

TERAPÉUTICA INTERNACIONAL

Informe elaborado por CAVIME (Valencia).
Centro Autónomo Valenciano de Información de Medicamentos

Verteporfina (Visudine®) Laboratorio Ciba Vision

País de comercialización: Suiza.
Presentación: Vial de 15 mg.

Verteporfina es un derivado benzoporfirínico. Es un producto fotosensibilizante que se administra por vía i.v. Se activa mediante una luz láser no térmica produciéndose, en presencia de oxígeno, productos citotóxicos que dan lugar a la oclusión de los nuevos vasos coroidales en el área tratada (1, 2). El tratamiento fotodinámico con verteporfina ha mostrado reducir el riesgo de pérdida de visión en pacientes con neovascularización coroidal subfóvea relacionada con degeneración macular asociada a la edad (3).

La indicación autorizada es el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad en su forma clásica o húmeda (2). Se está investigando su uso en el tratamiento de pacientes con psoriasis crónica en placas y en pacientes con neovascularización coroidal no relacionada con degeneración macular asociada a la edad (4, 5).

La fotocoagulación con láser puede reducir el riesgo de pérdida de agudeza visual en pacientes con degeneración macular asociada a la edad, pero es útil sólo cuando se trata de lesiones pequeñas debido a que puede dañarse la retina. No existe un tratamiento de eficacia probada para lesiones de mayor tamaño (1).

Entre los efectos adversos que se han asociado al empleo de verteporfina se encuentran: dolor en el lugar de inyección, edema, hemorragia o inflamación en el 13,4% de los pacientes tratados frente a un 3,4% en los que recibieron placebo. Se ha descrito también dolor de espalda (2%) y reacciones de fotosensibilidad (3%) por exposición a la luz solar durante las primeras veinticuatro horas tras la administración, por lo que se recomienda protección ocular y de la piel en general con el fin de evitar posibles quemaduras. Se han producido también alteraciones visuales transitorias, visión anormal, disminución de la visión y alteraciones del campo visual (3).

La dosis que se recomienda es 6 mg/m² en 30 ml de glucosa al 5% administrada en perfusión i.v. durante diez minutos. El vial reconstituido debe protegerse de la luz y usarse en las cuatro horas siguientes (2). Transcu-

ridos quince minutos desde el comienzo de la infusión se aplica la luz láser. Se recomienda la reevaluación de la situación del paciente cada tres meses con el fin de determinar la necesidad de volver a aplicar el tratamiento con verteporfina (1, 3).

El tratamiento fotodinámico con verteporfina y luz láser en pacientes con degeneración macular asociada a la edad en su forma clásica o húmeda reduce el riesgo de pérdida de visión, pero no la recuperación de la visión ya perdida. Por el momento se dispone de experiencia con un año de seguimiento de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bressler NM, Bressler SB. Photodynamic therapy with verteporfin (Vysudine): impact on ophthalmology and visual sciences. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 2000; 41:624-8.
2. JLM. Light-activated agent approved for ocular disorder. *Am J Health-Syst Pharm* 2000;57:1018-21.
3. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin. One year results of 2 randomized clinical trials. *Tap report 1. Arch Ophthalmol* 1999;117:1329-45.
4. Boechncke WH, Elshorst-Schmidt Th. Systemic photodynamic therapy is a safe and effective treatment for psoriasis. *Arch Dermatol* 2000;136:271-2.
5. Sickenberg M, Schmidt-Erfurth U, Miller JW, et al. A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:327-36.

Zaleplón (Sonata®) Laboratorio Wyeth-Ayerst

País de comercialización: EE. UU.
Presentación: cápsulas de 5 y 10 mg. Frascos de 100.

Zaleplón (CL 284.846) es un hipnótico de estructura química no relacionada con las benzodiazepinas que

muestra selectividad frente al subtipo de receptor benzodiazepínico BZ1 (omega 1). Tiene efecto sedante, ansiolítico, relajante muscular y anticonvulsivante (1).

Se administra por vía oral y presenta una biodisponibilidad del 30%, probablemente debido a un efecto de primer paso hepático. La administración con comidas abundantes o de elevado contenido en grasas produce un retraso en su absorción. Se une a proteínas plasmáticas en un 60% y tiene una $t_{1/2}$ de una hora. Se metaboliza en el hígado por la aldehído-oxidasa y el citocromo P₄₅₀ (CYP3A4) y sus metabolitos son inactivos. Un 1% se excreta de forma inalterada por la orina (1-3).

La indicación autorizada es el tratamiento de corta duración del insomnio en pacientes con dificultad para conciliar el sueño (2, 3).

Zaleplón a dosis de 5, 10 y 20 mg se ha comparado con zolpidem (10 mg) en pacientes con insomnio. Ambos fármacos reducen frente a placebo el tiempo necesario para el comienzo del sueño. A diferencia del zolpidem, zaleplón no mejora el mantenimiento del sueño ni su calidad. Con zaleplón no se produjo insomnio de rebote y sí con zolpidem. Los síntomas de retirada fueron más frecuentes con zolpidem (1, 2, 4).

También en pacientes con insomnio el zaleplón ha mostrado una eficacia similar a triazolam respecto a la instauración del sueño (1).

Distintos estudios en voluntarios sanos han valorado los efectos residuales de zaleplón respecto a zolpidem y triazolam. A dosis de 10 mg, zaleplón parece presentar menos efectos hipnóticos y sedantes y parece no disminuir la capacidad para la realización de actividades que requieren atención y memoria (1, 2, 5).

Los efectos adversos que se han producido con mayor frecuencia han sido dolor de cabeza, náuseas, mialgia y dolor abdominal. Se han comunicado también alucinaciones, pérdida de concentración, dificultad para realizar tareas que requieren concentración, amnesia, etc.

El aumento de dosis de 10 a 20 mg de zaleplón conlleva una mayor frecuencia de efectos adversos (1, 2).

La dosis usual para adultos es de 10 mg y no se recomiendan dosis superiores a 20 mg. En ancianos, adultos en tratamiento con cimetidina o que presenten insuficiencia hepática la dosis es de 5 mg. Debe tomarse justo antes de acostarse o una vez ya se esté en la cama (2, 3).

La cimetidina produce un aumento en la concentración plasmática de zaleplón, prolongando su actividad y aumentando el riesgo de efectos adversos debido a que inhibe la aldehído-oxidasa y el CYP3A4. La administración junto a rifampicina da lugar a una marcada reducción de la concentración plasmática y de la AUC de zaleplón (1-3).

Zaleplón podría representar una alternativa al zolpidem o al triazolam para el inicio del tratamiento de corta duración del insomnio en pacientes que tienen dificultad para conciliar el sueño, pero que después duermen bien. La menor producción de efectos residuales con zaleplón debe confirmarse con la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cada DJ, Baker DE, Levien T. Zaleplon. *Hosp Form* 2000;35:77-86.
2. Sonata. Approval letter & final printed labeling. <http://www/fda.gov/cder/approval/index.htm> (fecha de consulta: 15-9-00).
3. JLM. Zaleplon marketed for insomnia. *Am J Health-Syst Pharm* 1999;56:1912.
4. Danjou P, Paty I, Fruncillo R, 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;48:367-74.
5. Troy SM, Lucki I, Unruh MA, et al. Comparison of the effects of zaleplon, zolpidem and triazolam on memory, learning and psychomotor performance. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:328-37.