Evento Adverso	Placebo	Eszopiclona 2 mg	Eszopiclona 3 mg
Piel y Apéndices			
Rash	1	3	4
Sentidos Especiales			
Gustos Desagradable	3	17	34
Sistema Urogenital			
Dismenorrea	0	3	0
Ginecomastia	0	3	0

Estos eventos adversos sugieren una relación directa con la dosis.
La tabla 2 muestra la incidencia de eventos adversos emergentes del tratamiento estudios combinados de Fase III controlados con placebo con eszopiclona en dosis de 1 ó 2 mg en adultos ancianos (edades 65-86). La duración del tratamiento de estos estudios fue de 14 días. La tabla incluye solo aquellos eventos que ocurrieron en el 2% o más de los pacientes tratados con 1 ó 2 mg de eszopiclona donde la incidencia en pacientes tratados con eszopiclona resultó mayor que la incidencia en pacientes tratados con placebo. (Sleep 2003; 26(7): 793-799)

Tabla 2. Incidencia (%) de eventos adversos emergentes del tratamiento con eszopiclona en adultos ancianos (65-86 años) en estudios de dos semanas controlados con placebo

Evento Adverso	Placebo	Eszopiclona 2 mg	Eszopiclona 3 mg
Corporal			
Daño Accidental	1	0	3
Cefalea	14	15	13
Dolor	2	4	5
Sistema Digestivo			
Diarrea	2	4	2
Boca seca	2	3	7
Dispepsia	2	6	2
Sistema Nervioso			
Sueños Anormales	0	3	1
Vértigo	2	1	6
Nerviosismo	1	0	2
Neuralgia	0	3	0
Piel y Apéndices			
Prurito	1	4	1
Sentidos Especiales			
Gustos Desagradable	0	8	12
Sistema Urogenital			
Infección del Tracto Urinario	0	3	0

Estas cifras no pueden utilizarse para predecir la incidencia de los eventos adversos en el curso de la práctica médica usual debido a que las características del paciente y otros factores pueden diferir de aquellos que prevalecieron en los estudios clínicos. De la misma forma, las frecuencias mencionadas no pueden compararse con las cifras obtenidas de otras investigaciones clínicas que incluyeron diferentes tratamientos, usos e investigadores. Sin embargo, las cifras citadas brindan al médico que prescribe una base para estimar los aportes relativos de los factores farmacológicos y nofarmacologicos a la tasa de incidencia de eventos adversos en la población estudiada. Los eventos descriptos a continuación se incluyen clasificados adicionalmente por sistemas orgánico y listados en orden de disminución de frecuencia según las siguientes definiciones: eventos adversos frecuentes son los que producen al menos en 1/100 pacientes; eventos adversos ocasionales son los que se producen en menos de 1/100 a 1/1000 pacientes; eventos raros son los que se producen en menos de 1/1000 pacientes.
A pesar de que los eventos mencionados ocurrieron durante el tratamiento con eszopiclona, no fueron necesariamente causados por dicha medicación.
Corporal: **Frecuente**: Dolor de pecho. **Ocasionales**: reacción alérgica, celulitis, edema facial, fiebre, halitosis, insolación, hernia, malestar gástrico, rigidez en la nuca, foto sensibilidad.
Sistema Cardiovascular: **Frecuentes**: migrañas. **Ocasionales**: hipertensión. **Raros**: tromboflebitis.
Sistema Digestivo: **Ocasionales**: anorexia, colelitiasis, aumento del apetito, melena, ulceración bucal, sed, estomatitis ulcerativa. **Raros**: colitis, disfagia, gastritis, hepatitis, hepatomegalia, daño hepático, úlcera gástrica, estomatitis, edema lingual, hemorragia rectal.
Sistema Hemático y Linfático: **Ocasionales**: anemia, linfadenopatía.
Metabolismo y Nutrición: **Frecuentes**: edema periférico. **Ocasionales**: hipercolesterolemia, aumento de peso, pérdida de peso. **Raros**: deshidratación, gota, hiperlipidemia, hipokalemia.
Sistema Músculo-esquelético: **Ocasionales**: artritis, bursitis, trastorno articular (principalmente tumefacción, rigidez y dolor), calambres en los miembros inferiores, miastenia, espasmos. **Raros**: artrosis, miopatía, ptosis.
Sistema Nervioso: **Ocasionales**: agitación, apatía, ataxia, labilidad emocional, hostilidad, hipertonía, hiperestesia, incoordinación, insomnio, trastornos de memoria, neurosis, movimiento incontrolables del ojo, parestesia, disminución de los reflejos, pensamientos anormales, vértigo. **Raros**: Marcha anormal, euforia, hiperestesias, hipoquinesias, neuritis, neuropatía, estupor, temblores.
Sistema Respiratorio: **Ocasionales**: asma, Bronquitis, disnea, epistaxis, hipo, laringitis.
Piel y Apéndices: **Ocasionales**: Acné, alopecia, dermatitis por contacto, piel seca, eczema, decoloración de la piel, sudoración, urticaria. **Raros**: eritema multiforme, foruncolosis, herpes zoster, hirsutismo, rash máculo-papular, rash vesículo-bulloso.
Sentidos Especiales: **Ocasionales**: conjuntivitis, ojo seco, dolor de oído, otitis externa, otitis media, tinnitus, trastornos vestibular. **Raros**: hiperacusia, iritis, midriasis, fotofobia.
Sistema Urogenital: **Ocasionales**: amenorrea, edema mamario, agrandamiento de mamas, tumos mamario, dolor de mamas, cistitis, disuria, secreción anormal de los pezones, hematuria, cálculos renales, dolor renal, mastitis, menorragia, metrorragia, trastornos de la frecuencia urinaria, incotinencia urinaria, hemorragia uterina, hemorragia vaginal, vaginitis. **Raros**: oliguria, pielonefritis, uretritis.

