

FARMAINFORMA APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA ASL ROMA 2

CLOBAZAM

Facendo seguito alla Nota U. 0104663 del 02/02/2026 della Regione Lazio con oggetto: "Adattamento prescrittivo del principio attivo clobazam" e con il fine di favorire l'uso appropriato dei farmaci, il presente documento si propone di riassumere in maniera sintetica e facilmente fruibile le caratteristiche farmacologiche e le modalità di gestione del clobazam.

Secondo quanto emerso dall'analisi dei flussi regionali relativi al periodo gennaio 2023 – ottobre 2025, la spesa netta regionale è passata da 66.546,41 euro a 2.367.149,74 euro con un incremento del numero di pazienti trattati che è passato da 31 a 374 assistiti.

Dall'analisi del dato relativo alla Asl Roma 2, emerge che:

ATC5 - Sottogruppo Chimico Farmacologico	Pazienti trattati nel 2025	Spesa Netta 2025	Variazione di Spesa sul 2024	Variazione % di Spesa sul 2024
N05BA09 - Clobazam	58	806.410,09 €	+384.069,87 €	+91%

Fonte dati: Qlik regionale

✓ **DAL PUNTO DI VISTA DELLA RIMBORSABILITA'**

Il clobazam è un derivato benzodiazepinico la cui unica formulazione farmaceutica APPROVATA e RIMBORSATA dal SSN è la sospensione orale con 2 indicazioni terapeutiche specifiche:

- **terapia aggiuntiva** nell'epilessia in adulti e bambini con età > 2 anni se il trattamento con uno o più anticonvulsivanti non ha funzionato;
- terapia in bambini da 1 mese a 2 anni di età soltanto in situazioni eccezionali, quando vi sia una chiara indicazione di epilessia.

La formulazione in compresse con l'indicazione APPROVATA per:

- ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa, insonnia soltanto in caso di disturbo grave e disabilitante che sottopone il soggetto a grave disagio

NON È RIMBORSATA DAL SSN (farmaco in fascia C).

✓ **DA UN PUNTO DI VISTA FARMACOLOGICO**

Il clobazam è:

- una 1,5 benzodiazepine (struttura che lo differenzia delle 1,4 benzodiazepine come il lorazepam e il diazepam);

- un modulatore allosterico positivo del recettore GABA_A; ha maggiore affinità per la subunità α_2 : maggiori effetti ansiolitici e anticonvulsivanti rispetto a effetti sedativi e di sedazione cognitiva maggiormente connessi ad un'azione sulla subunità α_1 ;
- un agonista parziale del recettore (a differenza delle 1,4 benzodiazepine che sono agonisti pieni);
- mantiene un'efficacia prolungata nel tempo grazie al metabolita attivo l'N-desmetilclobazam (mediato da CYP3A4 e CYP2C19) caratterizzato da un'emivita che varia tra le 50-120 ore (raggiunge concentrazioni plasmatiche molto elevate contribuendo in modo predominante all'effetto anticonvulsivante cronico nonostante abbia un'affinità minore per il recettore).

✓ **POSOLOGIA** (per le formulazioni/indicazioni rimborsate dal SSN)

- Adulti: è raccomandata una dose iniziale di 5-15 mg/die, aumentando gradualmente se necessario fino ad un massimo di 60 mg al giorno.
- Età \geq 6 anni: dose iniziale 5 mg/die o 0,1 mg/kg/die. La dose può essere aumentata lentamente con incrementi di 0,1-0,2 mg/kg/die ad intervalli di 7 giorni. Dose di mantenimento: generalmente 0,3-1mg/kg/die (assunta in dosi diverse o come singola dose).
- Età tra 1 mese e 2 anni: 0,1 mg/kg/die e incrementare molto lentamente (non più spesso di ogni 5 giorni), in dosi divise due volte al giorno.

Si raccomanda una rivalutazione regolare ogni 4 settimane della terapia.

