



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 7230

BUENOS AIRES, 30 JUN. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012340-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto INSOMNIUM / ZOPICLONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ZOPICLONA 7,5 mg, autorizado por el Certificado N° 39.044.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado intervención de su competencia.



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N° 7230

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 169 a 183, 191 a 205 y 213 a 227, desglosándose fojas 169 a 183 e información para el paciente fojas 239 a 245, 246 a 252 y 253 a 259, desglosándose fojas 239 a 245, para la Especialidad Medicinal denominada INSOMNIUM / ZOPICLONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ZOPICLONA 7,5 mg, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.044 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 7230

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-012340-16-2

DISPOSICIÓN N° **7230**

mel

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

30 JUN. 2017. ORIGINAL

7230



PROYECTO DE PROSPECTO INTERIOR DE ENVASE

**INSOMNIUM® 7,5
ZOPICLONA 7,5 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada. PSICO lista IV

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **INSOMNIUM® 7,5** contiene:

Zopiclona.....	7,5 mg
Almidón de maíz.....	39,869 mg
Lactosa monohidrato.....	97,235 mg
Povidona.....	7,366 mg
Colorante verde 2730.....	0,059 mg
Croscarmelosa sódica.....	4,947 mg
Celulosa microcristalina.....	40 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	1 mg
Estearato de magnesio.....	2,025 mg
Opadry YS-1 Blanco.....	0,991 mg
Azul brillante laca alumínica.....	0,3 µg
Amarillo de quinoleína laca alumínica.....	1,188 µg
Opaglos AG 7350.....	0,007 mg
Amarillo ocaso laca alumínica.....	0,245 µg

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Aptoderado
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I. 13.653 - L. 2549



ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipnótico no benzodiazepínico. Código ATC: N05CF 01.

INDICACIONES

Tratamiento a corto plazo del insomnio primario (DSM-IV).

El tratamiento con zopiclona no deberá exceder los 7-10 días consecutivos. El uso por más de 2-3 semanas deberá requerir de una reevaluación completa del paciente.

Dado que los trastornos del sueño pueden ser la primera manifestación de problemas físicos o psiquiátricos, el tratamiento sintomático del insomnio debe iniciarse sólo luego de una cuidadosa evaluación del paciente por el especialista.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

INSOMNIUM® es un hipnótico que pertenece a la familia química de las ciclopirrolonas.

Sus efectos están relacionados con una acción agonista sobre los receptores que forman parte del complejo receptor Gaba-A, llamados benzodiazepínicos (BZ) u omega (ω) que modulan la apertura de los canales del cloro, produciendo una hiperpolarización celular que disminuye la excitabilidad neuronal.

La acción de zopiclona se manifiesta sobre diferentes parámetros del sueño: aumenta la duración y mejora la calidad del sueño, disminuye la cantidad de despertares nocturnos y retrasa pero no reduce la duración total de los períodos REM.

En el electroencefalograma, los efectos de zopiclona están asociados con un perfil electroencefalográfico característico diferente de aquel de las benzodiazepinas. En los sujetos con insomnio, zopiclona disminuye el estadio I, prolonga el estadio II, respeta o prolonga los estadios de sueño lento o profundo (III y IV) y respeta el sueño paradójal.

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NESTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



Con el uso nocturno y por periodos prolongados, puede desarrollarse tolerancia farmacodinámica o adaptación a algunos efectos de los hipnóticos benzodiazepínicos o similares. Sin embargo, en estudios de laboratorio que involucraron 17 pacientes, ha habido ausencia de tolerancia con zopiclona en tratamientos de más de 4 semanas.

Insomnio de rebote: han sido reportadas algunas manifestaciones de insomnio de rebote en estudios clínicos y de laboratorio, seguidos a la discontinuación de zopiclona.

FARMACOCINÉTICA

Zopiclona se absorbe rápidamente. La biodisponibilidad es de más del 75%. Las concentraciones plasmáticas pico son alcanzadas en menos de 2 horas y se elevan aproximadamente a 30 y 60 ng/mL después de la administración de 3,75 y 7,5 mg, respectivamente. La absorción no es modificada por el sexo, la alimentación ni por la repetición de las dosis.

Zopiclona se distribuye rápidamente a partir del compartimiento vascular. La vida media de distribución es de 1,2 horas. Su unión a las proteínas plasmáticas es débil (45%) y no saturable. Debido a ello, existe poco riesgo de interacciones con otros fármacos. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 5 hs. (rango de 3,8 a 6,5 hs.). No se produce acumulación después de la repetición de las dosis.

