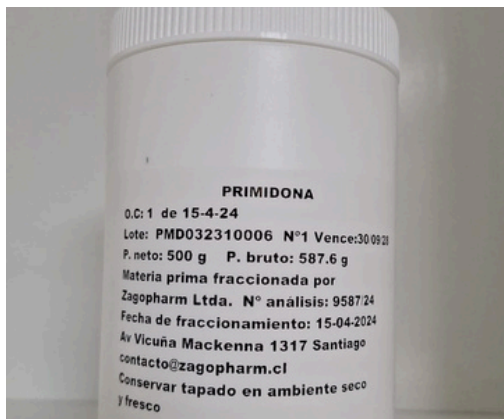




MATERIAS PRIMAS

PRIMIDONA



DESCRIPCIÓN: Primidona 25 mg en adelante.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

Composición:	Excipientes: Estearato de magnesio, almidón de maíz, talco C.S.P.
Administración	Vía Oral.
Duración:	40 días según Decreto Supremo No 79 del año 2010
Apariencia:	Polvo Blanco Cristalino
Solubilidad:	Poco soluble en alcohol, muy poco soluble en agua y en la mayoría de los disolventes orgánicos.
Presentación:	Envase de, 500 G ,1000 G (Peso neto)
Características del envases:	pote con sello de inviolabilidad.
Almacenamiento:	Conservar a no más de 25°C, en un lugar limpio y seco.

contacto@zagopharm.cl

www.zagopharm.cl

+56 2 2556 7266

Av. Vicuña Mackenna #1317, Santiago.



2. French JA, et al. Pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. *Epilepsia* 1999; 40 (suppl 7): 106.

Primidona (6619-v)

Primidona (DOE).

Primidone (ir/INN, BAN); Desoxifenobarbitona; Hexaminidum; Primaclona; Primacone; Primidonum. 5-Ethyl-5-phenylperhydropyrimidine-4,6-dione; 5-Etil-5-fenil-perhidropirimidina-4,6-diona.

$C_{12}H_{14}N_2O_2 = 218,3$.

CAS — 125-33-7.

ATC — N03AA03.

Farmacopeas. En F. China, F. Eur. (v. p.vi), F. Jap., F. Pol. y USP.

Referencias en farmacopeas

F. Eur.: polvo cristalino blanco o casi blanco. Muy poco soluble en agua; poco soluble en alcohol; prácticamente insoluble en éter.

USP 25: polvo cristalino blanco, inodoro. Soluble 1 en 2.000 de agua y 1 en 200 de alcohol; muy poco soluble en la mayor parte de disolventes orgánicos.

Efectos adversos, tratamiento y precauciones

Igual que Fenobarbital, p.484. Los efectos adversos pueden ser más frecuentes que con fenobarbital. La mayoría de pacientes desarrollan rápidamente una tolerancia a los efectos adversos de la primidona sobre el SNC, entre ellos ataxia, somnolencia, cefaleas, náuseas y vómitos, nistagmo y alteraciones visuales.

Se requiere precaución cuando se suspende el tratamiento con primidona, véase también en Indicaciones y administración, más adelante.

Efectos sobre la sangre. Para un informe de agranulocitosis retardada en un paciente tratado con fenitoína y primidona, véase p.478.

Efectos sobre el sistema endocrino. Para consultar sobre los efectos de los antiepilépticos en la función sexual en hombres epilépticos, véase Fenitoína, p.478.

Porfiria. La primidona se ha asociado con crisis agudas de porfiria, por lo que no se considera segura en pacientes con esta enfermedad.

Sobredosis. Se ha descrito cristalluria¹ tras sobredosis aguda de primidona y también se han revisado otros 7 informes de casos publicados. Partiendo de este reducido número de casos publicados, la cristalluria parece asociarse con concentraciones séricas de primidona de más de 80 µg/ml. A partir de 2 informes se identificaron pruebas de lesión renal asociada con la formación de cristales *in vivo*. En pacientes con riesgo se recomienda una hidratación energética, con diuresis alcalina forzada o sin ella, con el objetivo de reducir la posibilidad de toxicidad renal y mejorar la eliminación.

1. Lehmann DF. Primidone crystalluria following overdose: a report of a case and an analysis of the literature. *Med Toxicol* 1987; 2: 383-7.

Temblores. En pacientes tratados con primidona por temblor esencial se describió una elevada incidencia de reacciones adversas agudas después de dosis iniciales bajas.¹ Esto se debería a la ausencia de inducción de enzimas hepáticas en estos pacientes no expuestos previamente a antiepilépticos.

1. Findley LJ, et al. Primidone in essential tremor of the hands and head: a double blind controlled clinical study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 911-15.

Interacciones

La primidona se metaboliza en el organismo en parte a fenobarbital, por lo que en pacientes tratados con este preparado pueden identificarse las interacciones registradas para este barbitúrico (p.485). Además, los fármacos inductores enzimáticos aumentan su metabolismo y es posible que induzcan un aumento de las concentraciones de fenobarbital.

