



Modo de administración

El tratamiento debe iniciarse con dosis bajas. La dosis puede aumentarse progresivamente hasta que se encuentre la dosis de mantenimiento adecuada para cada paciente.

La dosificación de **SOLFIDIN**® debe ajustarse a las necesidades de cada persona y depende de la respuesta individual al tratamiento. La dosificación de mantenimiento debe determinarse según la respuesta clínica y la tolerancia.

La dosis diaria debe ser dividida en 3 dosis iguales. Si las dosis no se dividen por igual, la mayor dosis debe darse antes de acostarse. Una vez que el nivel de dosis de mantenimiento se ha alcanzado, la cantidad diaria puede administrarse en una dosis única por la noche. La administración simultánea de más de un fármaco antiepiléptico es una práctica común en el tratamiento de la epilepsia y puede llevarse a cabo con **SOLFIDIN**®. Puede ser necesario ajustar la dosis de cada medicamento para obtener el efecto óptimo. Antes de agregar **SOLFIDIN**® a un régimen anticonvulsivante ya existente, se debe considerar que el uso de anticonvulsivantes múltiples puede dar como resultado un aumento de los efectos no deseados.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con sensibilidad conocida a las benzodiazepinas; o a cualquiera de los excipientes del fármaco; insuficiencia pulmonar aguda, insuficiencia respiratoria grave, síndrome de apnea del sueño, miastenia gravis, insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se han informado ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en diferentes indicaciones. Un meta-análisis de ensayos aleatorios controlados con placebo de fármacos antiepilépticos también ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un riesgo mayor para Clonazepam.

Debido a esto los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de ideación y conductas suicidas, debiendo considerarse el tratamiento adecuado. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deben ser advertidos de buscar consejo médico si aparecen signos de ideación o comportamiento suicida.

Los pacientes con antecedentes de depresión y/o intentos de suicidio deben mantenerse bajo supervisión estrecha.

SOLFIDIN® debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia pulmonar crónica o con insuficiencia de la función renal o hepática, y en los ancianos o personas debilitadas. En estos casos la dosis generalmente debe reducirse.

Al igual que con todos los otros medicamentos antiepilépticos, el tratamiento con **SOLFIDIN**®, aunque de corta duración, no debe ser interrumpido de forma abrupta, sino que debe retirarse mediante reducción gradual de la dosis teniendo en cuenta el riesgo de precipitar el estado epiléptico. Esta precaución también se debe tomar cuando se retira el otro medicamento mientras el paciente todavía está recibiendo tratamiento con **SOLFIDIN**®.

El uso prolongado de las benzodiazepinas puede dar como resultado el desarrollo de dependencia con síntomas de abstinencia al abandonar el uso.

SOLFIDIN® sólo puede utilizarse con especial precaución en pacientes con ataxia espinal o cerebelosa, en caso de intoxicación aguda con alcohol o drogas y en pacientes con daño hepático grave (por ejemplo, cirrosis del hígado).

SOLFIDIN® debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas.

En lactantes y niños pequeños **SOLFIDIN**® puede causar un

aumento en la producción de saliva y la secreción bronquial. Por lo tanto se debe prestar especial atención a mantener la permeabilidad de las vías respiratorias.

La dosificación de **SOLFIDIN**® debe ajustarse cuidadosamente a las necesidades individuales de los pacientes con enfermedad preexistente del sistema respiratorio (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o del hígado y en pacientes sometidos a tratamiento con otros medicamentos de acción central o agentes anticonvulsivantes (antiepilépticos) (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

El Clonazepam se considera probablemente no porfirigénico a dosis bajas, aunque hay algunas evidencias contradictorias de porfirigenicidad a dosis más altas. Por lo tanto, en pacientes con porfiria, Clonazepam debe utilizarse con cuidado.

Al igual que todos los medicamentos de este tipo, **SOLFIDIN**® puede, en función de la dosis, la administración y la susceptibilidad individual, modificar las reacciones del paciente (por ejemplo, la capacidad de conducción, comportamiento en el tráfico).

En casos de pérdida o duelo, la adaptación psicológica puede ser inhibida por las benzodiazepinas.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mal absorción de glucosagalactosa, no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

No se recomienda

En combinación con **SOLFIDIN**®, el alcohol puede modificar los efectos del fármaco, comprometer el éxito de la terapia o dar lugar a efectos secundarios impredecibles (ver *Advertencias y Precauciones*).

