

8 horas®

Eszopiclona 2 mg

Eszopiclona 3 mg



Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada - Lista IV

Composición:

Cada comprimido recubierto de 2 mg contiene: Núcleo: Eszopiclona 2,00 mg; Dióxido de silicio coloidal; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Lactosa; Estearato de magnesio. Cubierta: Hidroxipropilmetacelulosa; Polietilenglicol; Dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de 3 mg contiene: Núcleo: Eszopiclona 3,00 mg; Dióxido de silicio coloidal; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina; Lactosa; Estearato de magnesio. Cubierta: Hidroxipropilmetacelulosa; Polietilenglicol; Dióxido de titanio; Colorante FD&C azul N° 2 laca aluminica.

Acción terapéutica:

Hipnótico no benzodiazepínico.
Código ATC: N05CF

Indicaciones:

8 horas® está indicado para el tratamiento del insomnio. En pacientes ambulatorios controlados y estudios de laboratorio de sueño, 8 horas® administrado a la hora de acostarse disminuyó la latencia de sueño y mejoró su mantenimiento.

Características farmacológicas:

Acción farmacológica: El mecanismo preciso de acción de la Eszopiclona como hipnótico es desconocido pero se cree que su efecto es resultante de su interacción con complejos receptores GABA al ligarse predominantemente en localizaciones cercanas o acopladas alostéricamente a receptores benzodiazepínicos. La Eszopiclona es un hipnótico no benzodiazepínico derivado de la pirolopirazina, de la clase de la ciclopironola con una estructura química no relacionada a pirazolopirimidinas, imidazopiridinas, benzodiazepinas, barbitúricas u otras drogas con propiedades hipnóticas conocidas.

Farmacocinética: La Eszopiclona es rápidamente absorbida luego de su administración oral. Las concentraciones pico plasmáticas son alcanzadas dentro de aproximadamente una hora después de su administración oral. La Eszopiclona se liga débilmente a las proteínas plasmáticas (52-59%). La gran fracción libre sugiere que la disposición de la Eszopiclona no debiera verse afectada por las interacciones droga-droga causadas por la ligadura a proteínas.

La Eszopiclona es extensamente metabolizada por oxidación y desmetilación. Los metabolitos plasmáticos primarios son (S)-óxido-N-zopiclona y (S)-N-desmetilzopiclona; el último compuesto se liga a receptores GABA con sustancialmente menor potencia que la Eszopiclona, y el primer compuesto no muestra ligación significativa a su receptor. Los estudios *in vitro* han mostrado que las enzimas CYP3A4 y CYP2E1 están involucradas en el metabolismo de Eszopiclona. La Eszopiclona no muestra ningún potencial inhibitorio sobre CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 en hepatocitos humanos criopreservados. La Eszopiclona es eliminada con una vida media de aproximadamente 6 horas. Hasta el 75% de una dosis oral de la zopiclona racémica es excretada en la orina, primariamente como metabolitos. Dado que la Eszopiclona es el isómero-S de la zopiclona racémica, posee un perfil de excreción similar a ella. Menos del 10% de la dosis de eszopiclona administrada oralmente se excreta en la orina como droga precursora.

Los efectos de Eszopiclona en la apariación del sueño puede ser reducida si es tomada con o inmediatamente después de una comida pesada y elevada en grasas.

Poblaciones Especiales: Edad: En pacientes mayores se observaron diferencias de la cinética de la droga cuando se comparó con adultos. Por lo tanto, en pacientes mayores la dosis de inicio de Eszopiclona deberá disminuirse a 1 mg y la dosis no deberá exceder los 2 mg.

Sexo: La farmacocinética de la eszopiclona en hombres y mujeres es similar.

Insuficiencia Hepática: La dosis de Eszopiclona no deberá aumentarse por encima de los 2 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa. No se requiere dosis de ajuste para pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Eszopiclona deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: No se requiere dosis de ajuste en pacientes con insuficiencia renal, ya que menos del 10% de la dosis de eszopiclona administrada oralmente es excretada en la orina como droga precursora.