SOBREDOSIFICACION Y TRATAMIENTO: En los estudios clínicos con eszopiclona, se informó un caso de sobredosificación con hasta 36mg de eszopiclona en el cual el sujeto se recuperó completamente. Los individuos se han recuperado en forma completa de las sobredosis con zopiclona racémica con hasta 340mg (56 veces la dosis máxima recomendada de eszopiclona). Se puede esperar que los signos y síntomas de los efectos de sobredosis de los depresores del SNC se presenten como exageración de los efectos farmacológicos observados en las pruebas preclínicas. Se han descrito trastornos en el estado de conciencia que oscilan entre la somnolencia al coma. En raras ocasiones, se han informados instancias individuales de resultados fatales después de la sobredosis con zopiclona racémica en informes europeos posteriores a la comercialización, más frecuentemente relacionados con la sobre dosis con otro agentes depresores del SNC.
Tratamiento recomendado: Deben emplearse medidas sintomáticas y asistenciales generales junto con un lavaje gástrico inmediato cuando resulte apropiado. Se deben administrar líquidos intravenosos según sea necesario. El flumazenil puede resultar útil. Como en todos los casos de sobredosificación con un fármaco, se deberá monitorear la respiración, el pulso, la presión sanguinea y otros signos apropiados; además de emplearse medidas generales de asistencia. Se debe monitorear la hipotensión y la depresión del SNC y tratarse con una intervención médica apropiada. No se ha determinado el valor de la diálisis en el tratamiento de la sobredosificación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: En su envase original a temperaturas ambiente, hasta 25°C. Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

PRESENTACIONES:
NOVO INSOMNIUM 2mg, envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Registro I.S.P. Nº: F-18877.
NOVO INSOMNIUM 3mg, envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Registro I.S.P. Nº: F-18878.
CONDICIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica RETENIDA en establecimientos tipo A.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

XFINOVOI00001

Importado por Gador Ltda.

Gador

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Gador

NOVO INSOMNIUM

ESZOPICLONA 2mg comprimidos recubiertos
ESZOPICLONA 3mg comprimidos recubiertos

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento.
Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, preguntar a su médico o al químico farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto de 2 mg contiene:
Eszopiclona..... 2,0 mg.
Excipientes c.s.: Dióxido de silicio coloidal, mezcla de lactosa monohidrato y celulosa microcristalina (celactosa), celulosa microcristalina PH102, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio vegetal, almidon pregelatinizado, Opadry YS-1-7003 blanco, Opaglos AG-7350 blanco.
Cada comprimido recubierto de 3 mg contiene:
Eszopiclona..... 3,0 mg.
Excipientes c.s.: Dióxido de silicio coloidal, mezcla de lactosa monohidrato y celulosa microcristalina (celactosa), celulosa microcristalina PH102, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio vegetal, almidon pregelatinizado, Opadry YS-1-7003 blanco, Opaglos AG-7350 blanco, Colorante FD&C azul N°2.

