

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLESSIR
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Eszopiclona 2 mg

Excipientes: Fosfato de calcio dibásico anhidro, Lactosa anhidra, Croscarmelosa sódica, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Macrogol 400, Dióxido de titanio, Óxido de hierro rojo, c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía Oral

Uso Adulto**CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA:**

Hipnótico. Inductor del sueño.

Código ATC: N05C F04

Grupo Terapéutico: Derivados de la benzodiazepina.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La Eszopiclona es un fármaco no benzodiazepínico hipnótico derivado de la clase de ciclopirrolonas. El mecanismo de acción de la Eszopiclona como un hipnótico no es completamente aclarado. Su efecto hipnótico resulta de la interacción con los receptores gamma-aminobutírico (GABA) en dominios de unión localizados cerca o al azar acoplados a receptores benzodiazepínicos.

FARMACOCINÉTICA:

La farmacocinética de la Eszopiclona se ha investigado en sujetos sanos (adultos y ancianos) y en pacientes con enfermedad hepática y con enfermedad renal. En sujetos sanos, el perfil farmacocinético fue examinado después de dosis únicas de hasta 7,5 mg y después una vez al día la administración de 1, 3 y 6 mg durante 7 días. La Eszopiclona se absorbe rápidamente después de la administración por vía oral, con tiempo para alcanzar la concentración máxima ($T_{máx}$) de aproximadamente 1 hora. La vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) fue de aproximadamente 6 horas. En los adultos sanos, la Eszopiclona no se acumula cuando se administra una vez al día.

Absorción y distribución: La Eszopiclona se absorbe rápidamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan dentro de aproximadamente 1 hora después de la administración oral. La Eszopiclona está débilmente ligada a las proteínas plasmáticas (52-59%). La alta fracción de fármaco libre en plasma sugiere que su distribución no se vea afectada por interacciones con otros medicamentos relacionados con la unión con proteínas plasmáticas.

Metabolismo: Después de la administración oral, la Eszopiclona se metaboliza por el hígado por oxidación y desmetilación, siendo que sus metabolitos plasmáticos primarios presentan poca o ninguna acción sobre los receptores de GABA.

Eliminación: Al igual que ocurre con la zopiclona racémica, se cree que el 75% de la Eszopiclona (s-isómero de la zopiclona racémica) se excreta por la orina. Menos del 10% de la dosis administrada por vía oral de Eszopiclona se excreta en la orina en forma de fármaco original.

Efecto de los alimentos: La administración de 3 mg de Eszopiclona a individuos adultos sanos después de la ingestión de una comida con alto contenido de grasas no alteró el área bajo la curva (ASC) de concentración versus tiempo y ni su $t_{1/2}$; se observó, sin embargo, reducción de la concentración plasmática máxima (C_{max}) en un 21% y aumento de la $T_{máx}$ en cerca de 1 hora.

FARMACOCINÉTICA EN GRUPOS ESPECIALES DE PACIENTES:

Pacientes mayores de 65 años: Para los pacientes de 65 años o más, la ASC es un 41% mayor en relación con los pacientes adultos, la $t_{1/2}$ es de 9 horas y la $C_{máx}$, la misma. Por lo tanto, los pacientes de edad avanzada deben iniciar el tratamiento con dosis de 1 mg, no sobrepasando los 2 mg.

Género: La farmacocinética de la Eszopiclona en hombres y mujeres es similar.

Raza: El análisis de datos de todos los individuos participantes de estudio fase 1 con Eszopiclona, no mostró alteración de la farmacocinética.

Pacientes con insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática grave tuvieron una exposición dos veces mayor a los voluntarios sanos con dosis de 2 mg, aunque no se observaron cambios en la C_{max} y en el $T_{máx}$. Por lo tanto, la dosis de Eszopiclona no debe ser mayor que 2 mg para pacientes con insuficiencia hepática grave. Sin embargo, para pacientes con trastornos leves a moderados, no fueron necesarios ajustes de dosis. Sin embargo, la Eszopiclona debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática.

Pacientes con insuficiencia renal: No se observaron diferencias significativas en la farmacocinética de pacientes con insuficiencia renal de cualquier grado, no habiendo necesidad de ajuste de dosis para estos pacientes.

Pacientes embarazadas: No existen estudios bien controlados en mujeres embarazadas.

