



Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi GR/39/21

Ai Direttori Generali, Direttori
Sanitari di:

- ASL
- Aziende Ospedaliere
- Policlinici Universitari
- IRCCS
- Ex Classificati

Oggetto: Adozione istruttoria CoReFa – Progetto pilota per il monitoraggio dell'erogazione del clobazam per il trattamento della Sindrome di Lennox-Gastaut (LGS) ed epilessie farmaco-resistenti nella Regione Lazio.

Si trasmette in allegato il documento della Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa) “Monitoraggio dell'erogazione del clobazam per il trattamento della Sindrome di Lennox-Gastaut (LGS) ed epilessie farmaco-resistenti nella Regione Lazio – Progetto Pilota”, approvato in data 10/06/2026, che si adotta quale riferimento regionale per la riconduzione delle prescrizioni di clobazam ai criteri di appropriatezza clinica e normativa, nel rispetto della sostenibilità del Servizio Sanitario Regionale.

Il Progetto Pilota, della durata di un anno, prevede la presa in carico assistenziale dei pazienti presso i centri regionali di riferimento per la LGS, i centri di neurologia individuati dalle ASL e i centri specialisti ospedalieri universitari.


Il progetto configura uno strumento di supporto e governo dell'appropriatezza: il medico prescrittore può indirizzare i pazienti ai centri specialistici individuati, per la rivalutazione clinica e la relativa presa in carico. Resta ferma la necessità che i Medici di Medicina Generale e i Pediatri di Libera Scelta effettuino la revisione delle terapie in corso con clobazam, promuovendo, ove indicato, la de-prescrizione.

Si invitano i medici specialisti, i Medici di Medicina Generale e i Pediatri di Libera Scelta a dare attuazione alle indicazioni contenute nel documento.

Le Amministrazioni e gli Enti in indirizzo sono invitati a dare la massima diffusione al documento allegato e alle relative modalità operative, d'intesa con i Servizi Farmaceutici Aziendali.

Il documento è disponibile sul portale “Regione Lazio – Farmaci” selezionando dal menù “Argomento” la voce “Co.Re.Fa. – Istruttorie Farmaci”.

Il Dirigente dell'Area
Marzia Mensurati



Il Direttore
Andrea Urbani



MONITORAGGIO DELL'EROGAZIONE DEL CLOBAZAM PER IL TRATTAMENTO DELLA SINDROME DI LENNOX-GASTAUT (LGS) ED EPILESSIE FARMACO-RESISTENTI NELLA REGIONE LAZIO

PROGETTO PILOTA

10/03/2026

PREMESSA

Il clobazam è una benzodiazepina appartenente alla classe 1,5-BDZ, rimborsata in classe A come terapia aggiuntiva nel trattamento dell'epilessia, in particolare nella sindrome di Lennox-Gastaut (LGS) e nelle forme di epilessia farmaco-resistente negli adulti e nei bambini di età superiore ai 2 anni (1).

La LGS e le forme di epilessia farmaco-resistente, per le quali il clobazam è indicato, identificano un ambito neurologico di estrema nicchia caratterizzato da un quadro clinico ed eziologico peculiare e complesso la cui gestione terapeutica richiede competenze neurologiche specialistiche. La LGS è una grave encefalopatia epilettica e dello sviluppo con esordio tipicamente prima degli 8 anni di età, caratterizzata da diversi tipi di crisi epilettiche farmaco-resistenti, alterazioni elettroencefalografiche e compromissioni cognitive e comportamentali (2-3).

È fondamentale precisare che la LGS e le epilessie farmaco-resistenti non rappresentano una generica condizione clinica né semplicemente la necessità di una terapia in Add-On. Si tratta invece di entità cliniche rigorosamente definite, caratterizzate da un'eziologia complessa, un decorso severo e un'elevata difficoltà di controllo delle crisi.

L'"epilessia farmaco-resistente" viene infatti diagnosticata solo quando almeno due farmaci antiepilettici appropriati, utilizzati a dosaggio e durata adeguati, non hanno ottenuto un controllo soddisfacente delle crisi. Si tratta quindi di una condizione distinta dal sotto-trattamento o dalla semplice inefficacia temporanea della terapia.

Allo stesso modo la LGS rappresenta una sindrome epilettica ben caratterizzata, con manifestazioni cliniche e traccati EEG peculiari, che necessita di una gestione specialistica nei centri dedicati. Per tali ragioni, l'impiego del clobazam è limitato a questi specifici ambiti clinici, all'interno dei quali il beneficio terapeutico è documentato e giustificato. Al di fuori di questo ambito selezionato, il clobazam non ha mostrato un vantaggio terapeutico superiore rispetto ad altre opzioni antiepilettiche disponibili. Per questo motivo, nei quadri clinici non riconducibili alla LGS o alle forme di epilessia farmaco-resistente, sono da considerarsi preferibili altre opzioni terapeutiche.

Il medicinale è attualmente inserito nella lista AIFA dei farmaci temporaneamente carenti ed è soggetto a distribuzione contingentata. Lo stato di carenza è un fenomeno riconducibile anche ad utilizzi non appropriati, come l'impiego nel trattamento dell'ansia.