INDICACIÓN
NOVO INSOMNIUM esa indicado para el tratamiento del insomnio temporal o crónico.

CLASIFICACION TERAPÉUTICA
Hipnótico no benzodiazepínico.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
La dosis de NOVO INSOMNIUM debe individualizarse. La dosis inicial recomendada de NOVO INSOMNIUM para la mayoría de los adultos no ancianos es de 2 mg *inmediatamente* antes de acostarse. Esta dosis puede iniciarse en 3 mg o comenzar con una cantidad menor y luego aumentarla a esa dosis, según indicación médica, ya que 3 mg son más eficaces para el mantenimiento del sueño.
La dosis inicial recomendada de NOVO INSOMNIUM para pacientes ancianos cuyo problema principal es la dificultad de conciliar el sueño es de 1 mg *inmediatamente* antes de acostarse. En estos pacientes, la dosis puede aumentarse a 2 mg según indicación médica. Para aquellos pacientes ancianos cuyo problema principal es la dificultad para mantener el sueño, la dosis es de 2 mg *inmediatamente* antes de acostarse.
Tomar NOVO INSOMNIUM antes o inmediatamente después de las comidas con alto contenido graso resulta en una absorción más lenta y se podría esperar una reducción en el efecto de NOVO INSOMNIUM sobre el tiempo de latencia al sueño.

Poblaciones Especiales
Paciente con disfunción hepática
La dosis inicial de NOVO INSOMNIUM debe ser 1 mg en pacientes con disfunción hepática severa. NOVO INSOMNIUM deberá administrarse con precaución en estos pacientes.
Administración concomitante con inhibidores CYP3A4
La dosis inicial de NOVO INSOMNIUM no debe exceder a 1 mg en pacientes que utilizan en forma concomitante inhibidores potentes del CYP3A4 (ketoconazol). Si llegara a ser necesario, esta dosis puede incrementarse a 2 mg.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de este medicamento. Menores de 18 años. Insuficiencia respiratoria severa. Síndrome de apnea del sueño. Miastenia. Debido a la presencia de lactosa entre los componentes de este medicamento, el mismo está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y de galactosa o con déficit de lactasa. Embarazo y amamantamiento.

ADVERTENCIA
Debido a que los trastornos del sueño pueden ser manifestaciones de un trastorno fisco y/o psiquiátrico, el tratamiento sintomático del insomnio sólo debe iniciarse después de una evaluación minuciosa del paciente. La no remisión del insomnio después de los 7 a 10 días de tratamiento puede indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica y/o médica primaria que deberá ser evaluada. El empeoramiento del insomnio o la aparición de anormalidades en el pensamiento o en la conducta puede ser consecuencia de un trastorno psiquiátrico o físico no reconocido. Tales hallazgos surgieron en el curso del tratamiento con fármacos sedantes/hipnóticos, incluyendo a eszopiclona. Debido a que algunos de los eventos adversos importantes de eszopiclona parecen estar relacionadas con las dosis, es importante utilizar la dosis efectiva más baja posible, especialmente en ancianos (ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN*).
Se ha informado una variedad de cambios anormales de pensamiento y de conducta en relación con el uso de sedantes/hipnóticos. Algunos de estos cambios pueden estar caracterizados por la inhibición disminuida (por ejemplo, agresividad y extroversión que no parece ser parte del carácter de la persona), similar a los efectos producidos por el alcohol y otros depresores del SNC (Sistema Nervioso Central). Otros cambios informados de la conducta han incluido conducta extraña, agitación, alucinaciones y despersonalización.
Han sido reportadas conductas complejas tales como "manejar dormido" (por ejemplo, manejar cuando no se está completamente despierto luego de la ingesta de un hipnótico sedante, con amnesia de este evento). Estos eventos pueden ocurrir en pacientes que nunca han sido tratados

