



Anticonvulsivante utilizado como tratamiento complementario en crisis generalizadas. El mecanismo de acción exacto de estiripentol se desconoce. En modelos animales, el estiripentol parece aumentar los niveles cerebrales de ácido gamma-aminobutírico (GABA).

USO CLÍNICO

En niños a partir de 3 años y en combinación con clobazam y valproato como terapia adyuvante para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas refractarias en pacientes con epilepsia mioclónica grave de la infancia (EMGI), también llamada síndrome de Dravet, cuyas convulsiones no se controlan adecuadamente con clobazam y valproato (**A**).

No existen datos de ensayos clínicos que respalden el uso de estiripentol como monoterapia para el síndrome de Dravet.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

En combinación con clobazam y ácido valproico.

- Niños ≥ 3 años: la dosis objetivo es: 50 mg/kg/día, repartidos en 2-3 dosis. Pauta de inicio.
 - Día 1 a 3: 25% de la dosis objetivo (dos veces al día).
 - Día 4 a 7: 50% de la dosis objetivo (dos veces al día con la mayor parte de la dosis en la mañana).
 - Día 8 y siguientes: 100% de la dosis objetivo (repartida en tres dosis).
- <3 años (**E: off-label**): la evaluación clínica pivotal de estiripentol se realizó en niños de 3 años o mayores con EMGI. La decisión clínica de utilizar estiripentol en niños menores de 3 años con EMGI se debe realizar según cada paciente individual, teniendo en cuenta los posibles beneficios y riesgos clínicos. En este grupo de pacientes solo se debe iniciar la terapia adyuvante con estiripentol cuando se haya confirmado clínicamente la diagnosis de EMGI.
- <12 meses (**E: off-label**): los datos son limitados. Para estos niños se utilizará estiripentol bajo la estricta supervisión del médico.

El estiripentol debe tomarse siempre con las comidas ya que se degrada rápidamente en entornos ácidos (por ejemplo, la exposición a ácidos gástricos en un estómago vacío).

El estiripentol no debe tomarse con leche o productos lácteos (yogur, queso fresco, etc.), bebidas carbonatadas, zumo de frutas o comida y bebidas que contengan cafeína o teofilina.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos.
- Antecedentes de psicosis en forma de episodios de delirio.

PRECAUCIONES

Carbamacepina, fenitoína y fenobarbital: no deben utilizarse estas sustancias junto con estiripentol para el tratamiento del síndrome de Dravet.

Recuento sanguíneo: la administración de estiripentol, clobazam y valproato puede ir asociada a la neutropenia. Evaluación del recuento sanguíneo antes de iniciar el tratamiento con estiripentol y cada 6 meses.

Insuficiencia hepática o renal: a falta de datos clínicos específicos en pacientes con deficiencia de la función hepática o renal, no se recomienda el uso de estiripentol en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Monitorizar función hepática al inicio del tratamiento y cada 6 meses.

Substancias que interfieren con las enzimas CYP: el estiripentol es un inhibidor de las enzimas CYP2C19, CYP3A4 y CYP2D6 y puede aumentar significativamente la concentración plasmática de las sustancias metabolizadas por estas enzimas, así como el riesgo de reacciones adversas.

Menores de 3 años: los ensayos clínicos pivotaes no incluyeron niños menores de 3 años. Estrecha vigilancia en este grupo de pacientes.

Ajuste de dosis con otros antiepilépticos utilizados junto con el estiripentol. En combinación con otros medicamentos antiepilépticos:

- Clobazam: las concentraciones de clobazam aumentan de 2 a 3 veces cuando se administró con estiripentol. Recomendación: Reducción del 25% de la dosis de clobazam.
- Valproato: reducción en torno a un 30% de la dosis diaria de la dosis cada semana, en caso de reacciones adversas gastrointestinales, tales como pérdida de apetito o pérdida de peso.

EFECTOS SECUNDARIOS

Muchas de las reacciones adversas a menudo se deben a un aumento de los niveles plasmáticos de otros medicamentos anticonvulsivantes y pueden remitir cuando se reduce la dosis de estos medicamentos.

Se describen solo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%), el resto consultar la ficha técnica. Efectos adversos muy frecuentes (>10%):

- Pérdida de apetito, pérdida de peso (especialmente en combinación con el medicamento antiepiléptico valproato sódico).
- Insomnio, somnolencia.
- Ataxia (incapacidad de coordinar los movimientos musculares), hipotonía (poca fuerza muscular), distonía (contracciones musculares involuntarias).

Efectos adversos frecuentes (1-10%):

- Elevación de los niveles de enzimas hepáticas, especialmente cuando se administra con los medicamentos antiepilépticos carbamacepina o valproato sódico.
- Agresividad, irritabilidad, agitación, hiperexcitabilidad (estado de excitabilidad inusual).

- Trastornos del sueño (anomalías del sueño).
- Hipercinesia (movimientos exagerados), náuseas, vómitos.
- Neutropenia.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Benzodiacepinas: puede producirse un aumento de los niveles plasmáticos de benzodiacepinas a través de una reducción del metabolismo hepático, dando lugar a una sedación excesiva.
- Clorpromacina: el estiripentol potencia el efecto depresor central de la clorpromacina.
- Otros fármacos antiepilépticos: la inhibición de las isoenzimas de CYP450 CYP2C19 y CYP3A4 puede provocar interacciones farmacocinéticas (inhibición de su metabolismo hepático) con fenobarbital, primidona, fenitoína, carbamacepina, clobazam, valproato, diazepam (miorelajación potenciada), etosuximida y tiagabina. Las consecuencias son un aumento de los niveles plasmáticos de estos anticonvulsivantes con posible riesgo de sobredosis. Se recomienda el control clínico de los niveles plasmáticos de otros anticonvulsivantes combinados con el estiripentol, con posible ajuste de las dosis.

DATOS FARMACÉUTICOS

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en su envase original para protegerlo de la luz.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

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 en noviembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: noviembre 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).