

## Hipnóticos y sedantes

En las sociedades occidentales se observa desde hace décadas un progresivo incremento en el consumo de psicótropos en general, seguramente ligado a los cambios de hábitos en la vida moderna que crean estrés, ansiedad y a veces depresión.

El grupo de los productos destinados a combatir el insomnio no ha sido una excepción en esta tendencia de fondo, y la crisis económica actual ha creado un entorno en el que las dificultades para dormir bien se han visto ampliadas a nuevos colectivos. Cuando el problema se prolonga y afecta a la calidad de vida es necesario recurrir a la ayuda de los fármacos adecuados.

### MARIA-JOSEP DIVINS

Farmacéutica.

### Un siglo y medio de hipnóticos y sedantes

Remontándonos en el tiempo, el primer sedante –fármaco con acción depresora de la actividad del sistema nervioso central– fue el hidrato de cloral, que se empezó a utilizar en clínica en 1864 y aún hoy tiene vigencia en nuestros hospitales para sedar a los niños que deben someterse a pruebas diagnósticas que requieren su inmovilidad, como las resonancias magnéticas o las TAC.

Si bien el barbitol fue sintetizado en 1863, fue al llegar el siglo XX cuando empezaron a comercializarse los derivados barbitúricos. Varias decenas de moléculas fueron aprobadas para su uso clínico. Aunque se trata de productos de gran eficacia, progresivamente se ha ido reduciendo el número de prescripciones (hoy en día suponen el 2% del total) debido a sus efectos adictivos y por las consecuencias letales de una sobredosis.

En los años cincuenta fueron descubiertas las propiedades sedantes y ansiolíticas de las benzodiazepinas. Estas

moléculas son bases orgánicas, cuya estructura está compuesta por un anillo de benceno unido a un anillo diazepínico de 7 átomos, de los que 2 son nitrógenos en posiciones 1 y 4. Se han llegado a sintetizar varios miles de estas moléculas de las que más de 20 continúan usándose todavía hoy.

En dosis terapéuticas, las benzodiazepinas producen un grado variable de sedación, somnolencia y laxitud. La duración de su efecto es también variable. Como efectos secundarios más frecuentes pueden citarse falta de coordinación motora, fatiga, cefalea, visión borrosa, náuseas y vómitos, etc. Administradas en dosis altas, las benzodiazepinas pueden llegar a producir una cierta depresión respiratoria y cardiovascular, pero cuando se administran solas, suelen ser bastante seguras y, aun en casos de intoxicación grave con coma profundo, el grado de depresión respiratoria y cardiovascular suele ser pequeño.

En cambio, su toxicidad aumenta de forma considerable si se combinan con otros fármacos o con alcohol, con lo que

se potencian sus efectos. Una mezcla especialmente peligrosa es la de benzodiazepinas con barbitúricos.

El consumo prolongado de benzodiazepinas puede crear dependencia y desarrollar tolerancia al fármaco. Por consiguiente, todos ellos deben ser dispensados bajo receta médica obligatoria.

Además de las benzodiazepinas, existen fármacos como el zolpidem que, sin poseer una estructura química con anillo benzodiazepínico en el sentido estricto, tienen afinidad por los mismos receptores en el SNC y producen efectos similares.

Algunas marcas de benzodiazepinas ampliamente prescritas, como *Trankimazin*, *Orfidal*, *Valium*, etc., no serán consideradas en el presente artículo puesto que, aunque en un cierto porcentaje se recetan también para facilitar la conciliación del sueño, tienen usos e indicaciones mucho más amplios y se engloban habitualmente dentro del grupo de los tranquilizantes.

Entre los hipnóticos sintéticos no barbitúricos ni benzodiazepínicos ampliamente



usados hoy en día, debemos citar también los medicamentos a base de doxilamina o difenhidramina. Ambos fármacos antihistamínicos H1 de primera generación provocaban una importante somnolencia y, superados por otros antihistamínicos menos sedantes, han acabado encontrando,

gracias a esta característica, una segunda vida como inductores del sueño suaves y bien tolerados que se venden sin receta en muchos países.