21/6/16 31.05.16 30.05.16

con hipnóticos sedantes o como así también en pacientes que si lo fueron. Aunque esta conducta de "manejar dormido" puede ocurrir con eszopiclona sola, a dosis terapéutica, el consumo de alcohol o de otros depresores del SNC en asociación con eszopiclona a dosis que excedan la dosis máxima recomendada. Debido al peligro para el paciente y la comunidad, la discontinuación de eszopiclona deberá ser fuertemente considerada en aquellos pacientes que reporten un episodio de "manejar dormido". Otras conductas complejas (por ejemplo, cocinar y comer, realizar llamadas telefónica o tener relaciones sexuales) han sido reportadas en pacientes que no están completamente despiertos, luego de la ingesta de hipnóticos sedantes. Como en los que "manejan dormidos", los pacientes usualmente no recuerdan estos eventos. Impredeciblemente pueden ocurrir amnesia y otros síntomas neuropsiquiátricos. En los pacientes primariamente deprimidos, se ha informado empeoramiento en la depresión, incluyendo pensamiento suicidas, en asociación con el uso de sedantes/hipnóticos.
En raras ocasiones, se puede determinar con seguridad si las conductas anormales enumeradas anteriormente son inducidas por el fármaco, si son de origen espontáneo o si son resultado de un trastorno psiquiátrico o físico subyacente. Sin embargo, la aparición de cualquier nuevo signo o síntoma preocupante en la conducta requiere de evaluación minuciosa e inmediata.
Después de la disminución rápida de la dosis o de la discontinuación abrupta del uso de sedantes/hipnóticos, se han informados signos o síntomas similares a aquellos asociados con el retiro de otros fármacos depresores del SNC.
Eszopiclona, como otros hipnóticos, presenta efectos depresores del SNC. Debido al rápido inicio de acción, eszopiclona sólo debe tomarse inmediatamente antes de acostarse o después de que el paciente se ha acostado y ha experimentado dificultad para conciliar el sueño. Los pacientes que reciben eszopiclona deben ser advertidos sobre realizar tareas peligrosas que requieran alerta mental o coordinación motora compleja (manejo de maquinaria o conducción de vehículos), después de tomar el fármaco, y deben ser advertidos sobre la dificultad potencial de la realización de dichas actividades el día posterior a la administración de eszopiclona. Eszopiclona, como otros hipnóticos, pueden producir efectos aditivos depresores del SNC al co-administrarse con otros medicamentos psicotrópicos, antihistamínicos, etanol y otros fármacos que producen, por sí solos, depresión del SNC. NOVO INSOMNIUM no debe ingerirse con alcohol. Puede resultar necesario ajustar la dosis cuando NOVO INSOMNIUM se administra con otros agentes depresores del SNC, debido a los efectos potencialmente aditivos.
Reacciones anafilácticas y anafilactoides severas: Han sido reportados raros casos de angioedema involucrando la lengua, glotis o laringe en pacientes luego de tomar la primera o subsiguiente dosis de hipnóticos sedantes, incluyendo eszopiclona. Algunos pacientes han tenido síntomas adicionales tales como disnea, obstrucción garganta o náuseas y vómito que sugieren anafilaxis. Algunos pacientes han requerido terapia médica en departamentos de emergencias. Si el angioedema involucra lengua, glotis o laringe, puede ocurrir obstrucción aérea y puede ser fatal. Los pacientes que desarrollen angioedema luego del tratamiento con eszopiclona, no deben ser expuestos nuevamente a esta droga.

