

# Lunox®

## Eszopiclona

### Medicamento controlado

### Composición

Cada comprimido recubierto de **Lunox® 2** contiene:  
Eszopiclona 2 mg; excipientes c.s.(\*)

Cada comprimido recubierto de **Lunox® 3** contiene:  
Eszopiclona 3 mg; excipientes c.s.(\*)

(\*) Excipientes: fosfato de calcio dibásico, lactosa, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, dióxido de titanio, agua purificada.

### Propiedades

#### Farmacodinámicas:

La eszopiclona es una sustancia no benzodiazepínica de la clase de las ciclopirrolonas, cuyo mecanismo de acción exacto se desconoce aunque se supone que interactúa con los receptores GABA.

#### Farmacocinéticas:

**Lunox®** (eszopiclona) se absorbe rápidamente luego de ser administrada por vía oral y alcanza la concentración plasmática máxima en aproximadamente 1 hora. La administración junto con

alimentos reduce su absorción resultando en un retraso en el inicio del sueño. El porcentaje de unión a las proteínas del plasma oscila entre 50 y 60%. Es extensamente metabolizada a nivel hepático por oxidación y desmetilación significativa a través de las enzimas CYP3A4 y CYP2E1. La eszopiclona presenta 2 metabolitos sin actividad farmacológica, lo cual reduce la posibilidad de efectos residuales al día siguiente de su administración. La vida media de eliminación es de aproximadamente 6 horas, aumentando a 9 horas en ancianos. Se elimina por vía renal.

### Indicaciones

Tratamiento del insomnio. Se ha demostrado que la eszopiclona disminuye la latencia del sueño y mejora el mantenimiento del sueño.

### Dosis y administración

La dosis de **Lunox®** (eszopiclona) debe ser individualizada para cada paciente. Usar la menor dosis efectiva para el paciente.

Adultos: la dosis de inicio recomendada es de 1 mg. Se puede incrementar a 2 o 3 mg si clínicamente es necesario. En algunos pacientes, los altos niveles sanguíneos de eszopiclona en la mañana siguiente al uso de dosis de 2 o 3 mg, aumenta el riesgo de deterioro en la capacidad de conducción y otras actividades que requieren un estado de alerta total. La dosis total de **Lunox®** (eszopiclona) no debe exceder de 3 mg, una vez al día inmediatamente antes de acostarse.

Ancianos o pacientes debilitados: el deterioro motor y/o rendimiento cognitivo después de una exposición repetida o una inusual sensibilidad a los medicamentos sedantes/hipnóticos es una preocupación en el tratamiento de pacientes de edad avanzada y/o debilitados. La dosis total de **Lunox®** (eszopiclona) no debe exceder de 2 mg en estos pacientes.

Pacientes con severo daño hepático o cuando es coadministrado con potentes inhibidores de CYP3A4: la dosis de **Lunox®** (eszopiclona) no debe ser mayor a 2 mg. No parece necesario ajustar la dosis en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada, o con algún grado de insuficiencia renal ya que menos del 10% de la eszopiclona se excreta sin cambios en la orina.

Uso con depresores del SNC (Sistema Nervioso Central): puede ser necesario un ajuste de dosis cuando **Lunox®** (eszopiclona) es administrado junto otro depresor del SNC debido a los potentes efectos aditivos.

Administración con alimentos: tomar **Lunox®** (eszopiclona) con o inmediatamente después de una comida pesada y alta en grasas resulta en una absorción más lenta y se espera que reduzca el efecto de **Lunox®** (eszopiclona) en la latencia del sueño.

### Contraindicaciones

**Lunox®** (eszopiclona) está contraindicado en pacientes con alergia o hipersensibilidad conocidas a la eszopiclona u otro de sus componentes. Reacciones de hipersensibilidad incluye anafilaxia o angioedema. **Lunox®** (eszopiclona) está contraindicado en pacientes que han experimentado comportamientos complejos del sueño después de tomar eszopiclona.

### Precauciones y Advertencias

#### Comportamientos involuntarios del sueño

Comportamientos involuntarios del sueño incluidos caminar dormido, conducir dormido y participar en otras actividades mientras no se esté completamente despierto, pueden ocurrir luego del primer uso o cualquier uso posterior de **Lunox®** (eszopiclona).

Los pacientes pueden lesionarse gravemente o lesionar a otros durante estos comportamientos. Tales lesiones pueden resultar fatales. Otros comportamientos involuntarios del sueño (por ejemplo, preparar y comer alimentos, hacer llamadas telefónicas o tener relaciones sexuales) también se han informado. Los pacientes generalmente no recuerdan estos eventos. Los informes posteriores a la comercialización han demostrado que pueden ocurrir comportamientos involuntarios del sueño con **Lunox®** (eszopiclona) solo a dosis recomendadas, con o sin en uso concomitante de alcohol u otros depresores del Sistema Nervioso Central. Discontinuar **Lunox®** (eszpiclona) inmediatamente si el paciente experimenta un comportamiento involuntario del sueño.

