Antiepiléptico derivado triazólico de reciente introducción que prolonga el estado inactivo de los canales de sodio. No está estructuralmente relacionado con los antiepilépticos habituales.

USO CLÍNICO

Terapia adyuvante del síndrome de Lennox-Gastaut en niños ≥1 años (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Niños de 1 a <4 años:

Sin recibir valproato:

- Iniciar 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día) dividido en dos dosis iguales cada 12 h. Según tolerancia y respuesta clínica aumentar las dosis hasta un máximo 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día) cada tres días hasta llegar a la dosis objetivo de 45 mg/kg/día (1,125 ml/kg/día) administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Para esta población de pacientes, la dosis máxima recomendada es de 45 mg/kg/día (1,125 ml/kg/día).
- Recibiendo valproato: inicio e incremento igual a pacientes que no reciben valproato. Máxima dosis recomendada 30 mg/kg/día (0,75 ml/kg/día).

Mayores de 4 años:

- Niños mayores de 4 años y peso <30 kg sin tratamiento concomitante con valproato: 200 mg/día (5 ml) en dos dosis (2,5 ml cada 12 h al día). Incremento 200 mg/día cada dos días hasta máximo de 1000 mg/día (25 ml/día) según respuesta y tolerabilidad. Máximo estudiado hasta 3600 mg/día.
- Niños mayores de 4 años y peso <30 kg en tratamiento concomitante con valproato: 200 mg/día en dos dosis. Incremento 200 mg/día cada dos días hasta máximo de 600 mg/día (15 ml) según respuesta y tolerabilidad.

Adolescentes y niños mayores de 4 años y peso> 30 kg: 400 mg/día en dos dosis. Incremento 400 mg/día cada dos días según respuesta y tolerabilidad hasta un máximo (según peso) de:

- Sin tratamiento con valproato
  - 1800 mg/día (45 ml/día) de 30 a 50 kg (hasta 4000 mg en algunas series).
  - 2400 mg/día (60 ml/día) de 50 a 70 kg (hasta 4800 mg en algunas series).
  - 3200 mg/día (80 ml/día) >70 kg.
- En tratamiento con valproato:
  - 1200 mg/día (30 ml/día) de 30 a 50 kg.

- 1600 mg/día (40 ml/día) de 50 a 70 kg.
- 2200 mg/día (55 ml/día) >70 kg.

Tomar con comidas.

Se ha de retirar gradualmente. En ensayos clínicos un 25% de la dosis cada 2 días fue efectivo.

- **Insuficiencia renal:** no requiere ajuste de dosis.
- **Insuficiencia hepática:** se recomienda precaución y un ajuste cuidadoso de la dosis en el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática grave.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a rufinamida o a derivados triazólicos.

Síndrome del QT corto o historia familiar del mismo.

PRECAUCIONES

- Se ha descrito desencadenamiento de estatus epiléptico en algunos pacientes al introducir rufinamida: valorar suspensión en caso de estatus recurrente.
- Puede causar mareo, somnolencia, ataxia y trastornos de la marcha: riesgo de caídas.
- Puede desencadenar el síndrome de hipersensibilidad a antiepilépticos grave (fiebre y erupción cutánea asociadas con afectación de otros órganos y sistemas): interrumpir el tratamiento inmediatamente.
- Puede acortar el QT de forma proporcional a la concentración: precaución y sopesar beneficio/riesgo si hay riesgo adicional de acortamiento del QTc.
- La retirada debe ser gradual para reducir la posibilidad de crisis convulsivas.

EFECTOS SECUNDARIOS

Se describen solo los frecuentes (1-10%) y muy frecuentes (>10%). Para el resto, consultar la ficha técnica.

- Infecciones o infestaciones: neumonía, gripe, nasofaringitis, infección del oído, sinusitis y rinitis (frecuentes).
- Trastornos cardiovasculares: muy frecuente el acortamiento del intervalo QT.
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: anorexia, trastornos y disminución del apetito (frecuentes).
- Trastornos psiquiátricos: ansiedad e insomnio (frecuentes).
- Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, cefalea y mareos (muy frecuentes). Estado epiléptico, convulsión, coordinación anormal, nistagmo, hiperactividad psicomotora y temblores (frecuentes).
- Trastornos oculares: diplopía y visión borrosa (frecuentes).
- Trastornos del oído y laberinto: vértigo (frecuente).
- Trastornos respiratorios: epistaxis (frecuente).
- Trastornos digestivos: náuseas, vómitos y fatiga (muy frecuentes). Dolor en el abdomen

superior, estreñimiento, dispepsia y diarrea (frecuentes).
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: erupción cutánea y acné (frecuentes).
- Trastornos musculoesqueléticos: dolor de espalda (frecuente).
- Trastornos del aparato reproductor: oligomenorrea (frecuente).
- Trastornos generales: fatiga (muy frecuente).
- Trastorno de la marcha (frecuente).
- Disminución de peso (frecuente).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Es un inductor débil del citocromo CYP3A4.
- Las concentraciones de rufinamida podrían disminuir con la coadministración de carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, vigabatrina o primidona.
- Es preciso reducir la dosis de rufinamida en pacientes <30 kg que están tomando valproato, por disminución del aclaramiento de esta.
- Disminuye el aclaramiento de fenitoína, considerar la disminución de dosis.
- Disminuye la eficacia de anovulatorios orales: etinilestradiol y noretisterona. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo seguro y eficaz adicional.

DATOS FARMACÉUTICOS

Conservación: no conservar a temperatura superior a 30 °C.

Contiene lactosa (excipiente de declaración obligatoria).

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.

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 enero de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Boletín mensual de la AEMPS sobre Medicamentos de Uso Humano. Junio 2018. Disponible en: www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/junio/docs/boletin-mensual-MUH_junio-2018.pdf?x54046
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Sociedy of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Rufinamide. En Pediatrics Lexi-Drugs Online [Base de datos de internet] Hudson (OH): Lexicomp [consultado el 12/01/2021].

- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 12/01/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 17.ª edición. España: Adis; 2012.
- Wier HA, Cerna A, So TY. Department of Pharmacy, Moses H. Rufinamide for pediatric patients with Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive overview. Paediatr Drugs. 2011;13:97-106.

Fecha de actualización: enero 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).