Los medicamentos fitoterapéuticos son otra opción válida, sin receta médica obligatoria y con pacientes que suelen ser

muy fieles a los mismos. Se trata de preparaciones, mayoritariamente extractos de plantas con propiedades sedantes e hipnóticas. La droga más usada es la raíz de valeriana, sola o mezclada con otras plantas (como espino albar, passiflora, melissa, etc.).

## Mercado de hipnóticos y sedantes

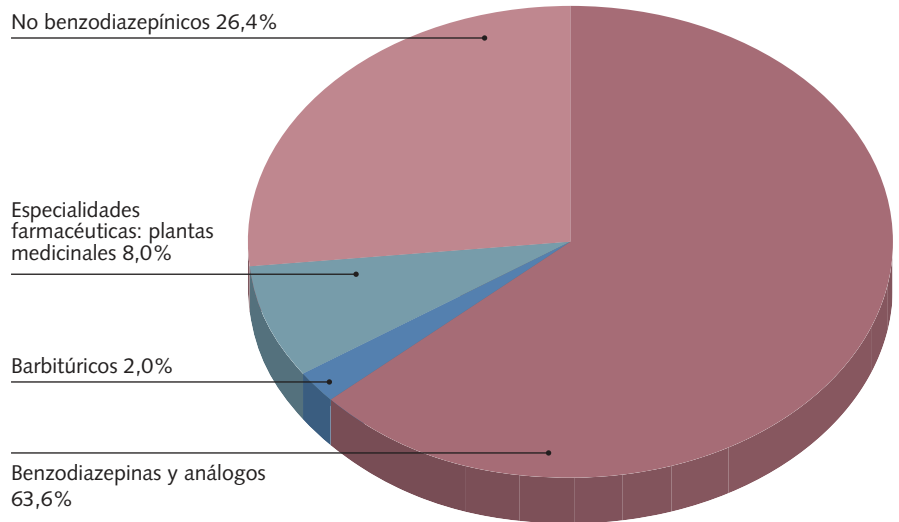
Los medicamentos hipnóticos y sedantes suelen agruparse por el tipo de principios activos que contienen.

El segmento de mayor tamaño reúne los fármacos con estructura química de benzodiazepinas y sus análogos. Son claramente los más prescritos, puesto que representan un 80,2% de las unidades dispensadas y un 63,6% de las ventas totales en valor, con un ligero crecimiento en el período, estudiado (desde julio de 2012 a junio de 2013).

El segundo lugar es para los fármacos sintéticos no barbitúricos ni benzodiazepínicos, que suponen algo más de una cuarta parte del mercado en valor (26,4%), aunque solo representen el 12,9% en unidades, puesto que al no incluir genéricos, su precio medio unitario no ha disminuido como en el subgrupo anterior.

Un 8,0% en valor es para el segmento de las plantas medicinales y, finalmente, nos queda un 2,0% para los barbitúricos. (Ver fig. 1).

Actualmente son 45 los laboratorios con productos en este sector y 71 las marcas comercializadas.



