

DESAFIOS DO USO DE CLONAZEPAM NA INSÓNIA EM PACIENTES COM PARKINSON POLIMEDICADOS

Faria R.⁽¹⁾ ; Auxtero M.D.⁽²⁾

Egas Moniz School of Health & Science

(1) Estudante do 4º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas do IUEM – ESPIEM- Envelhecimento Saudável - Projeto Interdisciplinar Egas Moniz
 (2) Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa crónica caracterizada por disfunções motoras e por manifestações não motoras, como a insónia, que afetam significativamente a qualidade de vida, especialmente em doentes idosos sujeitos a polimedicação.

O clonazepam é tratamento de 1ª linha na insónia associada à DP, mas exige uma monitorização cuidadosa devido ao seu perfil farmacocinético (substrato da CYP3A4 e da Glicoproteína P) e elevado risco de interações medicamentosas.

Este estudo apresenta um caso clínico que ilustra os desafios terapêuticos associados ao uso de clonazepam em doentes com DP e múltiplas comorbilidades.

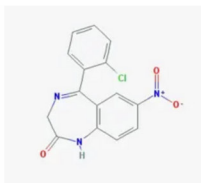


Figura 1 - Estrutura Química do Clonazepam



Figura 2 - Representação Gráfica da Doença de Parkinson

DESCRIÇÃO CLÍNICA

Homem de 70 anos diagnosticado com Doença de Parkinson (DP) e insónia, em tratamento com:

- Levodopa/Benserazida (200/50mg) - 1,5 comp. t.i.d.
- Safinamida (100 mg) - 1 / dia
- Candesartan (16 mg) - 1 / dia
- Opicapona (50 mg) - 1 / dia
- **Clonazepam (0,5 mg)**-1/dia - Inicialmente
- **Clonazepam (2 mg)** - 1/ dia (alteração de dosagem por persistência da insónia)

O doente refere **sonolência excessiva e fadiga significativa** que lhe comprometem as atividades quotidianas.



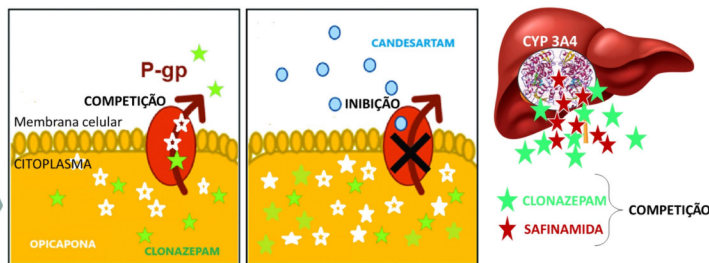
ANÁLISE CRÍTICA

A análise da situação revelou a presença de **interações medicamentosas** responsáveis pela exacerbação dos efeitos adversos:

- Opicapona e Clonazepam: substratos da glicoproteína-P (**competição**)
- Opicapona e Clonazepam: **potenciação de efeito** (aumentam a sedação)
- Candesartan: **Inibidor da glicoproteína-P**
- Safinamida e Clonazepam: substratos da CYP3A4 - **competição**

O **ajuste posológico** efetuado contemplou a **quaduplicação** da dose de clonazepam (de 0.5mg para 2 mg), apesar de existir no mercado uma opção com dosagem de 1 mg.

ESQUEMA DAS INTERAÇÕES



AUMENTA A SEMI-VIDA DO CLONAZEPAM <=> EFEITOS ADVERSOS

CONCLUSÃO

- A gestão da insónia em doentes com DP no contexto da polimedicação apresenta desafios significativos
- O uso do clonazepam, embora eficaz nos distúrbios do sono, exige monitorização para prevenir interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas
- Os ajustes posológicos devem ser graduais, recorrendo, sempre que possível a opções disponíveis no mercado que não exijam a divisão de comprimidos, que pode ser muito desafiante para doentes com dificuldades motoras
- É importante uma abordagem multidisciplinar do doente e colaboração entre médicos e farmacêuticos



REFERÊNCIAS

1. Trotti LM, Bliwise DL. Treatment of the sleep disorders associated with Parkinson's disease. Neurotherapeutics. 2014 Jan;11(1):68-77. doi: 10.1007/s13311-013-0236-z. PMID: 24272458; PMCID: PMC3899483.
2. Cao XY, Zhang JR, Shen Y, Mao CJ, Shen YB, Cao YL, Gu HY, Wang F, Liu CF. Fatigue correlates with sleep disturbances in Parkinson disease. Chin Med J (Engl). 2020 Dec 16;134(6):668-674. doi: 10.1097/CM9.0000000000001303. PMID: 33725706; PMCID: PMC7990014.
3. Tóth K, Csukly G, Sirok D, Belic A, Kiss Á, Háfra E, Déri M, Menus Á, Bitter I, Monostory K. Potential Role of Patients' CYP3A-Status in Clozapine Pharmacokinetics. Int J Neuropsychopharmacol. 2017 Jul 1;20(7):529-537. doi: 10.1093/ijnp/pyx019. PMID: 28340122; PMCID: PMC5492788.
4. Zhang TM, Yu SY, Guo P, Du Y, Hu Y, Piao YS, Zuo LJ, Lian TH, Wang RD, Yu QJ, Jin Z, Zhang W. Nonmotor symptoms in patients with Parkinson disease: A cross-sectional observational study. Medicine (Baltimore). 2016 Dec;95(50):e5400. doi: 10.1097/MD.0000000000005400. PMID: 27977578; PMCID: PMC5268024.