Su eliminación es por biotransformación hepática. En los estudios *in vitro* se encontró que las principales isoenzimas involucradas en el metabolismo de zopiclona son el CYP3A4 (para la formación de los metabolitos N-óxido derivado y N-desmetilo) y el CYP2C8 (para el N-desmetilo). Sus vías metabólicas principales son la oxidación, la desmetilación y la descarboxilación oxidativa. Los metabolitos N-óxido y N-desmetilo son excretados por la orina y su vida media es aproximadamente de 4,5 y 7,5 horas, respectivamente. Los productos descarboxilados son

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostu...
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


DR. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



eliminados como dióxido de carbono por vía pulmonar.

En los animales no hubo evidencia de inducción enzimática, aún a altas dosis.

En los ancianos, la biodisponibilidad de zopiclona se incrementó al 94% y la vida media de eliminación se prolongó (aprox. 7 horas). No hubo evidencia de acumulación en dosis repetidas.

En los casos de insuficiencia renal, no se detectó acumulación de zopiclona o sus metabolitos luego de su uso prolongado. La hemodiálisis no parece incrementar el clearance plasmático de zopiclona.

En los casos de insuficiencia hepática, la vida media de eliminación se prolongó sustancialmente (11,9 horas) y el tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática pico se retrasó (3,5 horas).

En los pacientes cirróticos, la depuración plasmática de zopiclona está disminuida (aprox. 40%) por alteración de la desmetilación, por lo tanto, en estos pacientes se requieren ajustes de dosis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual para los adultos mayores de 18 años es de 7,5 mg (1 comprimido) administrado antes de acostarse. No debe excederse la dosis máxima de 7,5 mg.

En pacientes ancianos y/o debilitados, en pacientes con insuficiencia hepática o renal y en pacientes con insuficiencia respiratoria severa, la dosis inicial recomendada es de 3,75 mg (½ comprimido). Si fuera necesario, aumentar la dosis a 7,5 mg (1 comprimido) antes de acostarse. El tratamiento con zopiclona no deberá exceder los 7-10 días consecutivos. El uso por más de 2-3 semanas deberá requerir de una reevaluación completa del paciente.

Los hipnóticos no deben prescribirse por períodos mayores a 1 mes.

CONTRAINDICACIONES

Menores de 18 años. Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de este medicamento. Insuficiencia respiratoria. Insuficiencia hepática severa. Síndrome de apnea del

QADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


DR. NESTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



sueño grave. Miastenia gravis. Debido a la presencia de lactosa entre los componentes de este medicamento, el mismo está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malabsorción de glucosa y de galactosa o con déficit de lactasa.

ADVERTENCIAS

La falta de remisión luego de 7 a 10 días de tratamiento puede indicar la presencia de un trastorno psiquiátrico primario y/o de otra enfermedad médica que deberá ser evaluada.

No es conveniente extender el tratamiento más allá de las 4 semanas (incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación) siendo beneficioso un descenso progresivo de la dosis.

Amnesia

Es posible la amnesia anterógrada, particularmente cuando es interrumpido el sueño (despertar precoz por algún evento externo) o se produce un retraso en acostarse después de haber tomado el comprimido. Para prevenir este fenómeno eventual, zopiclona debe administrarse en el momento de acostarse y asegurarse que podrá dormir de forma ininterrumpida durante 7 u 8 horas.

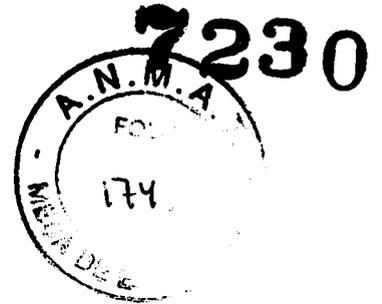
Debido a que algunos de los efectos adversos de estos fármacos son dosis dependiente, es importante recordar que la dosis diaria no deberá superar la máxima recomendada y que la misma deberá ser siempre la mínima necesaria para lograr los efectos terapéuticos deseados, especialmente en los ancianos.

Depresión

Se debe tener precaución si zopiclona es prescrita a pacientes con signos y síntomas de depresión que puedan ser intensificados por drogas hipnóticas. Como con otros hipnóticos, INSOMNIUM® no constituye un tratamiento para la depresión y puede enmascarar sus síntomas.

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


DR. NESTOR O. MANZI
FARMACEUTICO BIQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - E 23



Reacciones anafilácticas y anafilactoides severas

Se han reportado casos raros de angioedema que involucró lengua, glotis o laringe, en pacientes, luego de tomar la primera dosis o las dosis subsiguientes de sedantes-hipnóticos. Algunos pacientes han tenido síntomas adicionales como disnea, edema de glotis, náuseas y vómitos, que sugieren anafilaxia. Algunos pacientes requirieron tratamiento médico urgente.

Si el angioedema compromete garganta, glotis o laringe, puede ocurrir obstrucción de la vía aérea y puede ser fatal.

Los pacientes que desarrollan angioedema luego del tratamiento con este medicamento no deben recibir nuevamente el fármaco.