INDICACIONES:

Tratamiento del insomnio temporal o crónico.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en casos de alergia conocida a la Eszopiclona, Zopiclona y a los demás componentes del producto.

Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Eszopiclona no debe ser utilizado por pacientes con enfermedad hepática grave y con historia de abuso de alcohol y drogas.

Debido a que algunas de las reacciones adversas importantes de la Eszopiclona aparentemente guardan relación con la dosis, es importante usar la mínima dosis efectiva posible, especialmente en los ancianos.

Embarazo y lactancia: Categoría de riesgo en el embarazo C. Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas y en el período de lactancia sin orientación médica o del cirujano dentista.

Habilidad para conducir y operar máquinas: Debido a sus propiedades farmacológicas y sus efectos en el sistema nervioso central (SNC), Eszopiclona puede afectar adversamente la habilidad para conducir u operar máquinas, siendo que este riesgo puede ser aumentado con la ingestión concomitante de alcohol. No se debe, por lo tanto, conducir vehículos u operar máquinas cuando la ingestión concomitante de Eszopiclona y el alcohol.

Durante el tratamiento, el paciente no debe conducir vehículos u operar máquinas, ya que su habilidad y atención pueden estar perjudicadas.

Advertencias: Evaluación de las comorbilidades asociadas: Los trastornos del sueño pueden ser la manifestación física de alguna otra patología. El tratamiento sintomático del insomnio sólo debe iniciarse después de una evaluación cuidadosa del paciente. La falla en el tratamiento del insomnio después de 7 a 10 días puede indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica primaria y/u otra enfermedad, que debe ser evaluada. El agravamiento del insomnio y/o la aparición de otros signos de alteración del comportamiento puede ser consecuencia de un trastorno psiquiátrico. Estas alteraciones pueden surgir en el curso del tratamiento con sedantes/hipnóticos, incluida la Eszopiclona.

Anormalidades de pensamiento y cambios de comportamiento: Amplia variedad de alteraciones anormales de pensamiento y comportamiento se ha reportado con el uso de sedantes/hipnóticos. Algunas de estas alteraciones pueden caracterizarse por una disminución de la inhibición (por ejemplo, agresividad y extroversión que parecen fuera de lo habitual), similar a los efectos producidos por el alcohol y otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC). Otros relataron cambios conductuales como comportamiento bizarro, agitación, alucinaciones y despersonalización, conducir el coche y no recordar al día siguiente.

Otros comportamientos complejos: (por ejemplo, preparar y comer alimentos, hacer llamadas telefónicas o tener relaciones sexuales) se han notificado en pacientes que no están totalmente despiertos después de tomar un sedante/hipnótico. Estos eventos generalmente no son recordados por los pacientes. La amnesia anterógrada y otros síntomas neuropsiquiátricos pueden ocurrir de forma imprevisible, principalmente en pacientes deprimidos. El agravamiento de la depresión, incluyendo pensamientos y acciones suicidas (incluyendo suicidios concluidos), se relata en combinación con el uso de sedantes/hipnóticos. Los comportamientos citados son inducidos por drogas, son de origen espontáneo o resultado de un síntoma subyacente de trastorno físico o trastorno psiquiátrico. Sin embargo, el surgimiento de cualquier nueva señal o comportamiento requiere una evaluación cuidadosa e inmediata.

Efectos de una retirada abrupta del medicamento: Después de la disminución o la retirada abrupta del uso de sedantes/hipnóticos, hay informes de signos y síntomas similares a los asociados con la retirada de otros medicamentos depresores del SNC (ver abuso y dependencia).

Asociación de alcohol y otros depresores del SNC: El uso de alcohol y otros depresores del SNC con Eszopiclona parecen aumentar el riesgo de tales comportamientos, así como el uso de Eszopiclona en dosis superiores al máximo de la dosis recomendada. Debido al riesgo para el paciente y para la comunidad, la suspensión de Eszopiclona debe ser considerada para pacientes que reportan conducir automóvil después de su ingesta. La Eszopiclona no debe usarse con el alcohol.

Efecto depresor del SNC: La Eszopiclona, como otros hipnóticos, presenta efectos depresores del SNC. Debido al rápido inicio de acción, la Eszopiclona, sólo debe ser ingerida inmediatamente antes de ir a la cama o después de que el paciente haya ido a la cama. Los pacientes en uso de Eszopiclona deben ser advertidos de no realizar actividades peligrosas que requieran pronta y completa coordinación motora o agilidad mental (por ejemplo, operar máquinas o conducir automóvil).