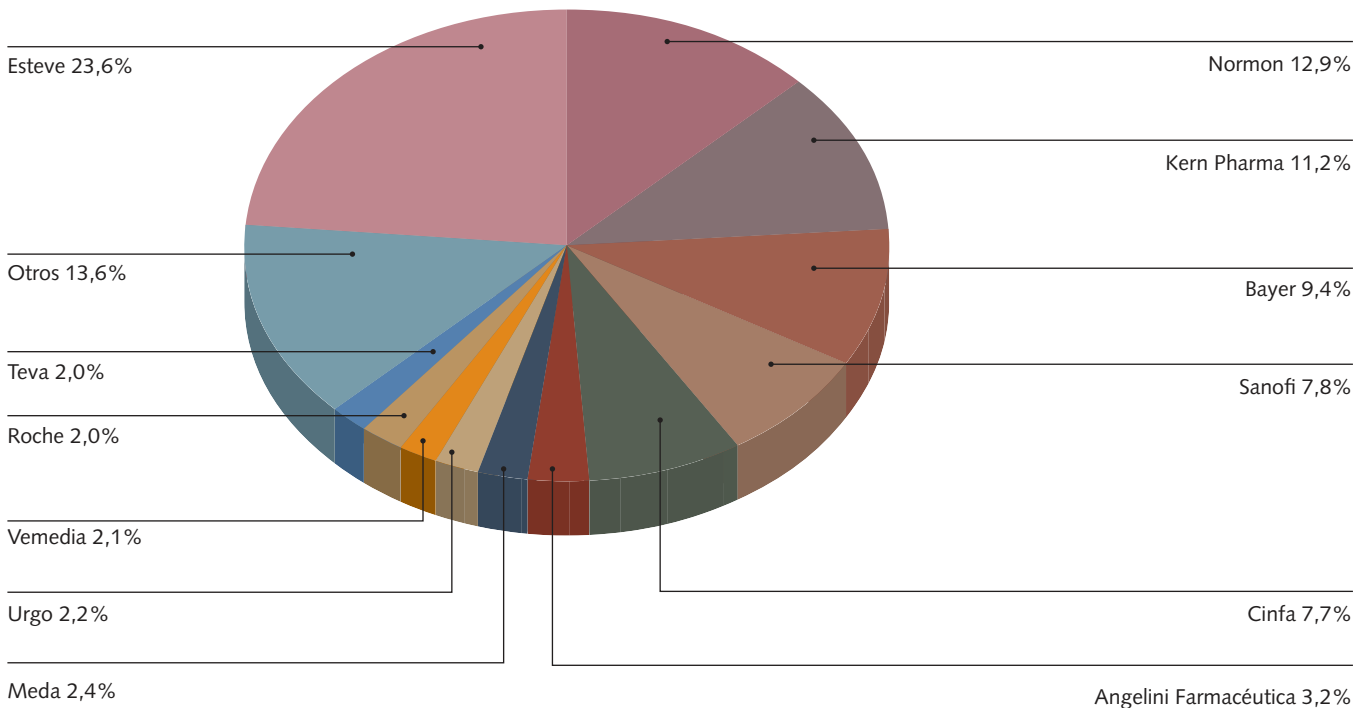
**Figura 1. Hipnóticos y sedantes: porcentajes de valores por subgrupos.**

Fuente: CEAH a partir de datos de julio de 2012 a junio de 2013

En el mencionado período de 12 meses, se vendieron en las farmacias españolas alrededor de 20.350.000 unidades, que supusieron para los laboratorios un importe de casi 45 millones de euros a precio de venta de laboratorio (PVL).

### Ranking por laboratorios (fig. 2)

La primera posición en el ranking de ventas (en valor) por laboratorios fue para Esteve con 10,59 millones de euros de facturación (23,6%), aunque es solo el tercero en unidades (2.430.000) y con



**Figura 2. Hipnóticos y sedantes: porcentajes de valores de los principales laboratorios.**

Fuente: CEAH a partir de datos de julio de 2012 a junio de 2013

una participación cercana a la mitad de la anterior (11,9%). Este hecho es consecuencia del volumen de *Dormidina* y su mayor precio unitario.

En segundo lugar, se sitúa Normon, gracias a sus dos genéricos (*Lormetazepam* y *Zolpidem*), con los que facturó 5,82 millones de euros (12,9%) gracias a unas ventas de 4.018.000 unidades. El tercero es Kern Pharma con 5,01 millones de euros (11,2%) y 1.572.000 unidades. Sus productos más relevantes no son en este caso genéricos, sino marcas clásicas incorporadas hace unos años al portafolio de esta compañía: *Distraneurine*, *Luminal* y *Luminaletas*. El cuarto laboratorio del segmento es Bayer, gracias a *Noctamid*, marca potente que resiste bien junto a sus genéricos, y logra casi 2.900.000 unidades y 4,22 millones de euros (9,4%).