La Nota Informativa Importante su Epaclob (clobazam) di AIFA del dicembre 2020 individua la necessità di un monitoraggio più rigoroso delle terapie a base di clobazam in forma di sospensione orale in considerazione dell'aumentato rischio di depressione respiratoria e sedazione, soprattutto nel passaggio dalla formulazione in compresse alla sospensione orale.

L'analisi dell'andamento prescrittivo nel territorio regionale, per il triennio 2023-2025 mostra un incremento costante sia del numero di pazienti in trattamento sia della spesa sostenuta dal Servizio Sanitario Regionale (SSR). Il numero di assistiti è passato infatti da 31 unità nel 2023 a 374 unità nel 2025 con conseguente aumento della spesa netta regionale che è passata da € 66.546,41 a € 2.367.149,74 nel medesimo periodo. Tale crescita risulta difficilmente giustificabile alla luce delle indicazioni terapeutiche rimborsate.

In risposta di questo scenario, CoReFa ritiene indispensabile definire delle misure di governo e delle indicazioni d'uso che permettano il risanamento della situazione problematica descritta, richiamando il sistema al rispetto dei principi di appropriatezza prescrittiva e di sostenibilità del servizio sanitario.

In continuità con le indicazioni operative già comunicate ai Medici di Medicina Generale (Nota Prot. 104663 del 02.02.2026) (4), CoReFa propone pertanto l'attivazione di un percorso di erogazione diretta del farmaco con presa in carico dei pazienti da parte dei centri specialistici regionali.

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto pilota persegue i seguenti obiettivi:

- rivalutare le terapie a base di clobazam attualmente in corso, al fine di ricondurre le attività regionali all'interno dei criteri della corretta prescrizione e di adeguata gestione clinica dei pazienti;
- garantire un monitoraggio più accurato dell'uso del clobazam, con particolare attenzione alle formulazioni in sospensione orale;
- verificare la coerenza delle prescrizioni attive con clobazam rispetto ai criteri di rimborsabilità previsti;
- avvalersi della valutazione specialistica da parte dei centri di riferimento per le epilessie resistenti per l'avvio della terapia con clobazam;
- favorire la de-prescrizione del clobazam nei casi in cui il trattamento non risulti più necessario;
- promuovere una razionalizzazione dell'uso del farmaco, nel rispetto dei requisiti clinici e dei criteri di eleggibilità, anche in considerazione all'attuale stato di carenza del clobazam.

MODALITÀ OPERATIVE

Il progetto pilota avrà durata annuale. Per tutto il periodo, è prevista l'erogazione del clobazam in regime di Distribuzione Diretta (DD) tramite i centri regionali di riferimento per la Sindrome di Lennox-Gastaut (Codice Esenzione RF0130):

1. IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
2. A.O. Sant'Andrea
3. ASL Roma 1 - San Filippo Neri
4. Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli

5. AOU Policlinico Tor Vergata

Tali centri dovranno eseguire una valutazione neurologica specialistica per confermare o escludere una precedente diagnosi di LGS o epilessia farmacoresistente e se avviare o proseguire la terapia con clobazam in regime di erogazione diretta (DD).

Per il trattamento delle forme di epilessia farmacoresistente è prevista la valutazione neurologica specialistica e l'erogazione del farmaco da parte dei centri di neurologia appositamente individuati da ciascuna ASL e da parte dei centri specialisti ospedalieri universitari sul territorio regionale, con le stesse modalità previste per il trattamento della LGS.

Per consentire il ritiro del farmaco, la progettualità definisce il form terapeutico allegato al progetto sulla base del quale la farmacia interna dell'ospedale erogherà il farmaco per presa in carico assistenziale.

Le farmacie interne dei centri specialistici, quindi, ricevono la prescrizione sul modello definito dal progetto e consegnano il clobazam in regime di Distribuzione Diretta.

La finalità del presente progetto è quella di ricondurre le prescrizioni di clobazam nel corretto alveo prescrittivo, in coerenza con i criteri di appropriatezza clinica e normativa vigenti. Considerato che il farmaco è classificato in fascia A, non sussiste un obbligo prescrittivo limitativo in capo al Medico di Medicina Generale (MMG) o al Pediatra di Libera Scelta (PLS), che mantengono la piena responsabilità clinica della prescrizione. Il progetto configura pertanto uno strumento di supporto e governo dell'appropriatezza: il medico prescrittore può indirizzare i pazienti ai centri specialistici individuati, al fine di una rivalutazione clinica e della presa in carico in regime di distribuzione diretta. Resta ferma la necessità che i MMG/PLS effettuino una revisione delle terapie in corso con clobazam, individuando i pazienti che non rientrano nei criteri di appropriatezza prescrittiva (assenza di diagnosi di LGS o epilessia farmacoresistente definita), promuovendo, ove indicato, la de-prescrizione. Le prescrizioni saranno oggetto di monitoraggio sistematico: il reiterarsi di comportamenti prescrittivi non coerenti con i criteri di appropriatezza potrà determinare la convocazione del medico prescrittore nell'ambito delle C.A.P.I. per le opportune valutazioni.