Posología y modo de administración:

La dosis de 8 horas® deberá ser individualizada para cada paciente en particular. Se recomienda una dosis de inicio de 2 mg antes de acostarse. La dosis puede ser iniciada o aumentada a 3 mg si está clínicamente indicado, ya que 3 mg es más efectivo para el mantenimiento del sueño.

Para pacientes mayores, quienes primariamente se hayan quejado sobre la dificultad en dormirse, se recomienda una dosis de inicio de 8 horas® de 1 mg antes de acostarse. En estos pacientes, la dosis puede ser aumentada a 2 mg si se indica clínicamente.

La forma de 8 horas® con o inmediatamente después de una comida pesada, de alto contenido graso resulta en una absorción más lenta y deberá esperarse la reducción del efecto de 8 horas® en la latencia de sueño.

La dosis inicial de 8 horas® deberá ser de 1 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa.

La dosis inicial de 8 horas® no deberá exceder 1 mg en pacientes a los que se les coadministra 8 horas® con inhibidores potentes de CYP3A4. Si es necesario, la dosis puede elevarse a 2 mg.

Contraindicaciones:

Intolerancia al principio activo o a cualquiera de los componentes del producto.

Otros: No se conocen.

Advertencias:

Debido a que el trastorno de sueño puede ser una manifestación de una patología clínica

y/o psiquiátrico, el tratamiento sintomático del insomnio deberá ser iniciado sólo después de una evaluación cuidadosa del paciente. El fracaso en la remisión del insomnio después de 7 a 10 días de tratamiento puede indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica primaria o médica que deberá ser evaluada. El empeoramiento del insomnio o la aparición de nuevas anomalías de pensamiento o comportamiento pueden ser consecuencia de un desorden físico y/o psiquiátrico no diagnosticado. Debido a que algunos de los efectos adversos importantes de Eszopiclona parecen estar relacionados a la dosis, es importante usar la dosis efectiva más baja posible, especialmente en ancianos.

Pensamientos anormales y cambios del comportamiento han sido referidos cuando el fármaco se asocia a fármacos sedantes y/o hipnóticos. Algunos de estos cambios pueden estar caracterizados por una inhibición disminuida, similar a los efectos producidos por el alcohol y otros depresores del SNC.

Otros cambios del comportamiento incluyen conducta bizarra, agitación, alucinaciones y despersonalización. También se ha referido amnesia y otros síntomas neuropsiquiátricos. En pacientes depurados, el empeoramiento de la depresión, incluyendo pensamientos suicidas, han sido reportados cuando se utilizó con fármacos sedantes y/o hipnóticos.

Es difícil determinar con certeza si los comportamientos anormales son inducidos por la droga, son espontáneos o si son el resultado de un desorden psiquiátrico o físico subyacente. Por eso, ante la aparición de cualquier signo o síntoma nuevo en el comportamiento se requiere una evaluación cuidadosa e inmediata.

Han habido informes de signos y síntomas similares a los observados cuando se suspenden las drogas depresoras del SNC luego de la rápida disminución de dosis o la discontinuación abrupta del uso de sedantes y/o hipnóticos.

Eszopiclona, como otros hipnóticos, tiene efectos depresores del SNC. Debido a la rápida manifestación de su acción, sólo debe ser tomada previo a acostarse o después de que el paciente se ha acostado y ha experimentado dificultades para conciliar el sueño.

Se deberá advertir a los pacientes sobre la potencial insuficiencia en el desempeño de ciertas actividades ocupacionales peligrosas que requieren completa alerta mental o coordinación motora (por ejemplo, operar con máquinas o manejar vehículos), después de la ingestión y en el día posterior a la ingestión de Eszopiclona.