Antiepilépticos. Se ha descrito que tanto la fenitoína^{1,2} como la carbamazepina³ aumentan el metabolismo de la primidona a fenobarbital y, cuando la primidona se combinó con fenitoína, se describieron casos de toxicidad debida a fenobarbital.² Se ha demostrado que vigabatrina⁴ redujo las concentraciones plasmáticas de primidona en algunos pacientes, aunque es poco probable que deban realizarse cambios en la dosis. Valproato puede aumentar las concentraciones plasmáticas de primidona y fenobarbital, pero la respuesta del paciente parece contraindicatoria.

1. Reynolds EH, et al. Interaction of phenytoin and primidone. *BAU* 1975; 2: 594-5.

El símbolo † señala una especialidad temporal o definitivamente retirada del mercado.

- Fincham RW, Schottelius DD. Primidone: interactions with other drugs. In: Levy RH, et al., (eds). *Antiepileptic drugs*. (4th ed.) New York: Raven Press, 1995: 467-75.
- Baciewicz AM. Carbamazepine drug interactions. *Ther Drug Monit* 1986; 8: 305-17.
- Browne TR, et al. A multicentre study of vigabatrin for drug-resistant epilepsy. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 27 (suppl 1): 95S-100S.

Farmacocinética

La primidona se absorbe fácilmente en el tubo digestivo y se ha descrito que su semivida plasmática varía entre 10 y 15 h, más breve que la de sus metabolitos principales feniletilmalonamida y fenobarbital, que son activos. Se ha sugerido que las concentraciones plasmáticas terapéuticas de este preparado son de 5-12 mg/ml. Se excreta por la orina como fármaco sin modificar (40%) y metabolitos.

El fármaco se distribuye ampliamente, pero sólo se une en parte a las proteínas plasmáticas; se ha sugerido que manifiesta una unión variable de aproximadamente un 20%. Cruza la barrera placentaria y se distribuye en la leche materna.

Indicaciones y administración

La primidona es un antiepiléptico que se metaboliza parcialmente a fenobarbital (p.486), pero también se considera que posee cierto grado de actividad antiepiléptica por sí solo. Se puede administrar para el control de la epilepsia parcial (especialmente parcial compleja) y crisis tónicoclónicas generalizadas. La primidona también se utiliza en el tratamiento del temblor esencial.

En el tratamiento de la epilepsia, la dosis de primidona se ajusta de acuerdo con la respuesta del paciente; la correlación limitada con las concentraciones plasmáticas ha sugerido que suelen ser necesarias concentraciones de 5-12 µg/ml (23-55 µmol/l), pero algunas fuentes sugieren que puede ser suficiente monitorizar las concentraciones de fenobarbital.

Las dosis iniciales recomendadas son de 125 mg/día por vía oral a la hora de acostarse, incrementándose si es necesario en 125 mg cada 3 días, hasta un total de 500 mg/día, administrados en 2 dosis fraccionadas. Si es necesario, la dosis diaria se incrementa adicionalmente cada 3 días en 250 mg en adultos, hasta un máximo de 1,5 g/día, administrados en dosis fraccionadas; en niños menores de 9 años se puede aumentar la dosis en fracciones de 125 mg. Las dosis de mantenimiento habituales en adultos y niños de más de 9 años son de 0,75 a 1,5 g/día. En niños, las dosis de mantenimiento recomendadas son: hasta 2 años de edad, 250-500 mg/día; de 2 a 5 años, 500-750 mg/día, y de 6 a 9 años, 0,75-1 g/día. Las dosis de mantenimiento suelen administrarse fraccionadas en 2 dosis.

Igual que con otros antiepilépticos, la suspensión del tratamiento con primidona o la sustitución por otro fármaco antiepiléptico, o éste por primidona, debe hacerse de forma gradual para evitar que aumente la frecuencia de las crisis. Para consultar sobre si debe o no suspenderse el tratamiento antiepiléptico en los pacientes libres de crisis, véase p.464.

Para el temblor esencial, la primidona se utiliza a dosis habituales de 50 mg/día por vía oral, incrementándose gradualmente a lo largo de 2-3 semanas, si es necesario, hasta un máximo de 750 mg/día.

Apnea neonatal. Las metilxantinas, como la cafeína y la teofilina, son los principales fármacos utilizados en el tratamiento de este trastorno (p.899) en pacientes sin enfermedad convulsiva subyacente; doxapram se considera una alternativa en pacientes que no responden a las xantinas. Los resultados de un estudio preliminar han sugerido que el tratamiento coadyuvante con primidona¹ puede ser útil en recién nacidos resistentes al tratamiento exclusivo con xantinas.

1. Miller CA, et al. The use of primidone in neonates with theophylline-resistant apnea. *Am J Dis Child* 1993; 147: 183-6.

Convulsiones neonatales. La primidona es uno de los fármacos que se ha ensayado en el tratamiento de las convulsiones del recién nacido (p.468).