Pensamiento anormal y cambios conductuales

Se ha reportado la ocurrencia de una variedad de pensamientos anormales y cambios conductuales asociados con el uso de sedantes/hipnóticos. Algunos de estos cambios pueden caracterizarse por una disminución de la inhibición (por ej., agresividad y extroversión ajenas al carácter), similar a los efectos producidos por el alcohol y otros depresores del SNC.

Se han reportado alucinaciones visuales y auditivas así como cambios conductuales, tales como: conductas bizarras, agitación y despersonalización.

Se han reportado comportamientos complejos como:

- conducir no estando completamente despierto luego de la ingesta de un sedante-hipnótico, con amnesia del evento.

- Estos eventos pueden ocurrir en pacientes que nunca han recibido sedantes-hipnóticos, así como en personas que ya los han recibido. Aunque los comportamientos complejos, como el citado, pueden ocurrir a dosis terapéuticas. El uso de alcohol y otros depresores del SNC parecen

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

~~GADOR S.A.~~
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

7230



incrementar el riesgo de estos comportamientos, así como el uso a dosis que exceden la dosis máxima recomendada.

- Debido al riesgo para el paciente y para la comunidad, debe considerarse firmemente la discontinuación en pacientes que informan un episodio como el citado precedentemente.

Otros comportamientos complejos: por ejemplo, preparar comida y comer, realizar llamadas telefónicas, tener relaciones sexuales, etc.

Ansiedad y otros síntomas neuro-psiquiátricos impredecibles: se han reportado en pacientes que no estaban completamente despiertos luego de tomar un sedante-hipnótico. Los pacientes habitualmente no recuerdan estos eventos.

PRECAUCIONES

En caso de ser necesaria la administración conjunta de INSOMNIUM® con otro hipnótico/sedante deberá ajustarse la dosis de ambos de modo tal de evitar potenciales efectos aditivos.

Tolerancia

El efecto terapéutico de las benzodiazepinas y drogas relacionadas puede disminuir con el uso repetido por varias semanas. Aún cuando no se ha reportado todavía con zopiclona, debe tenerse en cuenta el fenómeno de tolerancia, respetando estrictamente el tiempo máximo de tratamiento incluyendo el período de discontinuación progresiva. Luego de pasadas 4 semanas de tratamiento el médico especialista deberá volver a evaluar la necesidad de continuar o no la administración del hipnótico.

Dependencia

El uso de sedantes/hipnóticos como zopiclona puede provocar el desarrollo de dependencia o abuso físico y psíquico. Diversos factores parecen favorecer su producción: duración del

ADOR S.A.
Gustavo H. Os...
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

7230



tratamiento y dosis, asociación con otros medicamentos (ansiolíticos, antipsicóticos, hipnóticos, etc.) y antecedentes de otras dependencias medicamentosas, incluido el alcohol. Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada tales como cefalea, insomnio de rebote, dolores musculares, ansiedad, confusión, irritabilidad, tensión, temblor, sudoración, palpitaciones, taquicardia, delirio, pesadillas, intranquilidad y en casos severos despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

Insomnio de “rebote”

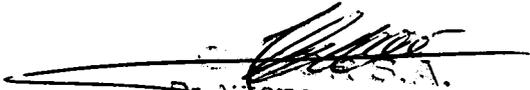
En algunos casos, la interrupción del tratamiento hipnótico puede producir reaparición de los síntomas que provocaron la indicación del medicamento (ansiedad, trastornos del sueño, agitación y modificaciones del humor). Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar bruscamente el tratamiento de zopiclona, especialmente después del tratamiento prolongado, se recomienda disminuir la dosis en forma gradual hasta la supresión definitiva y avisar a los pacientes.

Reacciones paradójales

En ciertos pacientes, las benzodiazepinas y drogas relacionadas pueden producir efectos farmacológicos opuestos a los esperados, tales como agravamiento del insomnio, pesadillas, agitación, nerviosismo, conducta agresiva, ideas delirantes, alucinaciones y otros trastornos graves del comportamiento. Son más frecuentes en ancianos. Ante esta eventualidad debe suspenderse inmediatamente el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

GADOR S.A.
Gustavo H. Os...
Apoderado
D.N.I. 13.653.7


DR. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

7200



Los pacientes deben ser advertidos de no realizar tareas que requieran atención total y/o coordinación motora precisa, como ser operar maquinarias peligrosas o conducir vehículos, luego de la toma de este medicamento.

Interacciones medicamentosas

Asociación no recomendada: el consumo simultáneo de alcohol no es recomendado, dado que el efecto sedativo de zopiclona puede aumentarse.