Después de la ingesta del fármaco, los pacientes deben ser advertidos sobre el posible deterioro del desempeño de algunas actividades al día siguiente la ingestión de Eszopiclona. La Eszopiclona como otros hipnóticos, puede producir depresión del SNC, principalmente cuando está asociado con otros medicamentos psicotrópicos depresores del SNC como anticonvulsivos, antihistamínicos, etanol y otras drogas. Puede ser necesario ajustar la dosis en la administración con otros depresores del SNC. La Eszopiclona no debe usarse con el alcohol.

Precauciones: Eszopiclona debe tomarse inmediatamente antes de acostarse. Los pacientes que no van a la cama después de la ingesta de Eszopiclona pueden presentar amnesia anterógrada, mareo y náuseas. La Eszopiclona debe usarse con precaución en pacientes con patologías que afectan la respuesta metabólica y hemodinámica. Como el uso de hipnóticos puede causar depresión respiratoria, Eszopiclona debe usarse con precaución en pacientes que presenten enfermedades respiratorias.

Atención y advertencias para poblaciones especiales: Adecuación de la dosis en pacientes mayores de 65 años. Debido a que algunos acontecimientos adversos importantes de la Eszopiclona están relacionados con la dosis, es importante utilizar la dosis más baja posible, especialmente en el anciano. En pacientes mayores de 65 años se recomienda la dosis inicial de Eszopiclona de 1 mg, no sobrepasando 2 mg.

Adecuación de la dosis en la insuficiencia hepática grave: La dosis de Eszopiclona debe reducirse a 1 mg en pacientes con insuficiencia hepática grave. Ningún ajuste de dosis parece ser necesario para individuos con insuficiencia hepática leve o moderada.

Uso en la insuficiencia renal sin ajuste de dosis: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con algún grado de insuficiencia renal, ya que menos del 10% de Eszopiclona se excreta inalterada en la orina.

Adecuación de la dosis en el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 y depresores del SNC: La dosis de Eszopiclona debe reducirse en pacientes en uso de inhibidores potentes del

CYP3A4, tales como el ketoconazol. También se recomienda disminuir la dosis cuando se administra con Eszopiclona con agentes depresores del SNC.

Uso en pacientes con depresión: Los sedantes/hipnóticos son medicamentos que deben administrarse con precaución en pacientes que presenten signos y síntomas de depresión. Las tendencias suicidas pueden estar presentes en estos pacientes, y las medidas protectoras pueden ser necesarias. La sobredosificación intencional es más común en este grupo de pacientes.

Pacientes embarazadas: La Eszopiclona pertenece a la categoría C de la clasificación de riesgo. No hay estudios bien controlados de la Eszopiclona en mujeres embarazadas. La Eszopiclona debe usarse durante el embarazo sólo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactantes: No se sabe si Eszopiclona se excreta en la leche humana. Este medicamento no debe administrarse a mujeres que se encuentren amamantando.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Eszopiclona en niños y menores de 18 años.

Carcinogénesis, mutagénesis y reproducción: Estudios preclínicos en animales de experimentación evidenciaron datos de potencial de carcinogénesis y mutagénesis relacionados en casos de dosis administradas por encima de la máxima recomendada y riesgo de disminución del potencial de reproducción. No se han realizado estudios clínicos a largo plazo para evaluar la carcinogenicidad y la mutagenicidad del producto.

Este medicamento puede causar resultados positivos en pruebas de doping.

INTERACCIONES:

Depresores del SNC:

Etanol (alcohol): Se ha observado la potenciación del efecto sobre el desempeño psicomotor con la administración concomitante de Eszopiclona y etanol 0,70 g / kg, hasta 4 horas después de la administración de etanol.

Paroxetina: la administración de dosis únicas de Eszopiclona 3 mg y 20 mg de paroxetina diaria durante 7 días no produjo ninguna interacción farmacocinética o farmacodinámica.

Lorazepam: la administración de dosis únicas de Eszopiclona 3 mg y 2 mg de Lorazepam no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacodinámica o farmacocinética de cada droga.

Olanzapina: la administración de Eszopiclona 3 mg y 10 mg de olanzapina produjo una disminución en la puntuación de la DSST score, que es una escala utilizada para la evaluación de habilidades. La interacción fue farmacodinámica y no hubo alteración en la farmacocinética de cualquier droga.