Tomar en cuenta

Fármacos de acción central: Se pueden producir efectos de intensificación de la sedación, la respiración y la hemodinamia cuando **SOLFIDIN**® se administra conjuntamente con cualquier depresor de acción central, por ejemplo, el alcohol y otros agentes anticonvulsivantes (antiepilépticos), anestésicos, hipnóticos, fármacos psicoactivos y algunos analgésicos, así como relajantes musculares y puede dar lugar a una potenciación mutua de los efectos de los medicamentos (ver *Sobredosis*).

En la terapia de combinación con medicamentos de acción central, la dosis de cada fármaco debe ser ajustada para alcanzar el efecto óptimo.

Fármacos antiepilépticos: Cuando **SOLFIDIN**® se utiliza en combinación con otros fármacos antiepilépticos, los efectos secundarios como sedación y apatía, y la toxicidad pueden ser más evidentes, sobre todo con hidantoínas o fenobarbital, y las combinaciones que los incluyen. Esto requiere un cuidado especial en el ajuste de dosis en las etapas iniciales del tratamiento. La combinación de **SOLFIDIN**® y valproato de sodio rara vez se ha asociado con el desarrollo de un estado epiléptico de ausencia. Aunque algunos pacientes toleran y se benefician de esta combinación de fármacos, este peligro potencial debe tenerse en cuenta cuando se considera su uso.

Los fármacos antiepilépticos fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y valproato pueden aumentar la eliminación de Clonazepam lo que disminuye las concentraciones plasmáticas de este último durante el tratamiento combinado.

Interacciones farmacocinéticas: Clonazepam por sí mismo no induce las enzimas responsables de su propio metabolismo.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina tales como sertralina y fluoxetina no afectan a la farmacocinética de Clonazepam cuando se administran de forma concomitante.

Los inhibidores conocidos de las enzimas hepáticas, por ejemplo, cimetidina, han demostrado reducir la eliminación de benzodiazepinas y pueden potenciar su acción; e inductores conocidos de las enzimas hepáticas, por ejemplo, rifampicina, pueden aumentar la eliminación de las benzodiazepinas.

En el tratamiento simultáneo con fenitoína o primidona, se ha observado ocasionalmente un cambio, por lo general un aumento, en la concentración sérica de estas dos sustancias.

Embarazo y Lactancia

Los estudios preclínicos en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver Datos de seguridad preclínica). De las evaluaciones epidemiológicas existe evidencia de que los fármacos anticonvulsivantes actúan como teratogénicos.

SOLFIDIN® tiene efectos farmacológicos dañinos sobre el embarazo y el feto/recién nacido. La administración de dosis elevadas en el último trimestre del embarazo o durante el parto puede provocar irregularidades en los latidos del corazón del feto e hipotermia, hipotonía, depresión respiratoria leve y succión deficiente en el neonato. Los bebés nacidos de madres que tomaron benzodiazepinas crónicamente durante las últimas etapas del embarazo pueden haber desarrollado dependencia física y pueden encontrarse en riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia en el periodo posterior al parto. Por lo tanto, **SOLFIDIN**® no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Se ha encontrado que el principio activo de **SOLFIDIN**® pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto **SOLFIDIN**® no debe usarse en las madres que amamantan a menos que sea claramente necesario.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Como regla general, a los pacientes epilépticos no se les permite conducir. Aun cuando se controlen adecuadamente con **SOLFIDIN**®, hay que recordar que cualquier aumento en la dosis o la alteración en los tiempos de la dosis pueden modificar las reacciones de los pacientes, dependiendo de la susceptibilidad individual. Incluso si se toma según las indicaciones, el Clonazepam puede disminuir las reacciones a tal punto que la capacidad para conducir un vehículo u operar maquinaria se vea afectada. Este efecto se ve agravado por el consumo de alcohol. Manejar, operar maquinaria y otras actividades peligrosas por lo tanto deben evitarse por completo o por lo menos durante los primeros días de tratamiento. La decisión sobre esta cuestión recae en el médico del paciente y debe basarse en la respuesta del paciente al tratamiento y la dosificación involucrada.