Epilepsia. Igual que su metabolito fenobarbital, la primidona se utiliza en el tratamiento de la epilepsia (p.464) para las crisis parciales con generalización secundaria o sin ella, y para las crisis tónicoclónicas generalizadas primarias. Sin embargo, a causa de los problemas de sedación, suele reservarse para casos que no responden a otros antiepilépticos.

Temblores. En pacientes con temblor esencial que requieren tratamiento regular, a menudo el primer fármaco utilizado es un β-bloqueante (p.1123), pero también puede ensayarse la primidona.¹ Se ha descrito una elevada incidencia de reacciones adversas agudas después de las dosis iniciales (v. antes). Se ha suscitado la preocupación de que la utilización a largo plazo produzca tolerancia a los efectos de la primidona, aunque en un estudio de pequeño tamaño sólo se identificó una disminución de la respuesta en unos pocos pacientes.²

1. Koller WC, Royse VL. Efficacy of primidone in essential tremor. *Neurology* 1986; 36: 121-4.

2. Sasso E, et al. Primidone in the long-term treatment of essential tremor: a prospective study with computerized quantitative analysis. *Clin Neuropharmacol* 1990; 13: 67-76.

Especialidades y formas farmacéuticas

BP 2001: Primidone Oral Suspension; Primidone Tablets; USP 25: Primidone Oral Suspension; Primidone Tablets.

Especialidades farmacéuticas simples (v. detalles en Parte 3) AL: Liskantin; Mylepsinum; Resimatil; Aust: Cylal; Mysoline; Austral: Mysoline; Belg: Mysoline; Can: Mysoline; Din: Mysoline; EE.UU.: Mysoline; Esp: Mysoline; Fin: Mysoline; Fr: Mysoline; Hol: Mysoline; Hong Kong: Mysoline; Irl: Mysoline; Isr: Mysoline; Il: Mysoline; Méx: Mysoline; N.Zel: Mysoline; Nor: Mysoline; Port: Mysoline; RU: Mysoline; Sing: Mysoline; Sudáfr: Mysoline; Suec: Mysoline; Suiza: Mysoline.

Progabida (16968-t)

Progabida (DOE).

Progabide (ir/INN, BAN, USAN); Halogabide; SL-76-002. 4-(4'-Chloro-5-fluoro-2-hydroxybenzhydrideneamino)butyramide; 4-[[α-(p-Clorofenil)-5-fluorosalicilideno]amino]butiramida.

$C_{17}H_{16}ClFN_2O_2 = 334,8$.

CAS — 62666-20-0.

ATC — N03AG05.

Descripción

La progabida es un análogo del ácido γ-aminobutírico (GABA) y se considera que debe sus propiedades antiepilépticas a su acción como agonista de los receptores GABA centrales. Se utiliza en el tratamiento de las crisis parciales y tónicoclónicas generalizadas resistentes a otro tratamiento, para las crisis mioclónicas y en los síndromes de Lennox-Gastaut y West.

Se han descrito trastornos hepáticos, señalados por el aumento de los valores de enzimas hepáticas, en aproximadamente el 9% de los pacientes tratados con este fármaco, en general durante los primeros meses de tratamiento, que han progresado hasta ictericia, hepatitis, encefalopatía y la muerte en algunos pacientes.

Interacciones. Para los efectos de progabida sobre otros antiepilépticos, véase Carbamazepina, p.471; Fenobarbital, p.485 y Fenitoína, p.480.

Porfiria. La progabida no se considera segura en pacientes con porfiria, ya que ha mostrado que es porfirinogénica en sistemas *in vitro*.

Especialidades y formas farmacéuticas

Especialidades farmacéuticas simples (v. detalles en Parte 3) Fr.: Gabrenet.

Remacemida, hidrocloruro de (11035-m)

Hidrocloruro de remacemida (ep/INN).

Remacemide Hydrochloride (ip/INN, USAN); FPL-12924AA (remacemide); FPL-12924AA (remacemide hydrochloride); PR-934-423 (remacemide); PR-934423 (remacemide); PR-934-423A (remacemide or remacemide hydrochloride). (±)-2-Amino-N-(1-metil-1,2-difenylethyl)acetamida; Hidrocloruro de (±)-2-amino-N-(1-metil-1,2-difeniletile)acetamida. $C_{17}H_{20}N_2O_2 = 268,4$. CAS — 128298-28-2 (remacemide); 111686-79-4 (remacemide hydrochloride).

Descripción

La remacemida es un antagonista NMDA en investigación como tratamiento complementario de la epilepsia rebelde. También se ha investigado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y como fármaco neuroprotector en el accidente cerebrovascular isquémico y para la isquemia cerebral intraoperatoria.

Bibliografía

1. Dyker AG, Lees KR. Remacemide hydrochloride: a double-blind, placebo-controlled, safety and tolerability study in patients with acute ischaemic stroke. *Stroke* 1999; 30: 1796-1801.