Eszopiclona, como otros hipnóticos, puede producir efectos depresores aditivos sobre el SNC cuando se coadministra con otras medicaciones psicotrópicas, anticonvulsivantes, antihistamínicos, etanol y cualquier otra droga que produzca depresión del SNC. 8 horas® no debe ser ingerida con alcohol. Los ajustes de dosis pueden ser necesarios cuando 8 horas® es administrada con otros agentes depresores del SNC, debido a los potenciales efectos aditivos.

Precauciones:

8 horas® deberá ser tomada inmediatamente antes de acostarse. La administración de un sedante/hipnótico mientras aún está levantado o circulando puede dar como resultado coordinación disminuida, insuficiencia de memoria a corto plazo, alucinaciones, mareos y sensación de ligereza.

En pacientes jóvenes y/o debilitados se deberá tener en cuenta la disminución en el desempeño motor y/o cognitivo después de la exposición repetida y la posibilidad de una sensibilidad no usual a drogas sedantes/hipnóticas. La dosis de inicio recomendada de 8 horas® para estos pacientes es 1 mg.

Uso en Pacientes con Enfermedad Concomitante: La Eszopiclona deberá ser usada con precaución en pacientes con enfermedades o condiciones que puedan afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas.

Se aconseja administrar con precaución en pacientes con función respiratoria comprometida. La dosis deberá ser reducida a 1 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa, ya que la concentración de la droga está duplicada en estos pacientes. No parece necesario el ajuste de dosis para sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada. No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal, ya que menos del 10% de la Eszopiclona es excretada sin modificar en la orina.

La dosis de 8 horas® deberá ser reducida en pacientes a quienes se les administran potentes inhibidores de CYP3A4, tales como ketoconazol, mientras tomen 8 horas®. Un criterio similar deberá observarse cuando se administre con fármacos depresores del Sistema Nervioso Central.

Las drogas sedantes/hipnóticas deben administrarse con precaución en aquellos pacientes que exhiban signos y síntomas de depresión ya que, la tendencia al suicidio pueden estar presentes en tales pacientes. La sobredosis intencional es más común en este grupo de pacientes; por lo tanto, deberá ser indicada la menor dosis posible.

Embarazo: Categoría C. No hay estudios adecuados y bien controlados de Eszopiclona en mujeres embarazadas. La Eszopiclona deberá ser usada durante el embarazo solo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial del feto.

Labor y Parto: 8 horas® no tiene uso establecido en labor y parto.

Madres Lactantes: No se conoce si 8 horas® es excretada en la leche humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana, deberá ejercerse la precaución cuando 8 horas® sea administrada a mujeres lactantes.

Uso Pediátrico: No se han establecido la seguridad ni la efectividad de Eszopiclona en niños menores de 18 años.

Uso Geriátrico: El patrón general de eventos adversos para los sujetos mayores no fue diferente de aquél visto en adultos jóvenes. Eszopiclona 2 mg exhibió una reducción significativa en la latencia de sueño y el mejoramiento en el mantenimiento del sueño en la población mayor.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:

Carcinogénesis: En algún estudio experimental se observó un incremento en la incidencia de adenocarcinomas de glándula mamaria y en la incidencia de adenoma en glándula tiroidea. El

mechanismo de producción de cáncer mamario es desconocido, en tanto que para el caso del cáncer de tiroides parece ser debido a un incremento de los niveles de TSH.

También se han observado casos de carcinoma de pulmón, y de fibromas y sarcomas de piel.

Mutagénesis: Se observaron algunos resultados positivos en la evaluación de respuestas mutagénicas.

Deterioro de la Fertilidad: Se observó un deterioro de la fertilidad, probablemente debido a su efecto tanto en el sexo femenino como en el masculino.

Interacciones medicamentosas:

Alcohol: Se ha visto un efecto aditivo sobre el desempeño psicomotor con la coadministración de Eszopiclona y etanol hasta 4 horas después de la administración de etanol.

Paroxetina: La coadministración de eszopiclona y paroxetina no produjo interacción farmacocinética o farmacodinámica.