A continuación, Sanofi, con 1.916.000 unidades y 3,51 millones de euros (7,8%), con *Stilnox* y *Limovan*. Les sigue de Cinfa con 2.063.000 unidades y 3,44 millones de euros (7,7%). A una distancia respetable, con 1,43 millones de euros (3,2% de mercado) y menos de 450.000 unidades, Angelini Farmacéutica con sus 2 productos (*Valeriana Leo EFP* y *Dalparan*). Las posiciones octava a decimotercera son respectivamente para Meda (2,4%), Uργο (2,2%), Vemedica (2,1%), Roche y Teva (ambos con 2,0%).

El resto de laboratorios (33 en total) se reparten de manera bastante asimétrica un 13,6% del mercado.

### Hipnóticos benzodiazepínicos y análogos

Como ya se ha comentado, este grupo es el de mayor tamaño de los cuatro, ya que acaparó casi dos tercios (63,6%) de las ventas. Se vendieron un total de 16.300.000 unidades por un montante aproximado de 28,56 millones de euros a PVL.

Por marcas, el más vendido fue un medicamento genérico, *Lormetazepam Normon*. Vendió 3.723.000 unidades por un importe aproximado de 5,27 millones de euros (18,4%).

*Noctamid*, de Bayer, la marca más vendida del lormetazepam original, se colocó a continuación con 2.894.000 unidades y 4,22 millones de euros (14,8%).

A continuación, *Distraneurine* (Kern Pharma), con 839.000 unidades vendi-

das y un importe de 3,78 millones de euros (13,2%). Le sigue *Stilnox* (Sanofi) con 1.447.000 unidades y 2,58 millones de euros (9,0%).

*Lormetazepam Cinfa* y *Zolpidem Cinfa* (Cinfa) fueron los productos quinto y sexto, con 1.341.000 y 617.000 unidades vendidas, respectivamente, y facturaciones de 1,89 y 1,10 millones de euros (6,6 y 3,8%). En octava posición, *Dormodor* (de Meda, y con flurazepam como principio activo), con ventas de 434.000 unidades y 1,04 millones de euros (3,6%).

Les siguen, en orden decreciente de ventas: *Limovan*, de Sanofi (938.000€; 3,3%), *Somnovit*, de Teofarma (833.000€; 2,9%) y el resto hasta completar las 42 marcas.

### Hipnóticos sintéticos no benzodiazepínicos

Este grupo, el segundo en tamaño de los cuatro, supuso algo más de una cuarta parte del total de las ventas en valor (26,4%). Dato meritorio, teniendo en cuenta que se trata de pocos productos, sin receta médica y que no están financiados por el Servicio Nacional de Salud (SNS). Se vendieron algo más de 2.630.000 unidades por un montante aproximado de 11,84 millones de euros a PVL.

La marca más vendida fue *Dormidina*, de Esteve, con 2.300.000 unidades y 10,41 millones de euros de facturación a PVL, lo que le supone unas participaciones del 87,4% y 87,9% de este sub-

grupo respectivamente. Es una posición dominante, resultado de muchos años de inversión del Grupo Esteve en esta marca y su concepto. Inversión pionera en su día que, de hecho, le otorga el liderato total entre los hipnóticos con y sin receta en España, como se puede ver en la figura 3.

En segundo lugar, a enorme distancia, *Soñodor*, de Uργο (228.000 unidades y 985.000 €; 8,3%), y en el tercer puesto, *Dormirel*, de Cinfa (105.000 unidades y 454.000€; 3,8%). (Ver fig. 3).

### Hipnóticos a base de plantas medicinales (fig. 4)

Previo al análisis de las cifras de este segmento, debemos puntualizar que haremos únicamente referencia a aquellos productos fitoterápicos con estatus legal de medicamentos (especialidades farmacéuticas) y no a otros que, teniendo en principio los mismos usos, carecen de dicho estatus.

Son un total de 24 especialidades pertenecientes a 17 laboratorios. Sus ventas anuales fueron de 898.000 unidades y casi 3,6 millones de euros de facturación, aunque con una evolución negativa bastante generalizada en el periodo analizado.

