

## Aggiornamento CLOBAZAM 28.9.2021

L'utilizzo di clobazam come terapia antiepilettica è previsto da una serie di linee guida terapeutiche per l'epilessia, incluse quelle del NICE e della SINPIA.

L'EMA ha autorizzato DIACOMIT®-stiripentolo ed EPIDYOLEX®-cannabidiolo in **associazione con clobazam** nella S. Dravet e nelle S. Lennox-Gastaut e S. Dravet, rispettivamente .

Ad oggi in Italia il principio attivo è disponibile come specialità medicinale col nome Frisium® e Epaclob®, entrambi in classe C (non rimborsate dal SSN, tranne eccezioni-vedi oltre).

### FRISIUM®

Frisium® confezione da 30 capsule rigide, ciascuna contenente 10 mg di clobazam

Prezzo al pubblico = 10,20 euro

Frisium® ha le seguenti indicazioni terapeutiche: "Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Insonnia".

Frisium® (come clobazam) è attualmente inserito nella '648' nella **Lista Farmaci pediatrici ad uso consolidato per il sistema nervoso, con le seguenti indicazioni terapeutiche:** "Epilessie gravi farmacoresistenti maggiori di tre anni di età", con la menzione che " Nelle LG NICE opzione possibile in add-on per il trattamento di vari tipi di crisi o sindromi epilettiche".

Il farmaco può pertanto essere prescritto a carico del SSN **in tali indicazioni epilettiche**, ma dai 3 anni fino al raggiungimento dei 18 anni (cioè alla fine dell'età pediatrica). Al di fuori di questo intervallo di età il farmaco rimane a carico del paziente con epilessia, tranne se il paziente è certificato esente per una **malattia rara**, laddove ogni presidio terapeutico, inclusi i farmaci, può essere rimborsato dal SSN – con modalità definite dalle singole Regioni - attraverso la compilazione da parte del medico prescrittore di un piano terapeutico individuale per malattie rare (vedi oltre).

Nelle sindromi epilettiche in cui clobazam deve essere assunto insieme a stiripentolo (S. Dravet) e cannabidiolo (S. Lennox-Gastaut e S. Dravet) , trattandosi di malattie rare, il farmaco può essere rimborsato dal SSN – con modalità definite dalle singole Regioni – anche al di fuori delle indicazioni terapeutiche autorizzate (cioè anche in *off-label*).

### EPACLOB®

Epaclob® è autorizzato in più confezioni, di cui una sola attualmente disponibile in commercio:

5mg/5ml da 150 ml

Prezzo al pubblico:

5mg/5ml 150 ml = 50 euro

Epaclob® sospensione orale è stato autorizzato da AIFA all'immissione in commercio nel Febbraio 2017 (GU Serie Generale n.34 del 10-02-2017 - Suppl. Ordinario n. 9) con le seguenti indicazioni terapeutiche :

“Clobazam può essere usato come terapia aggiuntiva nell'epilessia negli adulti e nei bambini con più di 2 anni di età, se il trattamento standard con uno o più anticonvulsivi non ha funzionato. Epaclob® sospensione orale deve essere usato nei bambini da 1 mese a 2 anni di età soltanto in situazioni eccezionali, quando vi sia una chiara indicazione di epilessia.”

Epaclob® è classificato in classe C(nn), e non risulta ancora negoziato con AIFA ai fini della rimborsabilità.

Epaclob®(come clobazam) è attualmente inserito nella '648' nella **Lista Farmaci pediatrici ad uso consolidato per il sistema nervoso, con le seguenti indicazioni terapeutiche:** “Epilessie gravi farmacoresistenti maggiori di tre anni di età” , con la menzione che “ Nelle LG NICE opzione possibile in add-on per il trattamento di vari tipi di crisi o sindromi epilettiche”.

Il farmaco può pertanto essere prescritto a carico del SSN **in tali indicazioni epilettiche**, ma dai 3 anni fino al raggiungimento dei 18 anni (cioè alla fine dell'età pediatrica). Al di fuori di questo intervallo di età il farmaco rimane a carico del paziente con epilessia, tranne se il paziente è certificato esente per una **malattia rara**, laddove ogni presidio terapeutico, inclusi i farmaci, sono rimborsati dal SSN – con modalità definite dalle singole Regioni -attraverso la compilazione da parte del medico prescrittore di un piano terapeutico individuale per malattie rare (vedi oltre).

Nelle sindromi epilettiche in cui clobazam deve essere assunto insieme a stiripentolo (S. Dravet) e cannabidiolo (S. Lennox-Gastaut e S. Dravet) , trattandosi di malattie rare, il farmaco può essere rimborsato dal SSN – con modalità definite dalle singole Regioni – anche al di fuori delle indicazioni terapeutiche autorizzate (cioè anche in *off-label*).

Nel RCP di Epaclob®è riportata la non bioequivalenza della sospensione orale con le capsule rigide (Frisium®), già richiamata in una nota informativa del Dicembre 2020-già pubblicata sul nostro sito LICE, per un “livello plasmatico di picco di clobazam dopo somministrazione orale di Epaclob sospensione orale 2mg/ml maggiore di quello osservato dopo la somministrazione di una compressa di riferimento da 10 mg in uno studio di bioequivalenza a dose singola, randomizzato, in crossover (Cmax medio  $267,5 \pm 64,5$  ng/ml e  $220,4 \pm 49,9$  ng/ml, rispettivamente)”. La stessa nota, a riguardo, suggerisce “cautela nel passaggio da una forma farmaceutica all'altra. Ciò può portare ad un aumentato rischio di depressione respiratoria e sedazione, che può essere più evidente nel passaggio dalla formulazione in compresse alla sospensione orale”.