Lorazepam: La coadministración de Eszopiclona y lorazepam no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacodinámica o la farmacocinética de ninguna de las dos drogas.

Olanzapina: La coadministración de Eszopiclona y olanzapina produjo una disminución en los valores de DSST. La interacción fue farmacodinámica; no hubo alteración en la farmacocinética de ninguna de las dos drogas.

Drogas que Inhiben CYP3A4 (Ketoconazol): CYP3A4 es un pasaje metabólico mayor para la eliminación de Eszopiclona. La AUC de eszopiclona se aumentó por la coadministración de ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4. Es de esperar que otros fuertes inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina, nefazodona, troleandomicina, ritonavir, neflinafrivir) se comporten similarmente.

Drogas que Inducen CYP3A4 (Rifampicina): La exposición de zopiclona racémica se vio disminuida 80% por el uso concomitante de rifampicina, un potente induktor de CYP3A4. Un efecto similar se esperaría con Eszopiclona.

Drogas Altamente Ligadas a Proteína Plasmática: La Eszopiclona no está altamente ligada a proteínas plasmáticas, por lo tanto, no se espera que la disposición de Eszopiclona sea sensible a las alteraciones en el ligamiento de proteínas.

Drogas con Estrecha Ventana terapéutica: *Digoxina:* Eszopiclona no afecta la farmacocinética de la digoxina.

Warfarina: La Eszopiclona no afecta la farmacocinética de la warfarina.

Reacciones adversas:

Los efectos fueron clasificados por sistema corporal y calificados de acuerdo a su frecuencia como: frecuentes, son aquellos que ocurren en una o más ocasiones en al menos 1/100 pacientes; infrecuentes son aquellos que ocurren en menos de 1/100 pacientes pero en al menos 1/1000 pacientes; raros, aquellos que ocurren en menos de 1/10000 pacientes.

Cuerpo en su totalidad: Frecuentes: dolor de pecho; Infrecuentes: reacción alérgica, celulitis, edema facial, halitosis, sofoco, hernia, malestar, rigidez de cuello, fotosensibilidad.

Aparato Digestivo: Infrecuentes: anorexia, coletiásis, apetito aumentado, melena, ulceración de la boca, sed, estomatitis ulcerativa; Raros: colitis, distrofia, gastritis, hepatitis, hepatomegalia, daño hepático, úlcera estomacal, estomatitis, edema de lengua, hemorragia rectal.

Sistema Cardiovascular: Frecuentes: migraña; Infrecuentes: hipertensión. Raros: tromboflebitis.

Sistema Respiratorio: Infrecuentes: asma, bronquitis, dispnea, epistaxis, hipo, laringitis.

Metabólico y Nutricional: Frecuentes: edema periférico; Infrecuentes: hipercolesterolemia, ganancia de peso, pérdida de peso; Raros: deshidratación, gota, hiperlipemia, hipokalemia.

Sistema Músculo-esquelético: Infrecuentes: artritis, bursitis, desorden de articulaciones (principalmente hinchazón, rigidez y dolor), calambres de miembros inferiores, miastenia, tirones; Raros: artrosis, miofálfia, ptosis.

Sistema Nervioso: Infrecuentes: agitación, apatía, ataxia, labilidad emocional, hostilidad, hiperfonía, hiperestesia, incoordinación, insomnio, desmejora de memoria, neurosis, nictagmas, parestesia, disminución de reflejos, pensamiento anormal (principalmente dificultad en la concentración), vértigo; Raros: marcha anormal, euforia, hiperestesia, hipoquinesia, neuritis, neuropatía, estupor, tremor.

Sistema Hemático y Linfático: Infrecuentes: anemia, linfadenopatía.