La marca más vendida fue *Valeriana Leo*, hoy de Angelini Farmacéutica, con 245.000 unidades y 1,07 millones de euros (29,8%). La segunda y la cuarta, fueron *Valdispert* y *Valdispert Complex*, de Vemedica, con 97.000 y 60.000 unidades, respectivamente (577.000 y

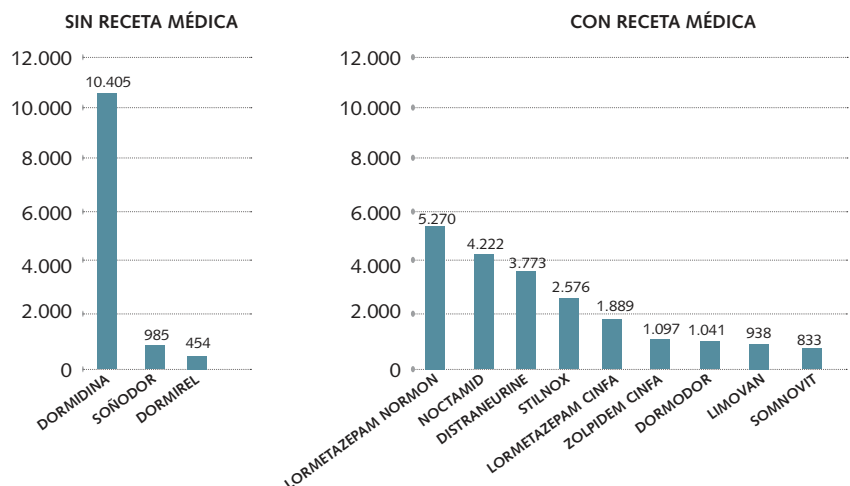
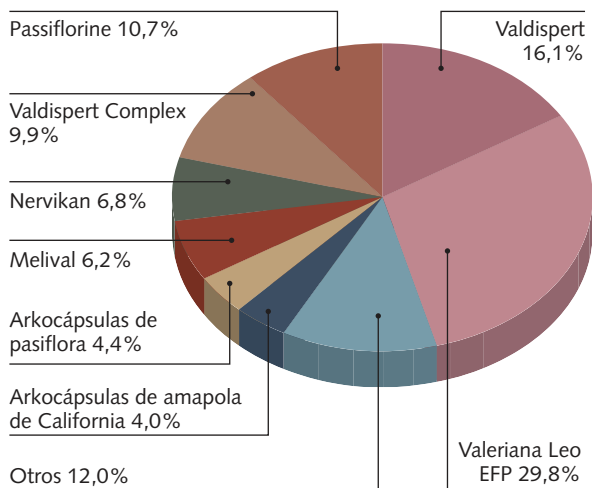
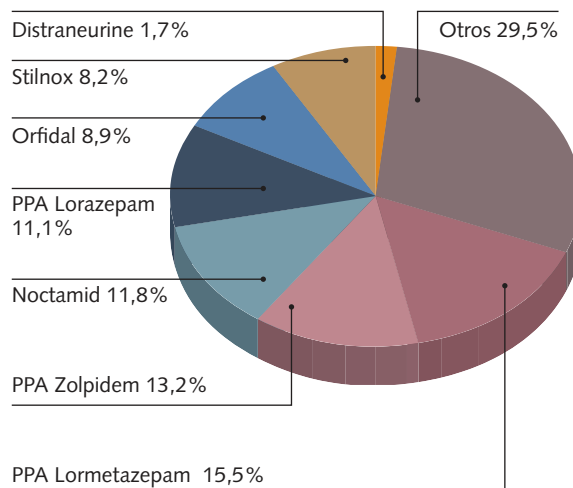


Figura 3. Hipnóticos no barbitúricos solos: ventas en valor de las principales marcas Fuente: CEAH a partir de datos de julio de 2012 a junio de 2013



**Figura 4. Especialidades farmacéuticas a base de plantas medicinales: porcentajes de valores de las principales marcas**  
Fuente: CEAH a partir de datos de julio de 2012 a junio de 2013



**Figura 5. Trastornos del sueño: porcentajes de prescripciones médicas**  
Fuente: CEAH a partir de datos de julio de 2012 a junio de 2013

356.000 euros; 16,1 y 9,9% de mercado para cada una de ellas). Entre ambas, en tercer lugar y con una facturación de 383.000 euros (10,7%), pero con muchas más unidades vendidas (259.000), *Passiflorine*, de Chiesi España. En quinta y sexta posiciones, *Nervikan*, de DHU, y *Melival*, de Boehringer Ingelheim, con un 6,8 y un 6,2 en valor, respectivamente.

