

# Riesgo de depresión respiratoria y sedación

## asociado al uso de clobazam en suspensión oral (Silocalm®)

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado, a través de una comunicación a profesionales sanitarios enviada por el laboratorio titular, de información sobre el riesgo de depresión respiratoria y sedación con Silocalm® (clobazam) en suspensión oral. Este medicamento está disponible a la concentración de 1mg/ml o 2 mg/ml, no siendo bioequivalente a los comprimidos de clobazam, por lo cual se debe tener precaución en el momento de prescribir este medicamento.

Con la administración de Silocalm® se alcanzan niveles plasmáticos más altos que con la administración de la misma dosis en forma de comprimidos. Ello puede conducir a un mayor riesgo de depresión respiratoria y sedación, que puede ser más notorio al cambiar de comprimidos a suspensión oral.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha informado (AEMPS, 2021), mediante una DHPC (*Direct Healthcare Professional Communication*), sobre el riesgo de depresión respiratoria y sedación asociado a **Silocalm® (clobazam)** 1 mg/ml o 2 mg/ml suspensión oral. Dicho medicamento está indicado en adultos o niños mayores de 2 años como terapia adyuvante en la epilepsia que no se controla completamente por el tratamiento convencional con uno o más anticonvulsivantes. Silocalm® suspensión oral no debe utilizarse en niños de 1 mes a 2 años, salvo en situaciones excepcionales, cuando exista una clara indicación de epilepsia.

Se debe tener presente que la suspensión oral de clobazam 1 mg/ml o 2 mg/ml no es bioequivalente a los comprimidos de clobazam. Esto se

basa en los resultados de un estudio de bioequivalencia cruzado, aleatorizado y de dosis única que detectó que el nivel plasmático máximo de clobazam después de su administración oral en suspensión oral de 1 mg/ml resultaba ser mayor que el observado tras la administración de un comprimido de referencia de 10 mg. El hecho de que la misma dosis administrada en las distintas formas farmacéuticas se traduzca en niveles plasmáticos más altos con la suspensión oral puede conducir a un mayor riesgo de depresión respiratoria y sedación, posiblemente más notorio al cambiar de comprimidos a suspensión oral. Por tanto, se debe tener precaución al cambiar de una a otra en medicamentos que contengan clobazam, ya que las dosis no son equivalentes.

El riesgo de depresión respiratoria se manifiesta por grados variables de de-

presión del sistema nervioso central que van desde la somnolencia hasta el coma. En casos leves, los síntomas incluyen somnolencia, confusión mental y letargo; en casos más graves, los síntomas pueden incluir ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente la muerte. Al igual que con otras benzodiazepinas, la sobredosis no debería representar una amenaza para la vida a menos que se combine con otros depresores del SNC (incluido el alcohol).

Es preciso destacar que en España solamente está disponible Silocalm 1 mg/ml, con fecha de comercialización de principios de diciembre de 2021. En comprimidos solo existe Noiafren® 10 mg (con problemas de suministro) y 20 mg por comprimido.

# Referencias

## Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Riesgo de depresión respiratoria y sedación asociado a Silocalm 1 mg/ml y 2 mg/ml suspensión oral (clobazam). Información Importante de Seguridad. Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios. 2021. Disponible en: <https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2021/DHPC-Silocalm-2211.pdf> (acceso a 2 de diciembre de 2021).

## Información importante

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) o de un ciudadano, de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RAM) que manifieste el paciente o familiar (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 577/2013

de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013) entró en vigor el 28 de julio de 2013. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H. A su vez se integra en el Sistema Europeo de Farmacovigilancia que desde 1995 coordina la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y participa desde 1984 en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, junto con más de 130 países.

### ¿Qué notificar? Se deben notificar las sospechas de RAM:

Con medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS.

Principalmente las RAM 'graves' (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicamente importantes y las trasmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o RAM 'inesperadas' de cualquier medicamento

Con medicamentos de 'seguimiento adicional' (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con un triángulo negro invertido (▼) a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo, en el prospecto y en la ficha técnica); ver la lista mensual de los medicamentos con "triángulo negro" en la web de la AEMPS: [https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento\\_adicional.htm#lista\\_europea](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento_adicional.htm#lista_europea)

Las que sean consecuencia de 'errores de medicación', que ocasionen daño en el paciente,

Las originadas por 'interacciones' con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumo de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).

### ¿Cómo notificar?

No olvide notificar cualquier sospecha de RAM a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las 'tarjetas amarillas'. Consulte en este directorio su Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

MÉTODO electrónico: desde el 15 de enero de 2013 se puede notificar a través del sitio web <https://www.notificaRAM.es/>, y el sistema electrónico hace llegar a su centro correspondiente la notificación de sospecha de RAM. Sirve para profesionales sanitarios y para ciudadanos, en formularios diferentes. La nueva legislación europea de farmacovigilancia establece esta posibilidad para facilitar la notificación de las sospechas de RAM por la población en general.

### ¿Dónde conseguir tarjetas amarillas?

Consultando a su Centro correspondiente del SEFV-H. Podrá encontrar el directorio de Centros en las primeras páginas del "Catálogo de Medicamentos" y en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y [http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf).

### ¿Dónde consultar las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos?

En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es>, seleccionando "CIMA: Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS, Humanos", se pueden consultar por nombre comercial o por sus principios activos. También están disponibles en la base de datos BOT PLUS.

**NOTA: la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.**