

ZALEPLON

Lloret Callejo, A. Farmacéutica Atención Primaria. Albacete

CÓDIGO ATC: N05CF03

VALORACIÓN TERAPEÚTICA: ★ (Nula o muy pequeña mejora terapéutica)

El insomnio se define como la sensación subjetiva de malestar respecto a la duración y/o calidad del sueño, que se percibe como insuficiente y no reparador y que afecta negativamente a la actividad cotidiana. El tratamiento del insomnio requiere (1), en primer lugar, de medidas psicológicas y cambios de hábitos, si éstas no dan el resultado esperado y existe repercusión sobre la actividad diurna, procede la instauración de un tratamiento farmacológico, siendo los hipnóticos los fármacos indicados.

INDICACIONES (2)

El zaleplon está indicado para el tratamiento de pacientes con insomnio que tienen dificultades en conciliar el sueño. Solamente cuando el trastorno es severo, incapacitante o causando una angustia extrema al individuo.

POSOLOGÍA (2)

La dosis recomendada es de 10mg por vía oral durante el mínimo número de días. La dosis recomendada en ancianos o pacientes con insuficiencia hepática moderada es de 5 mg. Puede administrarse justo antes de acostarse o cuando el paciente experimente dificultad en conciliar el sueño. La duración del tratamiento no debe superar las dos semanas.

MECANISMO DE ACCIÓN (2)

El zaleplon es una pirazolopirimidina, estructuralmente diferente al resto de benzodiazepinas y otros hipnóticos. Actúa uniéndose con mucha selectividad al receptor benzodiazepínico tipo 1, comportándose como un agonista del receptor GABA_A.

FARMACOCINÉTICA (3- 5)

Después de la administración por vía oral, zaleplon se absorbe y se elimina rápidamente, alcanzando aproximadamente en una hora, su concentración máxima. Su biodisponibilidad es de un 30% debido a que experimenta un metabolismo presistémico significativo. El zaleplon se metaboliza ampliamente y menos del 1% de la dosis se excreta de forma inalterada en la orina. Todos los metabolitos del zaleplon son farmacológicamente inactivos. Los efectos del zaleplon en el inicio del sueño se pueden reducir si se toma al mismo tiempo o inmediatamente después de una comida con alto contenido de grasa.

EFICACIA CLÍNICA (4, 6, 7)

Se ha comparado con placebo, frente al zolpidem y triazolam, en ensayos con duraciones de 2 a 4 semanas de tratamiento, sin embargo no se ha comparado con la mayoría de benzodiazepinas de semivida corta e inicio de

acción rápido de primera elección en las indicaciones aprobadas (alprazolam, lormetazepam y midazolam).

En todos estos ensayos el zaleplon ha demostrado eficacia similar a triazolam y zolpidem, siendo efectivo en la inducción de sueño, pero no ha incrementado el tiempo total del sueño ni disminuido el número de despertares nocturnos. Una elevada proporción de los ensayos clínicos publicados están realizados en laboratorios de estudio del sueño, la mayoría de los pacientes incluidos presentaban insomnio crónico, tardaban 30 o más minutos en dormirse y dormían menos de 6,5 horas, con despertares frecuentes durante la noche. En un estudio dosis-respuesta se comparaba zaleplon 5 mg, 10 mg y 20 mg frente a zolpidem 10 mg y placebo en 574 pacientes con insomnio primario. Al final de las cuatro semanas de duración del estudio, la media de reducción del tiempo de latencia (tiempo que transcurre hasta dormirse), fue con placebo de 22 minutos; zaleplon 5 mg, 35 minutos; zaleplon 10 mg, 29 minutos; zaleplon 20 mg, 28 minutos y zolpidem 10 mg, 28 minutos.

En otros ensayos clínicos, los resultados han sido similares.

EFECTOS ADVERSOS (2, 3, 5, 7, 8)

Los efectos adversos más comunes en los ensayos clínicos son cefaleas, astenia y vértigos. La somnolencia y la amnesia anterógrada se ha encontrado en algunos pacientes. Comparado con lorazepam, ambos produjeron empeoramiento de las funciones psicomotrices siendo más intenso y de mayor duración (5 horas versus 3 horas) en el grupo del lorazepam que en el grupo del zaleplon. La incidencia de reacciones adversas a nivel del sistema nervioso central es similar entre triazolam 0,25 mg y zaleplon 5 y 10 mg. Después de dos semanas de tratamiento el insomnio de rebote es más evidente en el grupo del triazolam pero las diferencias no son significativas. Comparado con zolpidem 10 mg y zopiclona 7,5 mg los efectos adversos fueron similares con la diferencia que el zaleplon no presentó somnolencia ni efectos residuales. Con respecto a la presencia de efectos residuales en un ensayo realizado en 22 pacientes con insomnio de mantenimiento, en el que se comparaba

zaleplon 10 mg flurazepam 30 mg y placebo no se observaron diferencias entre el zaleplon y placebo pero el flurazepam si mostró significativos efectos residuales. La dosis se administraba a las 3 horas y media de haberse acostado y se medía la presencia de efectos residuales a las cinco o seis horas y media de haberse tomado la dosis. La presencia de efectos residuales con el flurazepam no es una sorpresa, si tenemos en cuenta que se trata de una benzodiazepina de vida media intermedia-larga.