PRECAUCIONES

General

Tiempo de administración del Fármaco
NOVO INSOMNIUM debe administrarse inmediatamente antes de acostarse. Tomar un sedante/hipnotico mientras que todavía se está levantado puede resultar en dificultades en la memoria a corto plazo, alucinaciones, dificultades en la coordinación, vértigo y mareos.
Uso en Pacientes Ancianos y/o Debilitado
El trastorno en el desempeño y/o cognitivo después de la exposición repetida o la sensibilidad inusual a los fármacos sedantes/hipnóticos constituyen una preocupación en el tratamiento de esta población. La dosis inicial recomendada de NOVO INSOMNIUM para estos pacientes es de 1 mg.
Uso en Pacientes con Enfermedades Concomitante
La experiencia clínica con eszopiclona en paciente con enfermedades concomitantes es limitada. Eszopiclona debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades o condiciones que podrían afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas. Un estudio realizado en voluntarios sanos nos reveló efectos depresores respiratorios en dosis 2,5 veces superiores (7mg) a la dosis de eszopiclona recomendada. Sin embargo, se recomienda precaución si se prescribe NOVO INSOMNIUM a pacientes con función respiratoria comprometida severa (ver CONTRAINDICACIONES).
La dosis de NOVO INSOMNIUM debe reducirse a 1mg en pacientes con disfunción hepática severa. No parece necesario ajustar las dosis en sujetos con disfunción hepática leve o moderada. No parece necesario ajustar las dosis en sujetos con cualquier grado de disfunción renal, ya que menos del 10% de eszopiclona se elimina sin modificar en orina.
Se debe reducir la dosis de NOVO INSOMNIUM en pacientes que reciben inhibidores del CYP3A4 potentes, tales como ketoconazol, durante el tratamiento con NOVO INSOMNIUM. También se recomienda disminuir la dosis cuando se administra NOVO INSOMNIUM con agentes que presentan efectos depresores del SNC conocidos.
Uso de Pacientes con Depresión
Los fármacos sedantes/hipnóticos deben administrarse con precaución en pacientes que presentan signos y síntomas de depresión. Pueden manifestarse tendencias suicidas en dichos pacientes y pueden resultar necesario tomar medidas de protección. La sobredosificación intencional es más común en este grupo de pacientes; por lo tanto, debe prescribirse la cantidad mínima posible del fármaco para el paciente en todo momento.

