



Fármaco antiepiléptico, profármaco de fenobarbital. Disminuye la excitabilidad neuronal, elevando el umbral de las convulsiones. Presenta un control farmacocinético más difícil que el fenobarbital (no está clara la relación entre concentraciones plasmáticas y actividad).

**USO CLÍNICO**

Autorizado en niños para el tratamiento en monoterapia o en combinación con otro tratamiento anticonvulsivante de **(A)**:

- Epilepsia generalizada tónico-clónicas, mioclónicas y atónicas.
- Epilepsia parcial: incluyendo la epilepsia del lóbulo temporal y epilepsia con sintomatología motora.

Temblor esencial (**E: off-label**).

**DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis inicial en niños es normalmente de 125 mg (medio comprimido) en una toma única por la noche. A continuación, la dosis diaria se incrementa en 125 mg cada 3 días hasta que el paciente reciba 500 mg al día. A partir de entonces, la dosis diaria se incrementa en 125 mg cada 3 días hasta que se obtiene el control o el paciente recibe la dosis máxima tolerada en niños.

**Dosis diaria de mantenimiento:**

	<b>Comprimidos (250 mg)</b>	<b>Miligramos</b>
Niños hasta 2 años	1-2	250-500
Niños de 2 5 años	2-3	500-750
Niños de 5 a 9 años	3-4	750-1000
Niños mayores de 9 años	3-6	750-1500

Debe iniciarse con la dosis más baja posible y por la noche con el fin de minimizar las reacciones neurológicas y digestivas que pueden ocurrir dentro de las primeras semanas de tratamiento. Si esta primera dosis se tolera bien, el tratamiento con primidona se debe continuar con 2 tomas diarias, una por la mañana y otra por la noche, para asegurar niveles séricos de primidona por encima del nivel terapéutico durante todo el día. Como en todos los fármacos antiepilépticos, con el propósito de dar la dosis mínima efectiva, se tendrá en cuenta la tolerabilidad y eficacia en un aumento de la dosis diaria.

En algunos pacientes, puede ser aconsejable administrar una dosis mayor cuando las crisis son más frecuentes. Por ejemplo, si los ataques son nocturnos, toda o casi toda la dosis diaria puede administrarse por la noche.

**Dosificación según otras fuentes:****Epilepsia:**

- Neonatos: 12-20 mg/kg/día dividido en 2-4 dosis, empezar a la menor dosis posible y aumentar si precisa.
- Niños <8 años: iniciar con 50-125 mg/día a la hora de acostarse. Incrementar en 50-125 mg mg/día cada 3-7 días. La pauta de tratamiento habitual es de 10-25 mg/kg/día, dividida en 3-4 dosis. La pauta de mantenimiento es de 125 a 250 mg 3 veces al día.
- Niños >8 años: iniciar con 125-250 mg/día a la hora de acostarse. Incrementar la dosis en 125-250 mg/día cada 3-7 días. La pauta de tratamiento habitual es de 750-1500 mg/día, dividida en 3-4 dosis. Dosis máxima: 2 g/día.

No existen datos de pacientes pediátricos con insuficiencia hepática o renal.

- Pacientes con insuficiencia renal: debido a la reducción de la eliminación renal de la primidona en pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse en función de la respuesta clínica y la supervisión biológica.
- Pacientes con insuficiencia hepática: debido a la reducción del metabolismo hepático de la primidona en pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis debe ajustarse en función de la respuesta clínica y la supervisión biológica.

Se recomienda administrar junto con alimentos, para minimizar los efectos adversos gastrointestinales.

Rango terapéutico: 5-12 µg/ml. Toxicidad si >15 µg/ml.

**Temblor esencial:**

La dosis es aproximadamente la mitad que para las crisis epilépticas.

Uso concomitante con/cambio desde otros tratamientos anticonvulsivos: cuando los ataques del paciente no han sido controlados suficientemente con otros anticonvulsivos, o se han presentado efectos secundarios molestos, puede usarse primidona para aumentar la eficacia o reemplazar el tratamiento existente. En primer lugar, se deberá adicionar primidona al anterior tratamiento por el método anteriormente descrito de introducción gradual. Cuando se ha logrado un efecto apreciable y la dosis de primidona ha alcanzado al menos la mitad de la dosis prevista puede intentarse la suspensión del tratamiento previo. Esto debe hacerse gradualmente durante un periodo de dos semanas, tiempo durante el cual será necesario incrementar la dosis de primidona para mantener el control.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- Porfiria aguda intermitente.

## **PRECAUCIONES**

- Potente depresor del sistema nervioso central (SNC) que se metaboliza a fenobarbital. Monitorizar niveles de primidona y fenobarbital.
- Riesgo de tolerancia, dependencia, y síndrome de abstinencia (con crisis convulsivas) al suspender bruscamente el tratamiento. En caso de supresión, realizarla gradualmente. La suspensión abrupta del tratamiento puede inducir la aparición de convulsiones.
- Excepcionalmente, puede desarrollarse anemia megaloblástica, que precisa la interrupción del tratamiento. Generalmente responde a vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico. Control hematológico periódico. Se trata de un depresor del SNC, vigilar en casos de deterioro de la función respiratoria por riesgo de depresión respiratoria. Este riesgo aumenta si uso concomitante con benzodiazepinas.
- Insuficiencia hepática y renal: estricta monitorización del paciente (vigilar función hepática en todos los pacientes con tratamientos crónicos).
- Reacciones de fotosensibilidad: no es recomendable una exposición prolongada al sol, ante el riesgo de que puedan producirse manifestaciones de fotosensibilidad.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Son similares a los del fenobarbital.

- SNC: mareo, vértigo, letargia, comportamiento agresivo, ataxia.
- Dermatológicos: *rash* cutáneo.
- Gastrointestinales: náuseas y vómitos.
- Hematológicos: leucopenia, anemia megaloblástica.
- Oculares: nistagmo, diplopía.

A veces al inicio del tratamiento, puede producirse un cuadro de mareo, náuseas y sedación intensa, que suele desaparecer al cabo de una semana.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- La primidona se metaboliza a fenobarbital, que es un potente inductor de los citocromos CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8 CYP2C9.
- Presenta múltiples interacciones farmacológicas, algunas de importancia clínica.
- Primidona puede potenciar los efectos/toxicidad del alcohol y otros fármacos depresores del sistema nervioso central.
- El efecto inductor enzimático de fenobarbital disminuye las concentraciones plasmáticas (y por tanto la eficacia terapéutica) de los anticoagulantes orales.
- La fenitoína y la carbamazepina inducen el metabolismo de primidona, aumentando las concentraciones plasmáticas de fenobarbital.
- Con el ácido valproico tiene lugar una compleja interacción farmacológica, por la cual se ve reducida la eliminación del fenobarbital. Es recomendable monitorizar la depresión del sistema nervioso central y los signos y síntomas de toxicidad neurológica.

---

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**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>, 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 el 07/04/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Jankovic J, Madisetty J, Vuong KD. Essential tremor among children. *Pediatrics*. 2004 Nov;114(5):1203-5.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- SPC de Mysoline® tablets en Medicines Compendium UK [consultado en abril de 2013]. Disponible en: [www.medicines.org.uk](http://www.medicines.org.uk)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 07/04/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Vademecum Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología (SEN) [consultado el 20/01/2013]. Disponible en: [www.epilepsiasen.net/node/70](http://www.epilepsiasen.net/node/70)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** abril de 2021.

**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).**