REACCIONES ADVERSAS

Se han observado las siguientes:

Trastornos del Sistema Inmune

Se han informado reacciones alérgicas y muy pocos casos de anafilaxia producidos con las benzodiazepinas. En casos excepcionales puede ocurrir angioedema.

Trastornos endócrinos

Se han informado casos aislados de desarrollo reversible de características sexuales secundarias prematuras en niños (pubertad precoz incompleta).

Trastornos Psiquiátricos y Reacciones Paradojicas

Se ha observado alteración de la concentración, inquietud, estado confusional, desorientación. Puede ocurrir depresión en pacientes tratados con **SOLFIDIN**®, pero también puede estar asociada con la enfermedad subyacente.

Se han observado las siguientes reacciones paradójicas: excitabilidad, irritabilidad, agresividad, agitación, nerviosismo, hostilidad, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas, sueños vividos y trastornos psicóticos y puede precipitarse la activación de nuevos tipos de convulsiones. Si esto ocurre, el beneficio de continuar el

fármaco debe ser sopesado contra los efectos adversos. Puede ser necesaria la adición al régimen de otro fármaco adecuado o, en algunos casos, puede ser conveniente interrumpir el tratamiento con **SOLFIDIN**®.

Trastornos del Sistema Nervioso

Somnolencia, lentitud de reacción, mareos, hipotonía muscular y ataxia. Estos efectos no deseados ocurren con relativa frecuencia y pueden desaparecer gradualmente en el curso del tratamiento o con la reducción de la dosis. Pueden evitarse parcialmente aumentando la dosis lentamente al principio del tratamiento. Se ha observado cefalea en casos raros.

Particularmente en tratamiento de larga duración o de altas dosis, puede ocurrir trastornos reversibles tales como disartria, reducción de la coordinación de movimientos y trastorno de la marcha (ataxia) y nistagmo.

Puede ocurrir amnesia anterógrada con el uso de benzodiazepinas en dosis terapéuticas, aumentando el riesgo con dosis más altas. Los efectos amnésicos pueden estar asociados con comportamiento inapropiado.

Con ciertas formas de epilepsia, es posible un aumento en la frecuencia de las convulsiones durante el tratamiento a largo plazo. Aunque **SOLFIDIN**® se ha dado sin problemas a los pacientes con porfiria, rara vez puede inducir convulsiones en estos pacientes.

Trastornos Oculares

Pueden ocurrir trastornos reversibles de la visión (diplopia), en particular, en tratamiento a largo plazo o a altas dosis.

Trastornos Cardíacos

Se ha informado insuficiencia cardíaca incluyendo paro cardíaco

Trastornos del Sistema Respiratorio, Torácicos y Mediastínicos

Puede ocurrir depresión respiratoria, sobre todo en la administración intravenosa de Clonazepam. Este efecto puede agravarse por obstrucción pre-existente de las vías respiratorias o daño cerebral o si se han administrado otros medicamentos que deprimen la respiración. Como regla, este efecto puede evitarse mediante el ajuste cuidadoso de la dosis a las necesidades individuales.

En lactantes o niños pequeños puede ocurrir aumento de salivación o secreción bronquial (ver *Advertencias y Precauciones*).

Trastornos Gastrointestinales

Los siguientes efectos han sido reportados en casos raros: náuseas y síntomas epigástricos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Los siguientes efectos pueden ocurrir en casos raros: urticaria, prurito, erupción cutánea, pérdida de cabello transitoria y cambios de pigmentación.

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo

Debilidad muscular: este efecto no deseado se produce con relativa frecuencia, suele ser transitoria y generalmente desaparece espontáneamente en el curso del tratamiento o con la reducción de la dosis. Se puede prevenir parcialmente aumentando la dosis lentamente al principio del tratamiento.

Trastornos Renales y Urinarios

En casos raros puede producirse incontinencia urinaria.

Sistema Reproductor y Enfermedades de la Mama

En casos raros puede producirse disfunción eréctil o pérdida de la libido.

Trastornos Generales y del Lugar de Administración

Fatiga (cansancio, lassitud): este efecto no deseado se produce con relativa frecuencia, suele ser transitorio y generalmente desaparece espontáneamente en el curso del tratamiento o con la reducción de la dosis. Se puede prevenir parcialmente aumentando la dosis lentamente al principio del tratamiento.

Lesiones Traumáticas, Intoxicaciones y Complicaciones de Procedimientos