Exámenes de laboratorios
No se recomienda pruebas de laboratorios específicas

Interacciones Medicamentosas
Fármacos activos en el SNC
Etanol: se observó un efecto aditivo en el desempeño psicomotor con la administración concomitante de eszopiclona y etanol, después de la administración de etanol.
Paroxetina: la administración concomitante de dosis únicas diarias de eszopiclona y paroxetina no produjo interacciones farmacocinética o farmacodinámica.
Lorazepam: la administración concomitante de dosis únicas de eszopiclona y lorazepam no presentó efectos clínicamente relevantes en la farmacodinamia o farmacocinética de ninguna de las drogas.
Olanzapina: La administración concomitante de eszopiclona y olanzapina produjo una disminución en el puntaje del DSST (medida objetiva de funcionamiento psicomotor usada para evaluar la sedación residual). La interacción fue solamente farmacodinámica.
Drogas que inhiben el CYP3A4 (ketoconazol)
El CYP3A4 es un paso metabólico principal para la eliminación de eszopiclona. El ABC de eszopiclona aumento 2,2 veces con la administración concomitante de ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4. La $C_{máx}$ y la $t_{1/2}$ aumentaron 1,4 y 1,3 veces respectivamente. Se debería esperar que otros inhibidores potentes de CYP3A4 (itraconazol, claritromicina, nefazodona, troleandomicina, ritonavir, nelfinavir) tuvieran un efecto similar.
Drogas que inducen el CYP3A4 (rifampicina)
El ABC de la zopiclona racémica disminuyo un 80% por el uso concomitante de rifampicina, un potente inductor del CYP3A4. Se espera un efecto similar con eszopiclona.
Drogas altamente unidas a las proteínas plasmáticas
Eszopiclona no se encuentra altamente unida a las proteínas plasmáticas (52-59% de unión); por lo tanto, no se espera que la biodisponibilidad de eszopiclona sea sensibles a las alteraciones en la unión a proteínas. La administración de eszopiclona a un paciente que recibe otro fármaco con alta unión proteica, no produce alteraciones en la concentración libre de ninguna de las drogas.
Drogas con un estrecho índice terapéutico
Digoxina: eszopiclona no afecta la farmacocinética de la digoxina.
Warfarina: eszopiclona no afecta la farmacocinética de la warfarina.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad
Carcinogénesis
En un estudio sobre carcinogenicidad en ratas Sprague-Dawley en las cuales se administró eszopiclona por sonda oral, no se observó aumentos en los tumores. Sin embargo, en un estudio realizado en ratas Sprague-Dawley donde se administró zopiclona racémica a la dieta y se alcanzaron niveles plasmáticos de eszopiclona mayores a los alcanzados en el estudio antes mencionado, se observó un aumento en adenocarcinomas mamarios en las hembras y un aumento en adenomas y carcinomas foliculares de tiroides en los machos, en la dosis más altas. Se estima que los niveles plasmáticos de eszopiclona con esta dosis sean 150 (para hembras) y 70 (para machos) veces más que la dosis máxima recomendado en humanos (DMRH). Se desconoce el mecanismo del aumento de los adenocarcinomas mamarios. Se cree que el aumento en los tumores tiroideos se debe a los niveles aumentados de TSH secundario al metabolismo aumentado de las hormonas tiroideas circulantes.
En un estudio sobre carcinogenicidad en ratones B6C3F1 donde se agregó zopiclona racémica a la dieta, se observó un aumento en los carcinomas y adenomas pulmonares, y un aumento en los fibromas y adenomas de la piel con la dosis más alta. Se estima que los niveles plasmáticos de eszopiclona con esta dosis son de 8 (hembras) y 20 (machos) veces superiores a las DMRH. Los tumores dérmicos se debieron a las lesiones de la piel inducidos por conducta agresiva, un mecanismo que no es relevante en humano. Eszopiclona no aumento los tumores en un bioensayo en un ratón transgénico p53 con dosis orales de hasta 300mg/kg/día.
Mutagénesis
Eszopiclona resultó positiva en un ensayo de aberración cromosómica en linfoma de ratón y produjo una respuesta ambigua en el ensayo de aberración cromosómica en la célula de ovario de hámster chino. No resultó mutagénico o clastogénico en el ensayo Ames de mutación genética en bacterias, en un ensayo de síntesis ADN no programado o en un ensayo *in vivo* de micronúcleos en medula ósea de ratón.
Zopiclona (S)-N-desmetil, un metabolito de eszopiclona, resultó positiva en los ensayos de aberración cromosómica de linfocito humano y de células de ovario de hámster chino. Resulto negativa en el ensayo de mutación bacteriana Ames, en un ensayo *in vitro* de aducto de ADN postmercado con ^{32}P y en un ensayo de aberración cromosómica y de micronúcleos en médula ósea de ratón *in vivo*.
Deterioro de la Fertilidad
Se administró eszopiclona por sonda oral a ratas machos en dosis de hasta 45mg/kg/día desde 4 semanas anteriores al apareamiento y a las ratas hembras en dosis de hasta 180mg/kg/día 2 semanas antes del apareamiento hasta el día 7 de embarazo. Se realizó un estudio adicional en el cual sólo se trataron ratas hembras, con hasta 180mg/kg/día. Eszopiclona disminuyó la fertilidad, probablemente debido a los efectos tanto en machos como en hembras, sin embarazos en hembras cuando ambos, machos y hembras, se trataron con la dosis más alta; la dosis sin efecto en ambos sexos fue de 5mg/kg (16 veces DMRH sobre una base de mg/m²). Otros efectos incluyeron pérdida aumentada de la pre-implantación, ciclos estrales anormales y disminución en el número de espermas y en la motilidad y disminución en el esperma morfológicamente anormal.

Embarazo – Categoría C
Eszopiclona administrada por sonda oral a ratas y conejas embarazadas durante el periodo de organogénesis no mostró evidencia de teratogenicidad hasta las dosis más altas analizadas (dosis de 800 y 1000 veces más, respectivamente, que la DMRH sobre una base de mg/m²). En la rata, se observaron reducciones leves en el peso del feto y evidencia de retraso en el desarrollo en dosis toxicas para la madre.
También se administró eszopiclona por sonda oral a ratas embarazadas a lo largo del embarazo y de la lactancia en dosis de hasta 180 mg/kg/día. En todas las dosis, se observaron pérdida post-implantación, disminución en el peso y sobrevida de la cría después del parto y respuesta de sobresalto aumentada de la cría.
No existen estudios adecuados y bien controlados con eszopiclona en mujeres embarazada. Eszopiclona sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto.

Trabajo de Parto y Parto
Eszopiclona no presenta un uso establecido para el trabajo de parto y el parto.

Lactancia
Se desconoce si eszopiclona se elimina en leche materna. Debido a que muchos fármacos se eliminan en leche materna, NOVO INSOMNIUM debe administrarse con precaución en mujeres que se encuentren amamantando.

Uso Pediátrico
No se ha establecido la seguridad y efectividad de eszopiclona en niños menores de 18 años.

