
Preguntes i respostes del CIM Virtual del CedimCat



Quines alternatives hi ha davant la suspensió temporal de comercialització de Rohipnol[®] en el tractament de l'insomni?

20 de març de 2013

Què és l'insomni?

L'insomni es defineix com la dificultat per iniciar o mantenir la durada o la qualitat del son. Això es tradueix en una alteració del funcionament diürn i de la qualitat de vida. Es tracta d'un símptoma que esdevé més freqüent amb l'edat i que s'acompanya d'una morbiditat important. Es calcula que afecta entre un 6% i un 48% de la població general.¹ El tractament no farmacològic (com mesures d'higiene del son, tècniques de relaxació, tècniques de restricció del son, control de l'estímul, teràpia cognitiva, etc.) es considera d'elecció en el tractament de l'insomni. **El tractament farmacològic està indicat només en els casos en què el pacient presenti una forma greu d'insomni, incapacitant o de llarga durada, que afecti la seva vida diària i que no es resolgui amb les mesures no farmacològiques.**¹

Què és Rohipnol[®]?

El flunitrazepam (Rohipnol[®]) és una benzodiazepina (BZD) d'acció intermèdia **indicada en el tractament de l'insomni a curt termini**. Es recomana que la durada del tractament variï entre uns dies i dues setmanes (quatre setmanes com a màxim, incloent-hi la fase de retirada gradual).² De la mateixa manera que amb altres BZD, s'ha descrit un efecte rebot després de la retirada del tractament amb el flunitrazepam. Per tant, es recomana disminuir la dosi gradualment per evitar l'aparició d'una síndrome de retirada.²

Quina és la situació actual en relació amb Rohipnol[®]?

Segons la informació publicada al portal web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, des del 18 de gener d'enguany s'ha suspès la comercialització de Rohipnol[®] 1 mg, comprimits recoberts.³ El laboratori titular de la comercialització, Roche, ens ha informat que s'ha produït una ruptura d'estoc que ha fet que es demani la suspensió temporal del producte durant un any. Segons dades del CatSalut, **durant l'any 2012 les farmàcies de Catalunya van dispensar Rohipnol[®] 1mg comprimits a 4.592 pacients.**

Què cal tenir en compte per a la prescripció de benzodiazepines?

Al nostre entorn disposem d'un ampli arsenal de fàrmacs hipnòtics per tractar l'insomni. Aquests fàrmacs són sobretot de la família de les BZD, però també disposem d'altres hipnòtics no benzodiazepínicos. Les principals diferències entre les diferents BZD disponibles al mercat són farmacocinètiques, i les diferències en la velocitat d'absorció i eliminació, o la formació de metabòlits actius, condicionen l'inici i la durada dels seus efectes. En aquest sentit, **algunes BZD són més apropiades per al tractament** de l'insomni (p. ex. l'inici ràpid o la durada curta o intermèdia) que per a altres indicacions com l'ansietat (efecte més perllongat). **En general, es recomana que els tractaments amb BZD no tinguin una durada superior a un mes i que s'evitin les BZD que tinguin una semivida d'eliminació llarga.**¹ Cal tenir en compte que d'una banda les BZD d'acció perllongada es poden acumular amb l'administració repetida i poden provocar sedació; de l'altra, però, aquestes produeixen menys efectes de retirada.⁴

Quines són les alternatives terapèutiques disponibles?

Entre els medicaments disponibles, sembla que l'alternativa més apropiada al flunitrazepam és una altra BZD amb característiques farmacocinètiques similars (inici d'acció i semivida d'eliminació).⁵ Vegeu-ne alguns exemples en l'annex 1. Al nostre entorn, els programes d'intercanvi terapèutic proposen les següents substitucions de flunitrazepam 1 mg:

- Hospital Universitario Central de Asturias (any 2009): **bromazepam* 1,5 mg.**⁶
- Hospital General de Castelló (any 2009): **diazepam* 5 mg.**⁷
- Regió Sanitària de Lleida (any 2008) i Complejo Hospitalario San Millán y San Pedro de la Rioja (any 2007): **lormetazepam 1 mg.**^{8,9}
- Hospital Son Dureta (any 2001): **flunitrazepam 2 mg per flurazepam 30 mg.**¹⁰

Davant la suspensió temporal del flunitrazepam es recomana **avaluar de nou l'estat del pacient, el temps de durada del tractament i valorar si cal continuar amb el tractament hipnòtic.** En cas que es consideri apropiat prescriure una altra BZD, la tria d'aquesta s'ha de decidir de manera individualitzada i cal tenir en compte el quadre clínic del pacient, ajustant-ne les dosis acuradament; a més, s'han de considerar les característiques farmacocinètiques, els riscos associats i la selecció de medicaments de cada centre.

(*) No està aprovada la indicació per al tractament de l'insomni.

