



Anticonvulsivante utilizado como tratamiento complementario en crisis generalizadas. En modelos animales, el estiripentol parece aumentar los niveles cerebrales del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Potencia la eficacia de otros anticonvulsivantes.

USO CLÍNICO

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 controlen adecuadamente con clobazam y valproato (**A**).

La decisión clínica de utilizar estiripentol en niños menores de 3 años con EMGI debe individualizarse, teniendo en cuenta los posibles beneficios y riesgos. Solo se debe iniciar el tratamiento con estiripentol cuando se haya confirmado el diagnóstico de EMGI. Los datos sobre el uso de estiripentol en menores de 12 meses son limitados, por lo que debe emplearse bajo la estricta supervisión del médico.

El tratamiento en pacientes mayores de 18 años se debe continuar siempre y cuando se observe su eficacia, dado que no existen datos suficientes como para confirmar que el efecto de estiripentol se mantiene en esta población.

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

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Un tratamiento adyuvante con estiripentol debe iniciarse gradualmente hasta alcanzar la dosis recomendada de 50 mg/kg/día, administrada junto con clobazam y valproato. La dosis diaria se puede administrar en 2 o 3 dosis.

El incremento escalonado de dosis de estiripentol debe ser gradual: 20 mg/kg/día durante una semana y, acto seguido, 30 mg/kg/día durante una semana. Un incremento escalonado mayor variará en función de la edad:

- Menores de 6 años: deben recibir una dosis adicional de 20 mg/kg/día en la tercera semana, con lo que alcanzan la dosis recomendada de 50 mg/kg/día en tres semanas.
- De 6 a 12 años: deben recibir una dosis adicional de 10 mg/kg/día cada semana, con lo que alcanzan la dosis recomendada de 50 mg/kg/día en cuatro semanas.
- Mayores de 12 años: deben recibir una dosis adicional de 5 mg/kg/día cada semana, hasta alcanzar la dosis óptima según el criterio clínico.

El estiripentol debe administrarse 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), 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

- Velocidad de crecimiento: dada la frecuencia de reacciones adversas gastrointestinales, se debe vigilar estrechamente el ritmo de crecimiento de los niños que sigan el tratamiento combinado con estiripentol y valproato.
- Recuento sanguíneo: la administración de estiripentol, clobazam y valproato puede asociarse a neutropenia. Debe evaluarse el recuento sanguíneo antes de iniciar el tratamiento 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. Debe monitorizarse la función hepática antes de iniciar el tratamiento y cada 6 meses.
- Sustancias 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.

Estiripentol polvo para suspensión oral en sobres contiene:

- Aspartamo, una fuente de fenilalanina: no hay datos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en menores de 12 semanas. Por tanto, puede ser perjudicial para las personas con fenilcetonuria.
- Glucosa: los pacientes con problemas de absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.
- Sorbitol: los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Las formulaciones en sobres y en cápsulas no son bioequivalentes.

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%) y muy frecuentes (>10%); para el resto consultar la ficha técnica.

Efectos adversos muy frecuentes (>10%):

- Pérdida de apetito, pérdida de peso (especialmente en combinación con valproato).
- Insomnio, somnolencia.
- Ataxia, hipotonía, distonía.

Efectos adversos frecuentes (1-10%):

- Elevación de los niveles de enzimas hepáticas, especialmente cuando se administra con carbamacepina o valproato.
- Agresividad, irritabilidad, agitación, hiperexcitabilidad.
- Trastornos del sueño.
- Hiperkinesia, náuseas, vómitos.
- Neutropenia.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Carbamacepina, fenitoína y fenobarbital: no deben utilizarse estas sustancias junto con estiripentol para el tratamiento del síndrome de Dravet.
- Clobazam y valproato: la dosis diaria de clobazam y/o valproato debe reducirse en función de la aparición de reacciones adversas durante el tratamiento con estiripentol.
- Clobazam: durante los ensayos, en caso de signos clínicos de reacciones adversas o sobredosis de clobazam, la dosis diaria se redujo un 25% cada semana.
- Valproato: no es necesaria ninguna modificación de la dosis de valproato cuando se añade estiripentol, excepto por motivos de seguridad clínica. Durante los ensayos, en caso de reacciones adversas gastrointestinales, la dosis diaria de valproato se redujo un 30% cada semana.
- 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 (miorrelajación potenciada), etosuximida y tiagabina. Las consecuencias son un aumento de los niveles plasmáticos de estos anticonvulsivantes con posible riesgo de sobredosis. No cabe esperar interacciones con levetiracetam ni con topiramato. 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 julio de 2023]. 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 2023 [consultado en julio de 2023]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: julio 2023.

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).