

Conceptos Esenciales

Ventajas del Diazepam Intranasal como Rescate para las Convulsiones en Racimo o Agrupadas*

* Conceptos Esenciales elaborados por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo *Taking a Newer, Faster, Intranasal Route: A Narrative Review of Transitioning to a Less-Invasive Rescue Treatment for Seizure Clusters*, de Peters J, Becker D, Rabinowicz A y colaboradores, integrantes de Boston Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston; Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, EE.UU. y otras instituciones. El artículo original compuesto por 7 páginas fue editado por Patient Preference and Adherence 18:383-389, Feb 2024.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



CELNOVA
PHARMA

Hace aproximadamente 25 años, el gel rectal de diazepam (GRD) se convirtió en el primer tratamiento de rescate aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos para las convulsiones agudas repetitivas (CAR). Actualmente existen dos opciones intranasales aprobadas por la FDA, son más fáciles de usar y aceptables socialmente, especialmente en entornos públicos:

- Aerosol nasal de diazepam (AND) (\geq 6 años).
- Aerosol nasal de midazolam (\geq 12 años).

Tratamientos para las convulsiones agudas repetitivas

1

Las CAR o en racimo (también conocidas como agrupadas) se caracterizan por el aumento intermitente de la actividad convulsiva: \geq 2 convulsiones de cualquier tipo por día en el contexto de los tratamientos estables con fármacos antiepilépticos (FAE). Mediante el *Quality of Life in Epilepsy Inventory* (QOLIE)-31-P se analizó la calidad de vida y los beneficios fueron particularmente pronunciados en los pacientes que utilizaron el AND, por lo que la autoadministración puede proporcionar una mayor sensación de control sobre las convulsiones.

Comparación de la biodisponibilidad

2

El AND, tiene una biodisponibilidad comparable con la del GRD (97% frente al 90%), mientras que la del midazolam intranasal es menos consistente (44%). Tanto el AND como el GRD utilizan el mismo ingrediente activo; el AND incorpora vitamina E para mejorar la solubilidad y un excipiente que favorece la absorción a través la mucosa. La biodisponibilidad del AND y del GRD son comparables, con menor variabilidad entre los pacientes.

Seguridad y beneficios del aerosol nasal

3

Los perfiles de seguridad del GRD y del AND son similares; ambos preparados comparten las pautas de seguridad, advertencia y precaución. Cuidadores y pacientes prefieren el AND debido a su facilidad de uso, el 88% opta por esta modalidad en lugar del GRD. Los cuestionarios de calidad de vida indicaron mejoras significativas en aspectos como la preocupación por las convulsiones y el funcionamiento social, en especial con el uso del AND.

Facilidad en la administración

4

Si bien el GRD proporciona un gran volumen de dosis con alta biodisponibilidad (90%), la absorción no es homogénea, y puede ser difícil para los cuidadores colocarlo a los pacientes en la posición adecuada, entre otras desventajas. Además, su administración requiere múltiples pasos, como ponerse guantes, limpiar el área rectal y aplicar lubricante rectal. A diferencia del complejo proceso de aplicación del GRD, los aerosoles intranasales requieren menos pasos y no exigen condiciones específicas, como la posición del paciente.

Eficacia del diazepam intranasal

5

La seguridad y la eficacia del AND en pacientes pediátricos (6 a 17 años), en pacientes que reciben cannabidiol altamente purificado aprobado por la FDA (n = 23; 22 pediátricos), en sujetos que utilizan benzodiazepinas de manera concomitante (n = 125), y en aquellos con alergias estacionales o rinitis (n = 93) fueron similares a la seguridad y la eficacia observadas en todos los pacientes. Las opciones intranasales son beneficiosas, con una eficacia comparable y mayor aceptación. Los médicos deben considerar estas alternativas menos invasivas y disruptivas en el manejo de las CAR. En general, el 88% de los pacientes y los cuidadores prefirieron el AND como medicación de rescate, respecto del GRD.

Dosis recomendadas para los fármacos de rescate aprobados por la FDA

Edades (años)	Diazepam, gel rectal	Diazepam, aerosol nasal	Midazolam, aerosol nasal
2 – 5	5 mg/kg <ul style="list-style-type: none">• 6–10 kg, 5 mg• 11–15 kg, 7.5 mg• 16–20 kg, 10 mg• 21–25 kg, 12.5 mg• 26–30 kg, 15 mg• 31–35 kg, 17.5 mg• 36–44 kg, 20 mg	No aprobado	No aprobado
6 – 11	0.3 mg/kg <ul style="list-style-type: none">• 10 – 16 kg, 5 mg• 17 – 25 kg, 7.5 mg• 26 – 33 kg, 10 mg• 34 – 41 kg, 12.5 mg• 42 – 50 kg, 15 mg• 51 – 58 kg, 17.5 mg• 59 – 74 kg, 20 mg	0.3 mg/kg <ul style="list-style-type: none">• 10 – 18 kg, 5 mg• 19 – 37 kg, 10 mg• 38 – 55 kg, 15 mg• 56 – 74 kg, 20 mg	No aprobado
≥ 12	0.2 mg/kg <ul style="list-style-type: none">• 14 – 25 kg, 5 mg• 26 – 37 kg, 7.5 mg• 38 – 50 kg, 10 mg• 51 – 62 kg, 12.5 mg• 63 – 75 kg, 15 mg• 76 – 87 kg, 17.5 mg• 88 – 111 kg, 20 mg	0.2 mg/kg <ul style="list-style-type: none">• 14 – 27 kg, 5 mg• 28 – 50 kg, 10 mg• 51 – 75 kg, 15 mg• ≥ 76 kg, 20 mg	5 mg (todos los pesos)

El estudio clínico de fase I/IIa (NCT05076838, Stellina) evalúa actualmente la farmacocinética del aerosol nasal de diazepam en niños de entre 2 y 5 años.
FDA, *Food and Drug Administration* de los EE.UU.



Fuente: Patient Preference and Adherence 18:383-389, Feb 2024

Título original: *Taking a Newer, Faster, Intranasal Route: A Narrative Review of Transitioning to a Less-Invasive Rescue Treatment for Seizure Clusters*

Autores: Peters J, Becker D, Rabinowicz A y colaboradores

Instituciones: Boston Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston; Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, EE.UU.