Agente simpaticomimético de acción central, que actúa como promotor de la vigilia. Su mecanismo de acción es desconocido, aunque los hallazgos más consistentes sugieren una actividad inhibidora de los transportadores neuronales de dopamina y noradrenalina.

USO CLÍNICO

Tratamiento de la somnolencia excesiva asociada a narcolepsia (**E:** *off-label*).

Tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) refractario (**E:** *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de la somnolencia excesiva asociada a narcolepsia:

200 mg al día (dosis en adultos). La dosis diaria total se puede tomar repartida en dos administraciones, una por la mañana y otra al mediodía, o en una sola toma por la mañana.

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad:

- Niños <30 kg: 200 mg-día.
- Niños >30 kg: 300 mg/día.

Los estudios han demostrado que dosis entre 170-245 mg/día son efectivas. Se debe aumentar dosis paulatinamente con aumentos 100 mg cada semana.

Administrar con o sin alimentos, en forma de dosis única por la mañana. No existen datos de pacientes pediátricos con insuficiencia hepática o renal. En pacientes adultos con insuficiencia hepática grave, se recomienda reducir la dosis de modafinilo a la mitad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes. Hipertensión grave o moderada no controlada.

Pacientes con arritmias cardiacas.

PRECAUCIONES

Reacciones cutáneas graves:

Debido al riesgo existente de erupciones cutáneas graves, junto con las reacciones adversas psiquiátricas, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea del Medicamento no

recomienda el tratamiento con modafinilo en pacientes <18 años de edad.

Se han notificado casos de *rash* cutáneo grave, incluido síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica asociados al uso de modafinilo en pacientes pediátricos. Inicialmente, estos casos se notificaron durante los ensayos clínicos, pero también se han registrado casos durante la experiencia poscomercialización. La mayoría se produjeron en las primeras 5 semanas de tratamiento, aunque también se han descrito casos aislados con tratamiento prolongado (por ejemplo, 3 meses). No se han identificado factores de riesgo en la aparición de reacciones cutáneas graves. Se recomienda a los pacientes que ante los primeros signos de erupciones cutáneas se debe suspender el tratamiento y no reiniciarse.

Eventos cardiovasculares:

La American Heart Association recomienda realizar una exhaustiva evaluación cardiovascular antes de comenzar el tratamiento con modafinilo en niños con TDAH. Estas recomendaciones están basadas en la existencia de notificaciones de eventos cardiovasculares graves (incluida la muerte súbita) en pacientes adultos y niños en tratamiento a las dosis habituales. La mayoría de estos pacientes presentaban alteraciones cardiacas subyacentes.

El tratamiento con modafinilo no está recomendado en pacientes con angina de pecho, isquemia miocárdica, infarto reciente, hipertrofia ventricular, ni en pacientes con prolapso de la válvula mitral. Se recomienda aumentar la vigilancia en pacientes con hipertensión arterial; puede ser necesaria la instauración de un tratamiento antihipertensivo.

En pacientes con psicosis preexistente o trastorno bipolar puede inducir la precipitación de episodios maniacos.

EFECTOS SECUNDARIOS

- Cardiovasculares: angioedema, dolor torácico, hipertensión, taquicardia, palpitaciones, vasodilatación, alteraciones en el ECG.
- Sistema nervioso central: nerviosismo, ansiedad, confusión, vértigo, labilidad emocional, cefalea (niños 20%, adultos 34%, efecto dosis dependiente), insomnio (niños 29%, adultos 5%), depresión. Los siguientes se notificaron en ensayos clínicos controlados en pacientes pediátricos: incremento de cataplejia, alucinaciones, ideación suicida, síndrome de Tourette.
- Dermatológicos: *rash* cutáneo, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson (niños 1,25%).
- Endocrino-metabólicos: pérdida de peso (niños 5%).
- Gastrointestinales: dolor abdominal (niños 12%), disminución del apetito (niños 16%, adultos 4%), diarrea, flatulencia, alteraciones del gusto.
- Musculares: mialgias, calambres, artralgias, espasmos musculares.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

El modafinilo es metabolizado por la isoenzima CYP3A4. Los fármacos que inducen esta isoenzima (carbamazepina, fenobarbital, rifampicina) pueden aumentar el metabolismo de modafinilo, con la correspondiente pérdida de eficacia. Por el contrario, los fármacos inhibidores del CYP3A4 (antifúngicos azólicos, antibióticos macrólidos, inhibidores de la proteasa del VIH y algunos

inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como sertralina o fluoxetina) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de modafinilo, potenciando su toxicidad.

El modafinilo también puede interferir en el metabolismo de otros fármacos. Inhibe el metabolismo de citalopram, diazepam, fenitoína, propranolol, topiramato, antidepresivos tricíclicos, anticoagulantes orales (se recomienda monitorizar estrechamente el tiempo de protrombina/INR). En ocasiones pueden requerirse disminuciones de dosis de fármacos que se administran de manera concomitante. Induce el metabolismo de carbamazepina, ciclosporina, y anticonceptivos orales (se recomienda la utilización de un método anticonceptivo de barrera durante el tratamiento con modafinilo).

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima.

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/publico/home.html
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2010). Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Nota informativa. Modafinilo: Evaluación de su balance beneficio/riesgo. Disponible en: www.aemps.es
- Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes. Guía de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud; 2010. Disponible en https://portal.guiasalud.es/gpc/guia-de-practica-clinica-sobre-el-trastorno-por-deficit-de-atencion-con-hiperactividad-tdah-en-ninnos-y-adolescentes/
- Kumar R. Approved and investigational uses of modafinil. An evidence-based review. Drugs. 2008;68(13):1803-39.
- Merino-Andréu M, Martínez-Bermejo A. Narcolepsia con y sin cataplejia: una enfermedad rara, limitante e infradiagnosticada [Narcolepsy with and without cataplexy: an uncommon disabling and unrecognized disease]. An Pediatr (Barc). 2009 Dec;71(6):524-34.
- Murali H, Kotagal S. Off-label treatment of severe childhood narcolepsy-cataplexy with sodium oxybate. Sleep. 2006 Aug;29(8):1025-9.
- SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of attention deficit and hyperkinetic disordersin children and young people. A national clinical guideline 2009. Disponible en: www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-attention-deficit-and-hyperkinetic-disorders-in-children-and-young-people/
- 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
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.
- Wigal SB. Efficacy and Safety of Modafinil Film-Coated Tabletsin Children and Adolescents With or Without Prior Stimulant Treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Pooled

Analysis of 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2006;8(6):352-60.

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).