Conclusions

- Rohipnol[®] és una BZD d'acció intermèdia indicada en el tractament a curt termini (dues setmanes) de l'insomni. Presenta un temps d'inici d'1-2 hores i una semivida de 15-24 hores. **La comercialització de Rohipnol[®] ha quedat suspesa temporalment** (durant un any) per ruptura d'estoc.
- Abans de prescriure un fàrmac alternatiu, es recomana avaluar de nou l'estat del pacient i la durada del tractament amb Rohipnol[®], i valorar l'adequació del tractament hipnòtic.
- Tot i que en general es recomana que la prescripció **de BZD no sigui superior a un mes i evitar les BZD de semivida d'eliminació llarga**, en cas que es consideri apropiada la prescripció, l'alternativa més adequada és una BZD amb característiques farmacocinètiques similars pel que fa a l'inici i la durada d'acció (vegeu la taula 1).
- Entre el gran nombre de BZD disponibles al mercat, **les guies d'intercanvi terapèutic del nostre entorn proposen, com a equivalents del flunitrazepam, el bromazepam*, el diazepam*, el flurazepam o el lormetazepam.** [(*) No està aprovada la indicació per al tractament de l'insomni.]
- En qualsevol cas, **la prescripció d'una o altra alternativa s'ha d'individualitzar i adaptar a cada quadre clínic concret, ajustant-ne les dosis acuradament; a més, cal seleccionar la BZD tenint en compte les característiques farmacocinètiques, els riscos associats i la selecció de BZD del centre.**

Quina informació cal donar als pacients?

- La comercialització de Rohipnol[®] ha quedat suspesa temporalment (1 any).
- Actualment hi ha al mercat un gran nombre d'alternatives a aquest producte.
- Els pacients s'han de posar en contacte amb el seu metge o metgessa, preferiblement abans d'acabar el tractament, per valorar quina és l'alternativa més apropiada en cada cas.

*Aquesta consulta ha estat elaborada pel **CIM CedimCat**.*

Referències bibliogràfiques

1. Llop Rius R., Clusa Gironella D. Tractament farmacològic de l'insomni. Butlletí d'Informació Terapèutica. 2009;21(2).
2. Fitxa tècnica de Rohipnol®. [Internet]. [Accés: 27 de febrer de 2013]. Disponible a: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=61324&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS [Internet]. [Accés: 27 de febrer de 2013]. Disponible a: <http://www.aemps.gob.es/>
4. Bases científiques emprades en l'elaboració de l'estàndard de qualitat de prescripció farmacèutica de Medicina Familiar i Comunitària. Institut Català de la Salut. 2012 [Internet]. [Accés: 27 de febrer de 2013]. Disponible a: <https://docs.google.com/file/d/0BxTQmAQwUk7bZXpsUzIMaXQ4cG8/edit>
5. Guia Farmacoterapèutica. Institut Català de la Salut. 2010 [Internet]. [Accés: 27 de febrer de 2013]. Disponible a: <http://www.gencat.cat/ics/professionals/pdf/Guia-Farmacoterapeutica-9.pdf>
6. Programa d'intercanvi terapèutic de l'Hospital Universitario Central de Asturias. 2009 [Internet]. [Accés: 27 de febrer de 2013]. Disponible a: <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/farmacia/intercambio.pdf>
7. Programa d'intercanvi terapèutic de l'Hospital General de Castelló. 2009 [Internet]. [Accés: 27 de febrer de 2013]. Disponible a: http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/PIT_H_Gral_Castello_2008.pdf
8. Guia Farmacoterapèutica d'Intercanvi Terapèutic. Atenció Especialitzada-Atenció Primària. Regió Sanitària de Lleida. 2008 [Internet]. [Accés: 27 de febrer de 2013]. Disponible a: <http://www10.gencat.net/catsalut/archivos/publicacions/farmacia/guia-farmaco-3.pdf>
9. Programa d'equivalents terapèutics del Complejo Hospitalario San Millán y San Pedro de la Rioja. 2007 [Internet]. [Accés: 27 de febrer de 2013]. Disponible a: <http://www.riojasalud.es/profesionales/farmacia/boletines-de-farmacia-del-hospital-san-pedro/boletines-informativos-de-farmacia/705-numero-1-2004>
10. Programa d'equivalents terapèutics de l'Hospital Universitari Son Dureta. 2001 [Internet]. [Accés: 27 de febrer de 2013]. Disponible a: <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/EVALPETWEB.htm>

Annex 1. Característiques farmacocinètiques d'alguns dels ansiolítics i hipnòtics més freqüentment prescrits.⁵

Principis actius	Inici d'acció	Semivida d'eliminació (h)
ACCIÓ CURTA		
Bentazepam	Intermèdia	2,2-4,5
Brotizolam	Ràpida	4-8
Triazolam	Ràpida	1,5-5
ACCIÓ INTERMÈDIA		
Alprazolam	Intermèdia	12-15
Bromazepam	Lenta	8-32
Flunitrazepam	Ràpida	15-24
Loprazolam	Ràpida	4-15
Lorazepam	Intermèdia	10-20
Lormetazepam	Ràpida	10-11
ACCIÓ LLARGA		
Clobazam	Intermèdia	10-50
Clorazepat	Ràpida	30-100
Diazepam	Ràpida	30-100
Flurazepam	Ràpida	47-100
Ketazolam	Intermèdia	50-100
HIPNÒTICS		
Zaleplon	Ràpida	1-3
Zolpidem	Ràpida	2,4-3,2
Zopiclona	Ràpida	3,5-6

Nota: Aquesta taula es considera orientativa. Hi poden haver diferències en funció de la font consultada.