Drogas que inhibe el CYP3A4 (ketoconazol): La reducción de la dosis de Eszopiclona es necesaria cuando se utiliza concomitante con un potente inhibidor de CYP3A4. CYP3A4 es la principal vía metabólica para la eliminación de la Eszopiclona. La exposición de la Eszopiclona se incrementó en 2,2 veces por la administración de ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, a una dosis de 400 mg al día durante 5 días. C máx y t_{1/2} fueron aumentadas de 1,4 veces y 1,3 veces, respectivamente. Otros inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina, ritonavir, nelfinavir) deben comportarse de forma similar.

Drogas que inducen el CYP3A4 (rifampicina): La exposición de la zopiclona racémica fue disminuida del 80% por el uso concomitante de rifampicina, un potente inductor del CYP3A4. El efecto similar se espera con Eszopiclona.

Otros medicamentos: Cuando la Eszopiclona se administró junto con la digoxina y la warfarina, no se observó ninguna interacción farmacocinética.

Tolerancia: La pérdida de la eficacia del efecto sedante/hipnótico de benzodiazepinas y no benzodiazepinas, como Eszopiclona, puede estar presente con el uso prolongado durante unas semanas.

Abuso y dependencia: En un estudio realizado en individuos con historias conocidas de abuso a benzodiazepina, la Eszopiclona con dosis de 6 y 12 mg produjo efectos eufóricos similares a los de diazepam 20 mg. En este mismo estudio, en dosis de 2 veces o más que el máximo recomendado de dosis, un aumento dosis-dependiente de relatos de amnesia y alucinaciones fue observado para Eszopiclona como para diazepam. Después de 48h la retirada abrupta de Eszopiclona se han notificado síntomas como ansiedad, sueños anormales, náuseas y dolor de estómago. El uso de benzodiazepinas y agentes similares puede conducir a la dependencia física y psicológica. El riesgo de abuso y dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento y el uso concomitante de otras drogas psicoactivas. El riesgo también es mayor para los pacientes que tienen antecedentes de uso de alcohol o drogas, o antecedentes de trastornos psiquiátricos. Estos pacientes deben estar bajo vigilancia cuidadosa cuando reciban Eszopiclona o cualquier otro hipnótico.

Pruebas de laboratorio: Este medicamento no interfiere en las pruebas de laboratorio.

Este medicamento contiene LACTOSA, precaución en personas intolerantes a la Lactosa.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas, particularmente relacionadas con el SNC, son dosis dependientes. Estas reacciones deben ser menores si la Eszopiclona se administra antes de que el paciente se acueste o en la cama. Reacción muy común (ocurre en más del 10% de los pacientes que utilizan este medicamento). Reacción común (ocurre entre el 1% y el 10% de los pacientes que utilizan este medicamento). Reacción inusual (ocurre entre el 0,1% y el 1% de los pacientes que utilizan este medicamento). Reacción rara (ocurre entre el 0,01% y el 0,1% de los pacientes que utilizan este medicamento). Reacción muy rara (ocurre en menos del 0,01% de los pacientes que utilizan este medicamento).

Efectos adversos comunes (> 1% a 10%): Cambios generales (dolor en el cuerpo, dolor torácico, hinchazón de los miembros). Cambios en la piel (erupciones cutáneas, lesionados por accidentes, picazón, piel seca); Alteraciones neurológicas (dolor de cabeza, ansiedad, confusión, depresión, mareo, alucinaciones, disminución de la libido, nerviosismo, somnolencia, sueños anormales); Alteraciones digestivas (gusto desagradable, boca seca, dispepsia, náusea, vómito, diarrea, hipo); Infecciones (infecciones víricas, infecciones respiratorias, infecciones del tracto urinario); Cambios genitourinarios (dolor en las mamas, cólicos menstruales).