Efectos de depresores del SNC y deterioro del día siguiente  
**Lunox®** (eszopiclona) puede afectar la función diurna en algunos pacientes a dosis altas (2 o 3 mg), incluso cuando se usa según lo prescrito. Los prescriptores deben controlar el exceso de efectos depresores, pero el deterioro puede ocurrir en ausencia de síntomas (o incluso con una mejora subjetiva), y puede no detectarse de manera confiable mediante un examen clínico ordinario. Si bien puede desarrollarse tolerancia farmacodinámica o adaptación a algunos efectos adversos depresores de **Lunox®** (eszopiclona), se debe advertir a los pacientes que usan 3 mg de **Lunox®** (eszopiclona) que no conduzcan o participen en otras actividades peligrosas o actividades que requieran un estado de alerta mental completo el día después de su uso. Los efectos aditivos se producen con el uso concomitante de otros depresores del SNC (por ejemplo, benzodicepinas, opioides, antidepresivos tricíclicos, alcohol), incluido el uso durante el día. Se debe considerar una disminución de la dosis de **Lunox®** (eszopiclona) y depresores concomitantes del SNC.

No se recomienda el uso de **Lunox®** (eszopiclona) con otros sedantes/hipnóticos a la hora de acostarse o a media noche. El riesgo de deterioro psicomotor al día siguiente aumenta si **Lunox®** (eszopiclona) se toma con menos de 7 a 8 horas de sueño, si se toma una dosis superior a la recomendada, si se coadministra con otros depresores del SNC o coadministrado con otras drogas que aumentan los niveles sanguíneos de eszopiclona. Debido a que **Lunox®** (eszopiclona) puede causar somnolencia y una disminución del nivel de conciencia, los pacientes, particularmente los ancianos, tienen un mayor riesgo de caídas.

### Necesidad de evaluar diagnósticos comórbidos

Debido a que los trastornos del sueño pueden ser manifestaciones de un trastorno físico y/o psiquiátrico, el tratamiento sintomático del insomnio debe iniciarse solo después de una evaluación cuidadosa del paciente. Si el insomnio no se remite después de 7 a 10 días de tratamiento, esto puede indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica primaria y/o médica que debe evaluarse. El empeoramiento del insomnio o la aparición de nuevos pensamientos o comportamiento anormal pueden ser la consecuencia de un trastorno psiquiátrico o físico no reconocido. Tales hallazgos han surgido durante el curso del tratamiento con medicamentos sedantes/hipnóticos, incluido **Lunox®** (eszopiclona). Debido a que algunos de los efectos adversos importantes de **Lunox®** (eszopiclona) parecen estar relacionados con la dosis, es importante utilizar la dosis efectiva más baja posible, especialmente en los ancianos.

### Reacciones anafilácticas y anafilactoides severas

Se han notificado casos raros de angioedema que afectan la lengua, la glotis o la laringe en pacientes después de la toma de la primer o las dosis posteriores de sedantes hipnóticos, incluido **Lunox®** (eszopiclona). Algunos pacientes han tenido síntomas adicionales como disnea, cierre de garganta, o náuseas y vómitos que sugieren

anafilaxia. Algunos pacientes han requerido terapia médica en emergencias. Si el angioedema involucra la lengua, la glotis o la laringe, la obstrucción de las vías respiratorias puede ocurrir y puede ser fatal. Los pacientes que desarrollan angioedema después del tratamiento con **Lunox®** (eszopiclona) no deben volver a ser tratados con este medicamento.

### Pensamiento anormal y cambios de comportamiento

Han sido informados una variedad de pensamientos anormales y cambios de comportamiento asociados con el uso de sedantes/hipnóticos. Algunos de estos cambios pueden caracterizarse por una disminución de la inhibición (por ejemplo, agresividad y extroversión que parecen estar fuera de lugar), similares a los efectos producidos por el alcohol y otros depresores del SNC. Otros cambios de comportamiento informados han incluido comportamiento extraño, agitación, alucinaciones y despersonalización. La amnesia y otros síntomas neuropsiquiátricos pueden ocurrir de manera impredecible. Rara vez se puede determinar con certeza si una instancia particular de comportamientos anormales mencionados anteriormente es inducida por fármacos, de origen espontáneo o como resultado de un trastorno psiquiátrico o físico subyacente. No obstante, la aparición de cualquier nuevo signo de comportamiento o síntoma de preocupación requiere una evaluación cuidadosa e inmediata.

