glaucom de unghi închis;
 - Alergie cunoscută la clonazepam sau alte benzodiazepine;
 - Insuficiență pulmonară acută;

- Insuficiență respiratorie severă;
 - Sindrom de apnee în somn;
 - Miastenia gravis;
 - Insuficiență hepatică severă;
- Rivotril nu trebuie administrat la pacienții în comă, sau la cei cu antecedente de abuz de medicamente sau de alcool etilic.

12. Utilizare la grupe de pacienți cu risc crescut:

- afectare renală: nu necesită modificarea dozei (1);
- afectare hepatică: reducere dozaj (1);
- afectare cardiacă: nu necesită modificarea dozei (1);
- vârstnici: necesită reducerea dozei și monitorizare (1);
- sarcină (28): Clonazepamul nu trebuie administrat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar
- alăptare (1, 28): mici cantități de medicament pot trece în laptele matern -se recomandă trecerea pe hranirea artificială sau tratamentul trebuie întrerupt. Efecte observate la nou-născut- dificultăți de alimentare, sedare și scădere ponderală.

13. Interacțiuni medicamentoase sau de alte tipuri (alimente, fumat, etc). (1)

Creșterea efectului în combinație cu alte depresante ale SNC;
 Inhibitorii CYP450 3A4 pot afecta clearance-ul clonazepamului, dar ajustarea dozelor nu e de obicei necesară;
 Flumazenilul (folosit pentru reversibilitatea efectelor benzodiazepinelor) poate precipita apariția crizelor comițiale și nu ar trebui utilizat la pacienți tratați pentru crize convulsive cu clonazepam;
 Folosirea clonazepamului cu valproat bate cauza absențe(1,4);
 Clonazepam combinat cu litiu/antipsihotice – dizatrie, ataxie(4).

Referințe:

1. Stephen M. Stahl , Stahl's essential psychopharmacology Prescriber's guide Fifth edition, 2014.
2. FDA U. S. Food and Drug Administration
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/017533s053,020813s009lbl.pdf
3. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society, British National Formulary 73 March 2017, Royal Pharmaceutical Society, BMJ Group.
4. American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients with Panic Disorder, 2009.
5. Katzman et al., Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, BMC Psychiatry 2014, 14(Suppl 1):S1.
6. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Panic Disorder and Agoraphobia, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2003; 37:641–656.
7. Bon Usage des Medicaments Antidepresseurs dans le Traitement des Troubles Dépressifs et des Troubles Anxieux de L'Adulte, Argumentaire, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, octobre 2006, www.afssaps.sante.fr
8. The American Psychiatric Association, Practice Guideline for the Treatment of Patients With Bipolar Disorder, Second Edition, 2002.

9. Yatham et al., Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder.
10. Goodwin et al., BAP Guidelines, Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology, Journal of Psychopharmacology 2016, Vol. 30(6) 495 –553.
11. Malhi et al., Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2015, Vol. 49(12) 1-185.
12. German society for psychiatry and psychotherapy, Psychosomatics and Neurology, S3 Guideline for the diagnosis and treatment of bipolar disorders Long Version, 2012/ DGPPN S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen Langversion, 2012.
13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Bipolar affective disorder A national clinical guideline, May 2005, www.sign.ac.uk.
14. Fountoulakis K.N. et al., The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 3: The Clinical Guidelines, International Journal of Neuropsychopharmacology (2017) 20(2): 180–195.
15. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2009 on the Treatment of Acute Mania.
16. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia, Second Edition, 2004.
17. German society for psychiatry and psychotherapy, Psychosomatics and Neurology/DGPPN Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde S3 Treatment Guideline Schizophrenia (2006)/ S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie (2006).
18. Baldwin et al., Joint Report from a Working Group drawn from the Royal College of Psychiatrists Psychopharmacology Special Interest Group and the British Association for Psychopharmacology, Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration, Journal of Psychopharmacology 27(11) 967 –971, 2013.
19. The College of Psychiatry of Ireland, A consensus statement on the use of Benzodiazepines in specialist mental health services, EAP03/2012 Position Paper.
20. Prescribing drugs of dependence in general practice, Part B – Benzodiazepines. Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners, 2015.
www.racgp.org.au
21. Lingford-Hughes et al., BAP Guidelines, BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP, Journal of Psychopharmacology 0(0) 1– 54.
22. Mésusage de l'alcool dépistage, diagnostic et traitement, Recommandation de bonne pratique, Société Française d'Alcoologie – SFA, Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie, European Federation of Addiction Societies, Alcoologie et Addictologie . 2015 ; 37 (1) : 5-84, sfalcoologie.asso.fr
anpaa.asso.fr eufas.net
23. Michael Soyka, Henry R. Kranzler, Victor Hesselbrock, Siegfried Kasper, Jochen Mutschler, Hans-Jürgen Möller & The WFSBP Task Force on Treatment Guidelines

- for Substance Use Disorders (2017) Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: Alcoholism, first revision, The World Journal of Biological Psychiatry, 18:2, 86-119, DOI: 10.1080/15622975.2016.1246752.
24. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry Eleventh Edition, 2016.
25. The American Psychiatric Association, Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder 3rd ed November 2010.
26. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care 2007.
27. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders, 2013.
28. ANMDM - Nomenclatorul medicamentelor pentru uz uman
https://www.anm.ro/_/_RCP/RCP_6229_07.03.14.pdf