Acontecimientos adversos inusuales (0,1% a 1%): Cambios generales (fiebre, hernia, malestar, rigidez en el cuello, anemia, linfadenopatía, hipercolesterolemia, aumento de peso, pérdida de

peso, sangrado nasal, sudoración, conjuntivitis, sequedad ocular, dolor de oídos, otitis externa, otitis media); Alteraciones cardiovasculares (ataque al corazón, hipertensión); Alteraciones respiratorias (laringitis, asma, bronquitis, falta de aire); Cambios en la piel (reacción alérgica, celulitis, edema facial, acné, alopecia, urticaria, dermatitis de contacto, decoloración de la piel); Alteraciones neurológicas (aumento de sensibilidad a la luz, inestabilidad emocional, dificultad para concentrarse, empeoramiento de la memoria, hostilidad, mareos, disminución de reflejos, falta de coordinación, pérdida de sensibilidad, espasmos musculares, agitación, apatía, insomnio, neurosis); Alteraciones digestivas (anorexia, cálculo en la vesícula, aumento del apetito, sangre en las heces, ulceración de la boca, sed); Trastornos articulares (hinchazón, rigidez y dolor); Los cambios genitourinarios (dolor en las mamas, hinchazón de las mamas, aumento de las mamas, inflamación de las mamas, cáncer de mama, cistitis, inducción de la lactancia en las mujeres, ausencia o cambios en la menstruación, hemorragia en el útero, hemorragia vaginal, sangre en la orina, cálculo renal, dolor para orinar, alteración en la frecuencia urinaria, incontinencia urinaria).

Atención: este producto es un medicamento nuevo y, aunque las investigaciones han demostrado eficacia y seguridad aceptables, aunque se hayan indicado y utilizado correctamente, pueden ocurrir acontecimientos adversos imprevisibles o desconocidos.

POSOLOGÍA:

La dosis de Eszopiclona es individualizada y el medicamento debe tomarse exactamente como se prescribe, inmediatamente antes de acostarse y sólo si hay disponibilidad de dormir por 7 a 8 horas.

Adultos mayores de 18 años: La dosis inicial recomendada es de 2 mg, inmediatamente antes de acostarse. Como la dosis de 3 mg es más eficaz para mantener el sueño, el tratamiento puede iniciarse con esta dosis o puede ser aumentada hasta este valor si el tratamiento se ha iniciado con una dosis menor. No tome Eszopiclona con alcohol o concomitantemente con otros medicamentos sedantes. El uso de Eszopiclona con o inmediatamente después de una comida copiosa y rica en grasa puede reducir su absorción y reducir su efecto.

Poblaciones especiales: Este medicamento no debe ser utilizado por menores de 18 años ni por mujeres embarazadas o amamantando.

Ancianos: En los pacientes ancianos que sufren principalmente de dificultad para conciliar el sueño, la dosis inicial recomendada es de 1 mg inmediatamente antes de acostarse. En estos pacientes la dosis puede aumentarse hasta 2 mg si existe indicación clínica.

En los pacientes ancianos, que sufren principalmente de dificultad para mantener el sueño, la dosis recomendada es de 2 mg inmediatamente antes de acostarse.

Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática grave la dosis inicial recomendada es de 1 mg. No es necesario modificar la dosis en la insuficiencia leve a moderada. Este medicamento debe usarse con precaución en estos pacientes

Este medicamento no debe ser partido, abierto o masticado.

El olvido de la dosis puede comprometer la eficacia del tratamiento, ya que el medicamento sólo tiene acción en la noche de sueño en que fue ingerido. Se debe tomar la siguiente dosis a la hora

indicada. Nunca se debe tomar el medicamento 2 veces para compensar las dosis olvidadas. Este medicamento sólo debe utilizarse inmediatamente antes de acostarse en la dosis máxima de 3 mg.

SOBREDOSIS:

Si una gran cantidad de Eszopiclona es ingerida de una sola vez, el médico debe ser contactado inmediatamente. El tratamiento en casos de sobredosis es sintomático y de soporte, en un ambiente clínico adecuado, con especial atención a las funciones respiratorias y cardiovasculares. El lavado gástrico o carbón activado es útil sólo cuando se realiza inmediatamente después de la ingestión. En todos los casos de sobredosis, el flumazenil puede ser un antídoto útil por su acción en bloquear los efectos de la Eszopiclona en el sistema nervioso central a través de la interacción competitiva en los receptores.

En caso de ingerir una gran cantidad de este medicamento, debe recurrir inmediatamente a un centro asistencial más cercano para evaluar la gravedad de la intoxicación y tratarla adecuadamente, llevando el envase o prospecto del medicamento que se ha tomado.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Mantenga fuera del alcance de los niños.

Mantener en su envase original, en un lugar fresco y seco a no más de 30° C. Proteger de la luz y humedad.