### Efectos de retirada

Después de la disminución rápida de la dosis o la interrupción abrupta del uso de sedantes/hipnóticos, se han notificado signos y síntomas similares a los asociados con la abstinencia de otros medicamentos depresores del SNC.

### Administración

**Lunox®** (eszopiclona) debe tomarse inmediatamente antes de acostarse. Tomar un sedante/hipnótico mientras aún está

despierto puede provocar alteraciones de la memoria a corto plazo, alucinaciones, problemas de coordinación, mareos y aturdimiento.

#### Uso en pacientes con enfermedades concomitantes

La experiencia clínica con eszopiclona en pacientes con enfermedad concomitante es limitada. La eszopiclona debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades o afecciones que podrían afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas. Un estudio en voluntarios sanos no reveló efectos depresores respiratorios a dosis 2.5 veces más altas (7 mg) que la dosis recomendada de eszopiclona. Sin embargo, se recomienda precaución si **Lunox®** (eszopiclona) se prescribe a pacientes con función respiratoria comprometida.

#### Uso en pacientes con depresión

En pacientes principalmente deprimidos tratados con sedantes/hipnóticos, se ha informado un empeoramiento de la depresión, incluidos pensamientos y acciones suicidas (incluidos suicidios completos) en asociación con el uso de sedantes/hipnóticos. Los fármacos sedantes/hipnóticos deben administrarse con precaución en pacientes que presenten signos y síntomas de depresión. Las tendencias suicidas pueden estar presentes en tales pacientes, y se pueden requerir medidas de protección. La sobredosis intencional es más común en este grupo de pacientes, por lo tanto, la menor cantidad de medicamento que sea factible debe ser recetada al paciente en cualquier momento.

#### **Embarazo y lactancia**

Si bien no existen informes sobre el uso de eszopiclona en mujeres embarazadas, **Lunox®** (eszopiclona) sólo deberá usarse durante el embarazo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial sobre el feto. No está documentado si existe pasaje del fármaco a la leche materna por lo cual se recomienda evitar su uso en la lactancia.

#### **Uso pediátrico**

La seguridad y efectividad en menores de 18 años no han sido establecidas.

#### **Reacciones adversas**

Las reacciones se clasifican por sistema corporal y se enumeran en orden de frecuencia decreciente de acuerdo con las siguientes definiciones: reacciones adversas frecuentes ( $\geq 1/100$  pacientes); reacciones adversas poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$  pacientes); reacciones adversas raras ( $<1/1.000$  pacientes). Las reacciones específicas de género se clasifican según su incidencia para el género apropiado.

#### Cuerpo en general:

- Frecuente: dolor en el pecho.

- Poco frecuentes: reacción alérgica, celulitis, edema facial, fiebre, halitosis, golpe de calor, hernia, malestar, rigidez de cuello, fotosensibilidad.

#### Sistema cardiovascular:

- Frecuente: migraña.

- Poco frecuentes: hipertensión.

- Raras: tromboflebitis.

#### Sistema digestivo:

- Poco frecuentes: anorexia, colelitiasis, aumento del apetito, melena, ulceración bucal, sed, estomatitis ulcerosa.

- Raras: colitis, disfagia, gastritis, hepatitis, hepatomegalia, daño hepático, úlcera estomacal, estomatitis, edema de lengua, hemorragia rectal.

#### Sistema hemático y linfático:

- Poco frecuente: anemia, linfadenopatía.

#### Metabólico y Nutricional:

- Frecuente: edema periférico.

- Poco frecuentes: hipercolesterolemia, aumento de peso, pérdida de peso.

- Raras: deshidratación, gota, hiperlipidemia, hipocalemia.

#### Sistema musculoesquelético:

- Poco frecuente: artritis, bursitis, trastorno articular (principalmente hinchazón, rigidez y dolor), calambres en las piernas, miastenia, espasmos.

- Raras: artrosis, miopatía, ptosis.

#### Sistema nervioso:

- Poco frecuente: agitación, apatía, ataxia, labilidad emocional, hostilidad, hipertonía, hiperestesia, falta de coordinación, insomnio, deterioro de la memoria, neurosis, nistagmo, parestesia, reflejos disminuidos, pensamiento anormal (principalmente dificultad para concentrarse), vértigo.

- Raras: marcha anormal, euforia, hiperestesia, hipocinesia, neuritis, neuropatía, estupor, temblor.

#### Sistema respiratorio:

- Poco frecuente: asma, bronquitis, disnea, epistaxis, hipo, laringitis.

#### Piel y apéndices:

- Poco frecuentes: acné, alopecia, dermatitis de contacto, piel seca, eccema, decoloración de la piel, sudoración, urticaria.

