



Antimicrobiano sintético que se utiliza junto con otros fármacos (rifampicina y dapsona) para el tratamiento de la infección por *Mycobacterium leprae*. Bacteriostático, débilmente bactericida sobre *M. leprae*. Se une al ADN micobacterial, inhibe el crecimiento y la replicación, y asocia cierto efecto antiinflamatorio.

USO CLÍNICO

Tratamiento de la lepra en cualquiera de las formas clínicas en combinación con dapsona y rifampicina. Nunca debe utilizarse en monoterapia por el riesgo de inducción de resistencias (**E:** extranjero).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Lepra multibacilar:

Pauta posológica recomendada por la OMS:

- Menos de 10 años:
 - 50 mg 2 veces a la semana y 100 mg una vez al mes (OMS 2010).
 - 1 mg/kg c/48 h durante 12 meses (OMS 2012).
- 10-15 años: 50 mg 2 veces a la semana y 150 mg una vez al mes durante 12 meses directamente observado (OMS 2010 y 2012).
- Más de 15 años: 50 mg 2 veces a la semana y 300 mg una vez al mes durante 12 meses directamente observado (OMS 2010 y 2012).

Pauta posológica recomendada por National Hansen Disease Program (NHDP [HRSA 2016]):

- <50 kg: 2 mg/kg/día c/48 h durante 24 meses.
- ≥50 kg: 1 mg/kg/día c/24 h durante 24 meses.

Eritema nudoso leproso:

Los datos disponibles son muy limitados (WHO 2012):

- Niños y adolescentes: 100 mg 3 veces al día (una respuesta completa requiere 4-6 semanas de tratamiento).

El tratamiento con clofazimina está recomendada para aquellos pacientes que han tenido una baja respuesta a corticosteroides o para aquellos que los corticosteroides no son una opción terapéutica.

El paciente debe ser capaz de tragar la cápsula blanda entera.

Para asegurar el máximo de absorción deberá tomarse con las comidas o con leche.

Insuficiencia renal:

No existen datos en el paciente pediátrico. Los datos en adultos sugieren que no es necesario ajustar la dosis en casos de insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

No existen datos en el paciente pediátrico. Utilizar con precaución. Es posible que se necesite disminuir la dosis o alargar el intervalo posológico.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de sus excipientes.
- Pacientes con insuficiencia renal grave o deterioro grave de la función hepática.

PRECAUCIONES

Antes de iniciar el tratamiento combinado con dapsona, rifampicina y clofazimina, se ha de descartar deficiencia de glucosa 6-fosfato, tuberculosis concomitante y realizarse una analítica básica con hemograma, función hepática y renal.

Nunca deberá utilizarse la clofazimina en régimen de monoterapia para el tratamiento de la lepra. La terapia multifarmacológica es necesaria para prevenir la emergencia de resistencia al fármaco.

Después de la administración prolongada de altas dosis, la clofazimina puede acumularse en los tejidos, por ejemplo, en la pared del intestino delgado, y precipitar. Se puede desarrollar una enteropatía si los cristales se depositan en la lámina propia de la mucosa yeyunal y nódulos linfáticos mesentéricos, produciendo algunas veces obstrucción intestinal. Si durante el tratamiento se desarrollan síntomas gastrointestinales, la dosis debería reducirse o prolongarse el intervalo entre dosis. Los síntomas pueden remitir lentamente al retirar el fármaco. En el caso de vómitos o diarrea persistentes, el paciente debería ser hospitalizado.

Las cápsulas de clofazimina, por contener butilhidroxitolueno como excipiente puede ser irritante de ojos, piel y mucosas. Asimismo, por contener glicerol como excipiente puede ser perjudicial a dosis elevadas, pudiendo provocar dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea.

Dosis diarias superiores a 100 mg de clofazimina deberían darse el menor tiempo posible, máximo 12 meses y solo bajo control médico.

Los enfermos de lepra que padezcan dolores abdominales y diarrea, así como los que tengan una lesión hepática o renal, no deberán tratarse con clofazimina. Si el tratamiento es necesario, estos pacientes deberán mantenerse bajo control médico estrecho.

Los pacientes deben ser advertidos que puede causar coloración de la conjuntiva, fluido lacrimal, sudor, esputo, orina, heces, secreciones nasales, semen, leche, y coloración rojiza a marrón oscura de la piel. Aunque esta coloración de la piel sea reversible, puede tardar algunos meses o años en desaparecer después de finalizar el tratamiento con clofazimina.

La clofazimina puede causar depresión, habiéndose comunicado dos casos de depresión con suicidio.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Sin datos específicos en niños. Se presentan los más frecuentes en población adulta. Se describen los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) y los de relevancia clínica. Para el resto, consultar la ficha técnica.

- Frecuentes: coloración entre rojiza y marrón oscura de la piel y de las lesiones leprosas, *rash*, prurito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea (en 40-50% de pacientes), cambios de coloración de la conjuntiva, córnea y fluido lacrimal, fluidos y secreciones, ojos secos e irritados.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No hay estudios de interacciones realizadas en niños. Los datos de adultos muestran:

- Parece que la clofazimina puede aumentar la excreción urinaria de dapsona, no obstante, este aumento no parece tener relevancia clínica. Asimismo, existen datos que sugieren que dapsona disminuye la actividad antiinflamatoria de clofazimina, aspecto que no ha podido ser confirmado.
- La clofazimina reduce la absorción de rifampicina en los enfermos de lepra, incrementando el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima y prolongando la semivida de eliminación sin modificar el área bajo la curva y la concentración máxima alcanzada, motivo por el que se considera que carece también de relevancia clínica. En pacientes tratados con dosis elevadas de clofazimina (300 mg diarios) e isoniacida (300 mg diarios), se detectaron elevadas concentraciones de clofazimina en plasma y orina, aunque las concentraciones halladas en piel fueron menores.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: consultar ficha técnica del medicamento.

Presentaciones comerciales: medicamento no comercializado en España. Se puede solicitar a través de la aplicación de Medicamentos en Situaciones Especiales de la Agencia Española del Medicamento.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 15/03/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/48886/FT_48886.pdf
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 15/03/2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/table-of-contents/drug-information/pediatric-drug-information>
- Kliegman RM, Stanton BMD, St. Geme J, Schor NF. Chapter 208. Hansen Disease. Nelson Textbook of Pediatrics E-Book. 20.ª Edición.
- Ficha técnica de Lamprene 100 mg capsulas blandas [consultado en agosto de 2020]. Disponible en <https://mse.aemps.es/mse>

Fecha de actualización: agosto de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).