✓ **INTERAZIONI FARMACOLOGICHE**

PRINCIPIO ATTIVO	POSSIBILI EFFETTI	COMPORTEMENTI CLINICI
Alcol	Depressione SNC.	INTERAZIONE MAGGIORE. Evitare la cosomministrazione.
Sodio oxisorbato	Depressione SNC.	INTERAZIONE MAGGIORE. Evitare la cosomministrazione.
Farmaci che deprimono il SNC (antipsicotici, ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, farmaci anticonvulsivi, anestetici, antistaminici sedativi)	Aumento dell'effetto depressivo centrale.	INTERAZIONE MODERATA. Usare estrema cautela nell'associazione.
Oppioidi	Aumentano il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa di un	INTERAZIONE MODERATA. Usare estrema cautela nell'associazione.

U.O.C Farmacia Ospedaliera SE/CTO e verifica
 appropriatezza prescrittiva ospedale territorio

	effetto depressivo aggiuntivo sul SNC.	
Inibitori dell'enzima citocromo P450 – 3A4 (voriconazolo, posaconazolo, ketoconazolo, itraconazolo, claritromicina, tucatinib, ribociclib, idelalisib, ritonavir, cobicistat, ceritinib)	Inibiscono il metabolismo delle BDZ mediato dal Citocromo P450 – 3A4.	INTERAZIONE MODERATA. Usare estrema cautela nell'associazione.
Induzione dell'enzima CYP 3A4 (primidine, fenobarbital, cenobamato, butalbital)	Induzione del metabolismo della BDZ mediato dal CYP 3A4	INTERAZIONE MODERATA. Evitare, se possibile, la cosomministrazione.

Drug interaction; intercheck web; RCP.

✓ **NOTA SULLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Il clobazam trova applicazione nel trattamento dell'epilessia nella sindrome di *Lennox-Gastaut* (LGS), malattia rara che rappresenta l'1-10% delle epilessie infantili, e l'1-2% di tutte le epilessie. Le crisi epilettiche caratteristiche (difficili da trattare) comprendono le assenze atipiche e le crisi toniche durante il sonno, ma sono comuni anche le crisi atoniche durante la veglia, le crisi miocloniche, tonico-cloniche e focali, e lo stato epilettico non convulsivo. Le crisi toniche, miocloniche e atoniche possono causare cadute improvvise (attacchi di caduta).

il trattamento mira a migliorare la qualità della vita e a ridurre l'impatto delle crisi con cadute; il valproato di sodio è il farmaco antiepilettico di prima linea ma alcuni studi controllati randomizzati hanno dimostrato l'efficacia di lamotrigina, felbamato (uso limitato per via degli effetti collaterali) e clobazam.

✓ **TAKE HOME MESSAGE**

1. L'utilizzo del clobazam resta una seconda linea terapeutica; si fa riferimento a forme farmacoresistenti di epilessia;
2. Nei pazienti con età > 2 anni deve sempre essere una terapia aggiuntiva;
3. Si raccomanda di verificare che la terapia sia supportata da una diagnosi formulata da centri pubblici di riferimento della rete neurologica o delle malattie rare;
4. Si raccomanda un monitoraggio stretto della terapia e soprattutto della corretta associazione con altri farmaci antiepilettici.

Bibliografia:

1. Nota U. 0104663 del 02/02/2026 della Regione Lazio
2. RCP – clobazam sospensione orale
3. Mohammad Junaid Humayun; Debopam Samanta; Robert P. Carson. Clobazam.
4. <https://www.orpha.net/it/disease/detail/2382>
5. <https://intercheckweb.marionegri.it/home>
6. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00349>
7. Y T N gel all. Randomized, phase III study results of clobazam in Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology*. 2011 Oct 11;77(15):1473-81. doi: 10.1212/WNL.0b013e318232de76. Epub 2011 Sep 28.