En dos estudios se ha evaluado la susceptibilidad al abuso del zaleplon a las dosis de 25, 50 y 75 mg, en sujetos con antecedentes conocidos de abuso a fármacos sedantes. Los resultados de estos estudios indican que zaleplon tiene un potencial de abuso similar al resto de hipnóticos. No se ha observado el desarrollo de tolerancia a zaleplon respecto a la latencia del sueño en más de cuatro semanas.

CONTRAINDICACIONES (2,3)

Zaleplon está contraindicado en pacientes con severa insuficiencia hepática, apnea del sueño, miastenia gravis y en insuficiencia respiratoria grave. Debe utilizarse con precaución en pacientes con historia de abuso de alcohol o drogas y en sujetos con enfermedad psicótica o depresión. No utilizar en embarazo o durante la lactancia.

INTERACCIONES (2,3)

Potencia el efecto sedante del alcohol, neurolépticos, benzodiazepinas, antipsicóticos, antiepilépticos y antihistamínicos. El uso concomitante con cimetidina, eritromicina o ketoconazol aumenta sus concentraciones; rimfampicina, carbamazepina y fenobarbital reducen las concentraciones plasmáticas de zaleplon hasta un 80%.

Principio activo	Presentación	PVP	Posología	DDD	Coste /DDD
Zaleplon	Sonata 10 mg 14 cáp	6,50	5-10 mg/24 h	10 mg	0,46
Triazolam	Halción 0,125 mg 30 comp	2,60	0,125-0,25 mg/24 h	0,25 mg	0,17
Zolpidem	Zolpidem EFG 10 mg 30 comp Stilnox 10 mg 30 comp	3,69 6,05	5-10 mg/24 h	10 mg	0,12 0,20
Midazolam	Dormicum 7,5 mg 20 comp	2,72	7,5-15 mg /24 h	15 mg	0,27
Lormetazepam	Loramet 1 mg 30 comp Noctamid 1 mg 30 comp	3,18 3,02	1-2 mg/24 h	1 mg	0,11
Zopiclona	Limovan 7,5 mg 30 comp Datolan 7,5 mg 30 comp Siaten 7,5 mg 30 comp Zopicalma 7,5 mg 30 comp	5,23 4,37 4,37 3,93	7,5 mg/24 h	7,5 mg	0,17 0,15 0,15 0,13

Fuente: Nomenclátor Digitalis. SESCAM. Agosto 2002

CONCLUSIONES

1. El zaleplon presenta una eficacia en la inducción del sueño similar al resto de los hipnóticos con la misma indicación.
2. El zaleplon no incrementa el tiempo total del sueño ni disminuye el número de despertares nocturnos.
3. Presenta un perfil de seguridad parecido al resto de benzodiazepinas o análogos y, al igual que los de vida media corta, no produce efectos residuales al día siguiente.
4. El coste es significativamente superior al de cualquier otro tratamiento hipnótico, aunque presenta una mejora, y es la adecuación del envase al tiempo máximo de tratamiento (15 días).

2. Ficha técnica del Zaleplon: Sonata. Wyeth Europa Ltd. Marzo 1999.
3. The European agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for proprietary Medicinal Products European Public Assessment Report (EPAR): Sonata. Report number: CPMP/897/99,2000.
4. Doghramji PP. Treatment of insomnia with zaleplon, a novel sleep medication. Int J Clin Pract 2001; 55(5): 329-34.
5. Israel AG, Kramer JA. Safety of zaleplon in the treatment of insomnia. Ann Pharmacother 2002; 36 (5): 852-9.
6. Richardson GS, Roth T, Kramer JA. Management of insomnia- the role of zaleplon. Med Gen 2002; 14: 9-15.
7. Elie R et al. Sleep latency is shortened during 4 weeks of treatment with zaleplon, a novel nonbenzodiazepine hypnotic. J Clin Psychiatry 1999;60: 536-44.
8. Walsh JK et al. Lack of residual sedation following middle-of-the-night zaleplon administration in sleep maintenance insomnia. Clin Neuropharmacol 2000; 23: 17-21.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveros S, Hernández C, Baca E. Uso racional de benzodiazepinas. Inf Ter Sist Nac Salud 1997; 21: 113-26.

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, Díez de Celis C, González Gero M^a Y, Heredia Checa C, Lloret Callejo M^a A, Montero Fernández M^a J, Morales Garrido S, Muñiz Gavilán A, Núñez Cámara C, Ventura López P

Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo

Edita SESCAM: Gerencias de Atención Primaria de: Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

Buzón de Correo: Purificación Ventura López: Avda 1º de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-44 00 29. e-mail: pventura@sescam.org

I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000 - NIPO: 352-00-071-1