- Raras: eritema multiforme, forunculosis, herpes zoster, hirsutismo, erupción maculopapular, erupción vesiculobulosa.

#### Sentidos especiales:

- Poco frecuentes: conjuntivitis, ojos secos, dolor de oídos, otitis externa, otitis media, tinnitus, trastorno vestibular.

- Raras: hiperacusia, iritis, midriasis, fotofobia.

#### Sistema urogenital:

- Poco frecuente: amenorrea, congestión mamaria, agrandamiento mamario, neoplasia mamaria, dolor mamario, cistitis, disuria, lactancia femenina, hematuria, cálculo renal, dolor renal, mastitis, menorragia, metrorragia, frecuencia urinaria, incontinencia urinaria, hemorragia uterina, vaginal hemorragia, vaginitis.

- Raras: oliguria, pielonefritis, uretritis.

#### **Interacciones**

Cuando **Lunox®** (eszopiclona) se administra concomitantemente con otro fármaco depresor del SNC o alcohol puede producirse potenciación no predecible de los efectos.

Los efectos de **Lunox®** (eszopiclona) pueden verse aumentados por elevación de las concentraciones plasmáticas si se administra conjuntamente con inhibidores del CYP3A4 tales como ketoconazol, itraconazol, amiodarona, diltiazem, claritromicina, eritromicina, nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina, troleandomicina, ritonavir y nelfinavir entre otros. Es necesario una disminución de la dosis de **Lunox®** (eszopiclona) en pacientes que utilizan concomitantemente inhibidores del CYP3A4.

La administración de inductores del CYP3A4 como rifampicina pueden disminuir el efecto de eszopiclona.

Dosis de hasta 3 mg/día de eszopiclona no afectaron el perfil farmacocinético de digoxina ni la farmacodinamia de warfarina.

Se ha informado interacción farmacodinámica con olanzapina, se recomienda precaución en su uso simultáneo.

Los alimentos retrasan la absorción de **Lunox®** (eszopiclona), resultando en una demora en el inicio de acción.

#### **Sobredosis**

En los ensayos clínicos con eszopiclona, se notificó un caso de sobredosis con hasta 36 mg de eszopiclona en el que el sujeto se recuperó por completo. Desde que comenzó la comercialización comercial, se han notificado casos espontáneos de sobredosis de eszopiclona de hasta 270 mg (90 veces la dosis máxima recomendada de eszopiclona), en los que los pacientes se han recuperado. Las muertes relacionadas con sobredosis de eszopiclona se informaron solo en combinación con otras drogas del SNC o alcohol.

#### Signos y síntomas

Se puede esperar que los signos y síntomas de los efectos de sobredosis de depresores del SNC se presenten como exageraciones de los efectos farmacológicos observados en las pruebas preclínicas. Se ha descrito un deterioro de la conciencia que va desde la somnolencia al coma. Se han notificado casos individuales raros de desenlaces mortales después de una sobredosis con zopiclona racémica, asociados con mayor frecuencia a sobredosis con otros agentes depresores del SNC. Se ha informado de metahemoglobinemia en asociación con sobredosis de zopiclona racémica.

#### Tratamiento recomendado

Se deben utilizar medidas generales sintomáticas y de apoyo junto con lavado gástrico inmediato cuando sea apropiado. Se deben administrar líquidos por vía intravenosa según sea necesario. El flumazenilo puede resultar útil. Como en todos los casos de sobredosis de drogas, se deben controlar la respiración, el pulso, la presión arterial y otros signos apropiados y se deben emplear medidas de apoyo generales. La hipotensión y la depresión del SNC deben controlarse y tratarse mediante la intervención médica adecuada. Considerar monitorear la metahemoglobina en el contexto de una sobredosis de dosis alta. No se ha determinado el valor de la diálisis en el tratamiento de la sobredosis. Al igual que con el tratamiento de todas las sobredosis, se debe considerar la posibilidad de ingestión de múltiples fármacos.

#### **Presentaciones**

**Lunox®** 2 - estuches conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos de 2 mg de eszopiclona.

**Lunox®** 3 - estuches conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos de 3 mg de eszopiclona.

#### **Condiciones de conservación**

Conservar a temperatura ambiente (15°C - 30°C). Proteger de la humedad.

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.)

Tel.: 1722

#### **Elaborado por:**

**EUROFARMA LABORATORIOS S.A.**

Av. Ver. José Diniz, 3465 - São Paulo – Brasil

Industria Brasileira

#### **Representante:**

**EUROFARMA URUGUAY S.A.**

Democracia 2132

Tel.: 2401 5454 - Fax: 2402 0808

Montevideo - Uruguay

www.eurofarma.com.uy

