La piridox(am)ina 5'-fosfato oxidasa (PNPO) es una oxidasa que depende de flavin-mononucleótido (FMN) y actúa en la síntesis de piridoxal-fosfato a partir de los ésteres fosforados de piridoxina y piridoxamina. El piridoxal fosfato (piridoxal-5- fosfato (PLP)) forma parte como cofactor enzimático en un 4% de las reacciones del organismo. Participa en la síntesis de hemoglobina y aminoácidos. Es coenzima de la glucógeno fosforilasa, responsable de la degradación del glucógeno. Forma parte de la gluconeogénesis. Participa en la síntesis de numerosos neurotransmisores y del GABA a nivel del sistema nervioso central.

USO CLÍNICO

- Epilepsias dependientes de vitamina B_6 (en estas enfermedades el pirodoxal fosfato parece tener mayor eficacia que la piridoxina) (**E:** *off-label*):
  - Deficiencia de piridoxina 5'-fosfato oxidasa PNPO.
  - Deficiencia de PLPBP.
- Crisis neonatales refractarias a fármacos antiepilépticos (**E:** *off-label*); tras prueba terapéutica con piridoxina sin respuesta:
  - Síndrome de West.
  - Encefalopatías epilépticas de presentación en neonato-lactante.
  - Epilepsia refractaria a fármacos antiepilépticos en lactantes y niños menores de 3 años.
  - Crisis convulsivas que responden a piridoxina sin ser epilepsias secundarias a déficit/dependencia de pirodoxina.
- Neuropatías periféricas por déficit de vitamina B6 (**E:** *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La información acerca de dosificación es limitada.

Convulsiones dependientes de piridoxina:

- Neonatos y niños: dosis inicial de 10-85 mg/kg/día, por vía oral, seguida de una dosis de mantenimiento habitual 30-60 mg/kg/día (rango 10-200 mg/día, en algún estudio describen dosis de 30 mg/kg/día).

Epilepsias dependientes de vitamina B_6:

En caso de resistencia a fármacos de primera línea, administrar piridoxina 100 mg por vía intravenosa, seguida de 30 mg/kg/día en 2-3 dosis durante 1-3 días. En caso de que el tratamiento sea inefectivo considerar la administración de ácido fólico 3-5 mg/kg/día en 1-2 dosis.

Si el tratamiento no es efectivo cambiar a tratamiento con piridoxal fosfato 30-60 mg/kg/día divido en 4-6 dosis durante 3 días.

En el tratamiento de la deficiencia de piridoxina 5'-fosfato oxidasa PNPO las dosis habituales son de 30-50 mg/kg/d divididas en 4-6 dosis.

Administración:

Disponible para su administración por vía oral como preparación de solución extemporánea.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la piridoxina o alguno de sus excipientes.

PRECAUCIONES

En neonatos y lactantes, la administración de dosis altas de vitamina B_6 puede provocar apnea o hipopnea secundaria a debilidad muscular, por lo que se recomienda monitorizar al paciente y realizar la administración en una Unidad de Cuidados Intensivos.

EFECTOS SECUNDARIOS

- Apnea respiratoria.
- Sistema nervioso: neuropatía periférica.
- Gastrointestinales: náuseas y vómitos.
- Hepáticas: aumento de transaminasas, y riesgo de cirrosis hepática (sobre todo con dosis >50 mg/kg/día). Monitorización de transaminasas en los pacientes con tratamiento crónico.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Aunque existen pocos datos, pueden considerarse de forma general las interacciones descritas para la piridoxina.

- Aumento de la fotosensibilidad inducida por amiodarona: evitar exposición a la luz.
- Podría disminuir los niveles plasmáticos de fenitoína y fenobarbital: se recomienda monitorizar niveles de antiepilépticos.
- No se debe usar simultáneamente levodopa con piridoxina, puede reducir su eficacia: Asociar levodopa a un inhibidor de dopa-carboxilasa.
- Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden incrementar los requerimientos de vitamina B_6: antituberculosos; antihipertensivos (hidralazina); penicilamina; anticonceptivos orales; inmunosupresores; antineoplásicos (ciclofosfamida).

DATOS FARMACÉUTICOS

Conservación: la solución es fotodegradable, por lo que debe protegerse de la luz. A temperatura ambiente, la mayoría de las preparaciones permanecen estables protegidas de la luz hasta 24 horas. Se aconseja la preparación previa a la administración de la dosis.

Presentaciones comerciales:

- No existen formas farmacéuticas de piridoxal fosfato para uso pediátrico.
- Formas líquidas pueden ser preparadas de productos dietéticos.
- Hay múltiples presentaciones dietéticas, con distintas características y precisión de las dosis. La forma más estable es la preparación 5 mg/ml, producto en polvo, comprimidos o líquido con agua. La solubilidad máxima descrita son 8,37 mg/ml. Se debe centrifugar durante 40 minutos para alcanzar la concentración de 5 mg/ml, de forma manual no consigue estas

concentraciones, lo que dificulta la preparación domiciliaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Mohamed-Ahmed A, Wilson M, Albuera M, *et al*. Quality and stability of extemporaneous pyridoxal phosphate preparations used in the treatment of paediatric epilepsy. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2017;69(4):480-488.
- Wilson M, Plecko B, Mills P, Clayton P. Disorders affecting vitamin B6 metabolism. J Inherit Metab Dis. 2019 Jul;42(4):629-646.
- Mills PB, Camuzeaux SS, Footitt EJ, *et al*. Epilepsy due to PNPO mutations: genotype, environment and treatment affect presentation and outcome. Brain. 2014 May;137(Pt 5):1350-60.
- Mastrangelo M, Cesario S. Update on the treatment of vitamin B6 dependent epilepsies. Expert Rev Neurother. 2019 Nov;19(11):1135-1147.

Fecha de actualización: septiembre 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).