

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



INSALUD

Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Número 12 AÑO 2002

ZALEPLON (SONATA®)

Autor: González Sánchez, J.M.

Zaleplon es un hipnótico no benzodiazepínico, al igual que zolpidem y zopiclona. Ha sido autorizado para el tratamiento del insomnio en pacientes con dificultad para conciliar el sueño. Sólo está indicado si el trastorno es severo, incapacitante o provoca angustia extrema.

Mecanismo de acción: Zaleplon actúa como agonista selectivo de los receptores benzodiazepínicos subtipo 1 del complejo receptor GABA_A. Sus efectos son antagonizados por el flumazenilo(1). Se ha sugerido que su alta selectividad y su baja afinidad podría reducir el potencial de abuso y tolerancia aunque por ahora esto no ha sido demostrado.(2,3)

Farmacocinética: La absorción y eliminación de zaleplon es rápida. El pico de concentración plasmática se alcanza en 1 hora o en 2 horas si se administra con comidas ricas en grasa. Se metaboliza extensamente en hígado y no tiene metabolitos activos. Se elimina principalmente en orina. Su principal característica es su corta vida media, que es aproximadamente de 1 hora.

Posología: (1) La dosis recomendada es de 10 mg en adultos y de 5 mg en ancianos. Se puede tomar justo antes de acostarse o después de que el paciente se haya acostado y experimente dificultad para quedarse dormido. La duración del tratamiento no debe superar 2 semanas.

Eficacia Clínica: Zaleplon ha sido estudiado en varios ensayos clínicos controlados (ECC) frente a zolpidem y triazolam, en pacientes con insomnio primario (DSM IV) para evaluar latencia, mantenimiento y calidad del sueño. Se ha comprobado que 20 mg de zaleplon son tan eficaces como 10 mg de zolpidem o dosis de 0.25 mg de triazolam en inducir el sueño. No se han comprobado diferencias en cuanto al número de despertares nocturnos entre placebo, zaleplon ni zolpidem. Frente a triazolam, zaleplon no incrementa ni la duración del sueño ni reduce el número de despertares.

En pacientes ancianos dosis de 5-10 mg. de zaleplon mostraron acortar la latencia del sueño. Dosis de 10 mg se asociaron a un incremento en la duración del sueño.

En resumen, zaleplon ha demostrado ser tan eficaz como zolpidem o triazolam en inducir el sueño, sin afectar a la calidad de éste, número de despertares durante la noche o

duración del mismo.

Efectos adversos: Los efectos adversos más comunes son cefalea, mialgia, astenia, somnolencia y vértigo aunque la frecuencia de aparición es similar a placebo. Al igual que con otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central, también se han descrito amnesia anterógrada, depresión, reacciones psiquiátricas y paradójicas y dependencia.(4)

Se ha evaluado en varios ECC el efecto residual de zaleplon (sedación residual, bienestar diurno, memoria y rendimiento psicomotor) frente a otros hipnóticos como zolpidem, zopiclona, flurazepam, lorazepam y triazolam.

- Estudio con 36 voluntarios sanos(5) a los que se les administró zaleplon, zolpidem o placebo a las 5,4,3 y 2 horas antes de levantarse; no se observó con zaleplon un efecto residual significativo en cuanto a concentración, tiempo de reacción o memoria al día siguiente. Estos efectos sí aparecieron con zolpidem. Similares resultados se obtuvieron en otro estudio realizado a 24 voluntarios a los que se administró 10-20 mg de zolpidem, 0.25 mg de triazolam y placebo.(4)

- 28 voluntarios sanos a los que se administró 10-20 mg de zaleplon, 7.5 mg de zopiclona o placebo para estudiar efecto residual sobre memoria al día siguiente y capacidad de conducir. Zaleplon a diferencia de zopiclona, no mostró un efecto significativo en el test de memoria ni en relación a la capacidad de conducir.

No se ha documentado síntomas de retirada tras la discontinuación de zaleplon.(6)

Aunque los datos disponibles son limitados, el potencial de abuso y dependencia parece ser similar a otros hipnóticos (benzodiazepinas y no benzodiazepinas).(5)

En resumen, se ha comprobado que, a las dosis recomendadas, zaleplon se tolera bien, presenta un mínimo efecto residual y no genera insomnio de rebote o síntomas de retirada.

Interacciones: Fármacos que inhiban (cimetidina, eritromicina y ketoconazol) o induzcan (rifampicina) el CYPP3A4 (isoforma de citocromo p450) pueden afectar a las concentraciones de zaleplon. No se ha documentado que modifique los perfiles farmacocinéticos ni farmacodinámicos de digoxin o warfarina.(1-3).

Situaciones especiales:

En ancianos, pacientes debilitados, con insuficiencia hepática leve/moderada o en tratamiento con cimetidina la dosis no debe superar 5 mg al día.

Pacientes con patología respiratoria: Los datos disponibles con zaleplon no son concluyentes. En pacientes con EPOC leve-moderada, zolpidem y zopiclona no han mostrado efectos adversos clínicamente significativos sobre la respiración.

Embarazo y lactancia: No se recomienda su uso. Zaleplon tiene categoría C por la FDA y se excreta en leche materna.

Contraindicaciones:

Insuficiencia hepática grave, hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes, síndrome de apnea del sueño, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria severa y en menores de 18 años.

Presentación y coste:

Zaleplon se comercializa con el nombre de Sonata® en presentaciones de 14 cápsulas 5 mg (4.24 Euros) y 10 mg (6.49 Euros).

Hipnóticos no benzodiazepínicos

(Coste/dosis diaria definida marca menor precio)

Zaleplon 10 mg.....0.464 Euros

Zopiclona 7.5 mg.....0.131 Euros (Zopicalma®)

Zolpidem EFG 10 mg.....0.123 Euros (EFG Géminis®, Ratiopharm®)

Conclusiones:

1.- Zaleplon reduce la latencia del sueño de forma similar a

otros hipnóticos (benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos).

2.- La principal aportación de zaleplon es su muy corta duración de acción que le confiere un mínimo efecto residual.

3.- No es útil en insomnio de mantenimiento ni de despertar precoz.

4.- El potencial de abuso y dependencia es similar a otras benzodiazepinas.

BIBLIOGRAFÍA:

1.- EMEA (The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products). Disponible en:

<http://www.eudra.org/human/docs/humans/epar/sonata/.htm>.

2.-Maidment ID. Zaleplon for insomnia. J Pharm Technol 2001;17:39-43.

3.-Weitzel WK, Wickman JM, Agustin SG, Strom JG. Zaleplon: a pyrazolopyrimidine sedative-hypnotic agent for the treatment of insomnia. Clin Ther 2000;22:1254-1267.

4.- Glenn A, Kramer JA. Safety of Zaleplon in the treatment of insomnia. Ann Pharmacotherapy 2002;36:852-9.

5.- Danjou P, Patty I, Fruncillo R, Worthington P, Unruh M, Cevallos W et al. A comparison of the residual effects of zaleplon and zolpidem following administration 5 to 2 h before awakening. Br J Clin Pharmacol 1999;48:367-374.

6.-Walsh JK, Pollack CP, Scharf M, Schweitzer PK, Vogel GW. Lack of the residual sedation following middle-of-the-night zaleplon administration in sleep maintenance insomnia. Clin Neuropharmacol 2000;23:17-21.

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Díaz Jimenez JM, Fernández Santa-Cruz J, García Castillo AM, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, Sava Garcerán E, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 352-00-027-5