Aparato Urogenital: Infrecuentes: amenorrea, congestión mamaria, agrandamiento mamario, dolor de mamas, neoplasia mamaria, cistitis, disuria, secreción de leche, hematuria, cálculos renales, dolor renal, mastitis, menorra, metrorragia, frecuencia urinaria, incontinencia urinaria, hemorragia uterina, hemorragia vaginal, vaginitis

Piel y Apéndices: Infrecuentes: acné, alopecia, dermatitis de contacto, piel seca, eczema, decoloración dérmica, sudoración, urticaria; Raros: eritema multiforme, furunculosis, herpes zoster, hisurismo, rash maculopapular, rash vesiculobuloso.

Senitidos Especiales: Infrecuentes: conjuntivitis, ojos secos, dolor de oído, otitis externa, otitis media, tinnitus, desorden vestibular; Raros: hipoacusia, irritis, midriasis, fotofobia.

Raros: oliguria, pielonefritis, uretritis.

Abuso de droga y dependencia:

Eszopiclona es una sustancia controlada. Otras sustancias bajo la misma clasificación son las benzodiazepinas y los hipnóticos no benzodiazepínicos. Dado que la Eszopiclona es un agente hipnótico con una estructura química no relacionada a las benzodiazepinas, comparte algunas de las propiedades farmacológicas de éstas.

Dependencia física y psicológica: Eszopiclona no ha sido estudiada sistemáticamente en animales o humanos por su potencial de abuso, tolerancia y dependencia física.

No es posible predecir sobre la base de la limitada experiencia disponible, si esta droga puede ser mal utilizada, sobreutilizada o sea adictiva, una vez que esté en el mercado.

El uso de las benzodiazepinas y agentes similares pueden llevar a dependencia física y psicológica. El riesgo de abuso y dependencia aumenta con la dosis, la duración del tratamiento y el uso concomitante de otras drogas psicactivas.

Por lo tanto los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente, si existe historia de abuso de drogas, se debe observar estrechamente la presencia de signos de uso erróneo o abuso (desarrollo de tolerancia, aumento de dosis, conductas proclive a búsqueda de droga).

Estos pacientes deberán estar bajo supervisión cuidadosa cuando estén recibiendo 8 horas® o cualquier otro hipnótico.

Tolerancia: Puede desarrollarse alguna pérdida de la eficacia al efecto hipnótico de las benzodiazepinas y de los agentes similares a las benzodiazepinas después del uso repetido de estas drogas durante unas pocas semanas.

No se observó desarrollo de tolerancia a ningún parámetro de medición de sueño más allá de los seis meses.

Sobredosificación:

Se puede esperar que los signos y síntomas de los efectos de la sobredosis de los depresores del SNC se presenten como exageraciones de los efectos farmacológicos notados en los testeos preclínicos. Se ha descripto la desmejora de la conciencia, desde somnolencia al coma.

Las medidas sintomáticas generales y de soporte deberán ser usadas junto con lavaje gástrico inmediato cuando sea apropiado. Se deberán administrar fluidos intravenosos según necesidad. El flumazenil puede ser útil. Como en todos los casos de sobredosis de drogas, la respiración, el pulso, la tensión arterial y otros signos apropiados deberán ser monitoreados y deberá emplearse las medidas de soporte generales. Deberán monitorearse la hipotensión y la depresión del SNC y deberán tratarse con intervención médica apropiada. El valor de la diálisis en el tratamiento de la sobredosis no ha sido determinado.

Como con el manejo de cualquier sobredosis, la posibilidad de ingesta de drogas múltiples deberá ser considerada. El médico puede considerar el contacto con el centro de toxicología para actualizar la información sobre el manejo de la sobredosis con productos con drogas hipnóticas. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247

- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

- CENTRO NAC. DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532.

Presentaciones:

8 horas® 2 mg y 3 mg: envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente a no más de 30 °C, en su envase original.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Mantener éste y todos los medicamentos en su envase original y fuera del alcance de los niños. Ante cualquier duda consulte con su médico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.652.

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Fecha última revisión: Marzo 2007

503131-01

1-pm-g

ELEA