Uso Geriátrico
El patrón general de eventos adversos para los sujetos ancianos (edad promedio = 71 años) en estudios de 2 semanas con dosis nocturnas de 2 mg de eszopiclona no resultó diferente al observado en los adultos más jóvenes.

ABUSO Y DEPENDENCIA DE DROGAS
Eszopiclona es un agente hipnótico con una estructura química que no guarda relación con las benzodiacepinas, pero comparte algunas de las propiedades farmacológicas de éstas.
En un estudio sobre responsabilidad en el abuso, realizado en individuos con antecedentes conocidos de abuso de benzodiacepinas, eszopiclona administrada en dosis de 6 y 12 mg produjo efectos eufóricos similares a los del diazepam 20 mg. En este estudio, con dosis 12 veces superiores a las dosis máximas recomendadas, se observó un aumento relacionado con la dosis en informes sobre amnesia y alucinaciones, tanto para eszopiclona como para diazepam.
La experiencia con los estudios clínicos con eszopiclona, no reveló evidencia de un síndrome serio de retiro. Sin embargo, se informaron los siguientes eventos adversos incluidos en los criterios del DMS-IV para el retiro de sedantes/hipnóticos sin complicaciones durante los estudios clínicos después de la sustitución con placebo que ocurrió dentro de las 48 horas después de la administración del último comprimido de eszopiclona: ansiedad, sueños anomales, náuseas y malestar estomacal. Estos eventos adversos informados ocurrieron con una incidencia del 2% o menor. El uso de benzodiacepinas y agentes similares puede provocar dependencia física y psicológica. El riesgo de abuso y dependencia aumentada con la dosis y la duración del tratamiento y con el uso concomitante de otros fármacos psiquiátricos. El riesgo también es mayor en paciente con antecedentes de abuso de alcohol o drogas, o antecedentes de trastornos psiquiátricos. Estos pacientes deberían recibir vigilancia minuciosa al recibir eszopiclona o cualquier otro hipnótico.
Tolerancia: Se puede desarrollar cierta pérdida de eficacia al efecto hipnótico de las benzodiacepinas y agentes del tipo de las benzodiacepinas después del uso repetido de estos fármacos durante unas pocas semanas. No se observó ningún tipo de desarrollo de tolerancia ante ningún parámetro de medición del sueño durante 6 meses.

EFECTOS SECUNDARIOS
Eventos adversos resultantes de la discontinuación del tratamiento
En un estudio a largo plazo de 6 meses de duración realizado en pacientes adultos con insomnio, el 7,2% de los pacientes que recibieron placebo y el 12,8% de los pacientes que recibieron 3mg de eszopiclona discontinuaron el tratamiento debido a un evento adverso. No hubo ningún evento que resultara en la discontinuación del tratamiento a un porcentaje mayor al 2%. (Slepp 2003; 26(7): 793 – 799)
Eventos adversos observados con una incidencia ≥2% en estudios controlados con placebo
La tabla 1 muestra la incidencia de los eventos adversos emergente del tratamiento en un estudio de fase III controlado con dosis de 2 ó 3 mg de eszopiclona en adultos no-ancianos. La duración del tratamiento en este estudio fue de 44 noches. La tabla sólo incluye eventos que ocurrieron en el 2% o más de los pacientes tratados con 2 ó 3mg de eszopiclona donde la incidencia en pacientes tratados con eszopiclona resultó mayor que la incidencia en paciente tratados con placebo. (Curr Med Res Opin 2004; 20: 1979-91)

Tabla 1. Incidencia (%) de eventos adversos emergentes del tratamiento con eszopiclona, en un estudio de 6 semanas controlado con placebo, en pacientes adultos no ancianos

Evento Adverso	Placebo	Eszopiclona 2 mg	Eszopiclona 3 mg
Corporal			
Cefalea	13	21	17
Infecciones Virales	1	3	3
Sistema Digestivo			
Boca seca	3	5	7
Dispepsia	4	4	5
Náuseas	4	5	4
Vómitos	1	3	0
Sistema Nervioso			
Ansiedad	0	3	1
Confusión	0	0	3
Depresión	0	4	1
Vértigo	4	5	7
Alucinaciones	0	1	3
Libido Disminuida	0	0	3
Nerviosismo	3	5	0
Somnolencia	3	10	8
Sistema Respiratorio			
Infecciones	3	5	10

2/6/16 31.05.16 30-05-16