Finalmente, solo dos *Arkocápsulas*, las de *Pasiflora* (4,4%) y las de *Amapola de California* (4,0%) se sitúan en la cota del 4% de mercado.

El resto de especialidades no alcanza el 3%.

### Hipnóticos barbitúricos

*Luminal* y *Luminaletas*, 2 marcas adquiridas en su día por Kern, suman un volumen ligeramente superior al medio millón de unidades: facturaron unos 920.000 euros, el 71% de esa cifra para la primera marca, y el 29% para la segunda.

### Perfiles de pacientes y criterios de prescripción (fig. 5)

Si analizamos los datos de consultas y prescripciones realizadas por los médicos españoles en el epígrafe de los trastornos del sueño, durante el período de 12 meses analizado, observamos que se atendieron aproximadamente 4.800.000 consultas, de las que casi en el 85% de los casos se le prescribió un fármaco al paciente.

El insomnio afecta en todas las edades y a ambos sexos, pero se observa un incremento de este problema a partir de los 40 años y muy especialmente en la tercera edad (el 54% de las prescripciones se concentra en personas de más de 65 años). Es también una patología algo más femenina (59% son mujeres) que masculina (41% son hombres).

En cuanto a los criterios de prescripción, observamos que hay un fuerte porcentaje de prescripción por principio activo activo (PPA), sin marca expresa (en torno al 45% de las recetas), y que el grupo de hipnóticos y sedantes es, lógicamente, el más prescrito (62% de las prescripciones), seguido de los tranqui-

lizantes (31%), y la mayor parte del 7% restante son antidepresivos.

Al margen de los hipnóticos propiamente dichos, se confirma que el lorazepam en PPA y su marca *Orfidal* son los más prescritos en trastornos del sueño entre los tranquilizantes, y los únicos que aparecen en las primeras posiciones en el *ranking* de prescripciones. Suponen en torno al 20% de las recetas en esta indicación; aunque el efecto hipnótico solo sea buscado en menos del 15% de sus propias prescripciones y muchas veces sea un complemento al efecto ansiolítico, que es el objetivo primario y mayoritario en sus prescripciones (en torno al 70%). □

### El consejo farmacéutico

Dormir, y dormir bien, es un requisito para mantener una buena salud. Se ha demostrado en diferentes estudios experimentales que si la falta de sueño o la mala calidad del mismo se mantienen de forma crónica se producen alteraciones en el humor, merma en el rendimiento intelectual, cansancio y somnolencia diurna, pero también se han evidenciado alteraciones orgánicas en procesos hormonales y metabólicos en el paciente. Por ello, dormir adecuadamente no solo es necesario sino imprescindible.

Ante un insomnio grave o ya muy establecido, será el médico quien deberá diagnosticar e instaurar el tratamiento que crea más oportuno entre todo el arsenal de fármacos disponible. Hay muchos casos, en cambio, en que se trata de un problema meramente ocasional vinculado a determinadas situaciones de nerviosismo, estrés o cambios en el ritmo de vida. Es entonces cuando el farmacéutico puede ser de gran ayuda, recurriendo a los medicamentos sin receta obligatoria, que son productos eficaces y con pocos efectos secundarios. Se trata de marcas que no son ampliamente prescritas por los médicos españoles, esencialmente porque las estrategias de *marketing* definidas por las compañías se han basado más en el consejo del farmacéutico y, en algunos casos, en acciones publicitarias sobre el paciente. Con ellos y una serie de consejos de comportamiento y de hábitos dietéticos, desde la farmacia se pueden resolver muchos de los casos y evitar así al paciente la necesidad de recurrir al médico de familia o al especialista.