È inoltre fondamentale garantire la continuità assistenziale: la terapia con clobazam non deve essere interrotta prima della valutazione specialistica, al fine di evitare rischi clinici legati a sospensione improvvisa del trattamento e assicurare una gestione appropriata e sicura del paziente.

Si specifica che la continuità assistenziale con clobazam è una misura di sicurezza temporanea e non esime il Medico di Medicina Generale (MMG) dall'obbligo di rivalutazione. Qualora non intenda procedere direttamente alla sospensione graduale del trattamento sotto la propria responsabilità, il MMG deve attivare tempestivamente il canale pubblico specialistico di riferimento per la presa in carico e la revisione del piano terapeutico.

Allo scadere dell'annualità, il centro rilascerà un programma terapeutico aggiornato e, se necessario, la conferma della prosecuzione della terapia, così da consentire il ritiro del farmaco presso le farmacie territoriali, per l'eventuale ritorno alla distribuzione territoriale.

CONCLUSIONI

Il progetto intende ricondurre l'impiego del clobazam all'interno dell'area prescrittiva per cui è stato registrato tenendo conto dei dati di efficacia e della popolazione su cui è stato studiato, garantendo la sicurezza d'uso raccomandata dalle autorità regolatorie. Attraverso la de-prescrizione attiva sul territorio e la gestione centralizzata presso i centri per la LGS, i centri di neurologia e i centri specialistici ospedalieri universitari appositamente individuati da ciascuna ASL per il trattamento delle forme di epilessia farmaco-resistente, si assicura che questa risorsa terapeutica sia preservata per i pazienti con effettiva necessità clinica.

LETTERATURA CONSULTATA

1. Epaclob® sospensione orale – Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), AIFA.
2. Besag, F. M. C., & Vasey, M. J. (2019). An evaluation of clobazam tablets and film (AQST-120) for the treatment of Lennox-Gastaut syndrome. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 20(13), 1563–1574. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1642872>
3. Auvin, S., Arzimanoglou, A., Falip, M., Striano, P., & Cross, J. H. (2025). Refining management strategies for Lennox-Gastaut syndrome: Updated algorithms and practical approaches. *Epilepsia open*, 10(1), 85–106. <https://doi.org/10.1002/epi4.13075>
4. Regione Lazio – Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria. (2026, 2 febbraio). *Andamento prescrittivo del principio attivo clobazam – indicazioni operative* (Prot. U.0104663). Regione Lazio.

Scheda prescrizione CLOBAZAM

1. Struttura prescrivente:

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
 ASL Roma 1 - San Filippo Neri
 AOU Policlinico Tor Vergata

A.O. Sant' Andrea
 Fondazione Policlinico Univ. A. Gemelli
 Altro centro di neurologia individuato

Unità Operativa: _____
Neurologo prescrittore: _____
Data valutazione: ___ / ___ / _____

2. Dati paziente

Iniziali: _____ Data di nascita: ___ / ___ / _____ Peso: _____ kg
MMG / PLS: _____

3. Indicazione clinica (età)

Clobazam sospensione orale

- Clobazam sospensione orale: bambini da **1 mese a 2 anni di età** soltanto in situazioni eccezionali, quando vi sia una chiara indicazione di epilessia.

3. Indicazione clinica

- Sindrome di Lennox-Gastaut (LGS)
- Epilessia farmaco-resistente

Criteri di farmaco-resistenza (ILAE):

- Fallimento ≥ 2 farmaci antiepilettici appropriati
- Utilizzati a dosaggio e durata adeguati

Farmaci precedentemente inefficaci:

1. _____
2. _____
3. _____

Tipologia di crisi prevalenti:

- Toniche
- Atone
- Assenze atipiche
- Miocloniche
- Altro: _____

4. Terapia con clobazam

Motivazione dell'introduzione / prosecuzione: _____

Posologia prescritta:

Dose totale giornaliera: _____ mg/die

Schema:

- Monosomministrazione
- 2 somministrazioni/die

Dose mg/kg: _____

Data inizio terapia: ___ / ___ / _____

5. Terapie antiepilettiche in atto (Add-On)

Farmaco **Dose giornaliera**

_____	_____
_____	_____
_____	_____

6. Farmaci potenzialmente interagenti

Verificare eventuali interazioni farmacologiche:

- Valproato**
- Carbamazepina**
- Fenitoina**
- Lamotrigina**
- Stiripentolo**
- Cannabidiolo**
- Altri depressori del SNC (oppioidi, benzodiazepine, antipsicotici)

Altro: _____

Note cliniche / monitoraggio:

7. Valutazione sicurezza

- Assenza di sedazione significativa
- Assenza di depressione respiratoria
- Rivalutato passaggio compresse → sospensione orale

Eventuali eventi avversi:

8. Decisione specialistica

- Avvio terapia con clobazam**
- Conferma terapia già in corso**
- Non indicato / sospensione**

Motivazione:

9. Durata e follow-up

Durata prevista del programma terapeutico:

- 6 mesi
- 12 mesi

Prossima rivalutazione neurologica:

___ / ___ / _____

Firma del medico specialista

Timbro del centro