Asociaciones que deben tomarse en cuenta: *Combinación con depresores del SNC.* Un aumento del efecto depresor central puede ocurrir en casos de uso concomitante con antipsicóticos, antidepressivos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, analgésicos narcóticos, drogas antiepilépticas, anestésicos y sedantes antihistamínicos. En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

Inhibidores e inductores del CYP3A4: los niveles plasmáticos de zopiclona pueden incrementarse cuando se coadministra con inhibidores del CYP3A4 tales como eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol y ritonavir. Esto se debe a que zopiclona es metabolizada por la isoenzima del citocromo P450 CYP3A4. Puede ser necesario reducir la dosis de zopiclona cuando se coadministra con inhibidores del CYP3A4.

Inversamente, los niveles plasmáticos de zopiclona pueden disminuir cuando se coadministra con inductores del CYP3A4 tales como rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, hierba de San Juan y fenitoína. Puede ser necesario aumentar la dosis de zopiclona cuando se coadministra con inductores del CYP3A4.

Embarazo y amamantamiento

No hay estudios que demuestren la seguridad y eficacia de zopiclona durante el embarazo, por

ADOR S.A.
Gustavo H. Ostun
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


DE VENDOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

7230



lo que no se recomienda administrar este medicamento a mujeres embarazadas.

Aunque la concentración de zopiclona en la leche materna es muy baja, no se debe usar zopiclona en madres lactantes.

Uso en pediatría

Zopiclona no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay estudios que demuestren la seguridad y eficacia de zopiclona en niños menores de 18 años.

Uso en geriatría

Los pacientes ancianos son más susceptibles a los eventos adversos dependientes de la dosis, tales como somnolencia, mareos o deterioro de la coordinación. Su uso inapropiado, puede resultar en eventos accidentales o caídas. Por lo tanto, en esta población se deberá utilizar la menor dosis posible.

Disfunción hepática

Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis menor. (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION). Zopiclona no está indicada en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía.

Disfunción renal

Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis menor. (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION).

Otras poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, se recomienda utilizar dosis menores por el riesgo asociado de depresión respiratoria.

La zopiclona debe utilizarse con precaución extrema en pacientes con antecedentes de consumo

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

7230



de drogas o alcohol.

Pruebas de laboratorio

Ha habido reportes esporádicos de valores anormales de laboratorio. Muy raramente han sido reportados incrementos leves a moderados en las transaminasas séricas y/o fosfatasa alcalina.

REACCIONES ADVERSAS

El evento adverso más común observado con zopiclona es la disgeusia (sensación de "sabor amargo en la boca"). Somnolencia y/o fallas en la coordinación son signos de intolerancia al fármaco o dosis excesivas.

Los siguientes eventos adversos fueron observados en pacientes que recibieron zopiclona, teniendo en cuenta las frecuencias utilizadas: frecuentes ($=1/100$ a $1 < 10$), poco frecuentes ($=1/1000$ a $< 1/100$), raras ($=1/10.000$ a $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

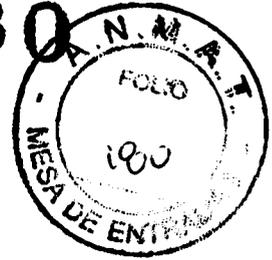
Sistema nervioso central: *Frecuentes:* disgeusia, somnolencia (residual) durante el día. *Poco frecuentes:* mareo, vértigo (ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada), cefalea. *Raras:* amnesia anterógrada. *Frecuencia no conocida:* ataxia, parestesia.

Trastornos psiquiátricos: *Poco frecuentes:* pesadillas, agitación. *Raras:* estado de confusión, desórdenes de la libido, irritabilidad, agresividad, alucinaciones. *Frecuencia no conocida:* intranquilidad, delirio, ataques de ira, alteraciones de la conducta (posiblemente asociadas con la amnesia) y sonambulismo, dependencia, síndrome de retirada. Al utilizar zopiclona o compuestos similares pueden aparecer raramente reacciones psiquiátricas y paradójicas que pueden ser severas y aparecen más frecuentemente en pacientes de edad avanzada.

GADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

7230



Gastrointestinales: *Frecuentes:* boca seca. *Poco frecuentes:* náuseas. *Frecuencia no conocida:* dispepsia.

Respiratorios: *Raras:* disnea. *Frecuencia no conocida:* depresión respiratoria.

Dermatológicos: *Raras:* rash, prurito.

Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: angioedema, reacciones anafilácticas.

Trastornos oculares: *Frecuencia no conocida:* diplopía (ocurre predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparece con la administración continuada).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Frecuencia no conocida:* debilidad muscular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Poco frecuentes:* fatiga.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

Raras: caídas (predominantemente en pacientes de edad avanzada).

Trastornos hepatobiliares: Muy raras: incrementos, de leves a moderados, de transaminasas y/o fosfatasa alcalina en sangre.

Dependencia

La administración del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física: la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote (ver ADVERTENCIAS).

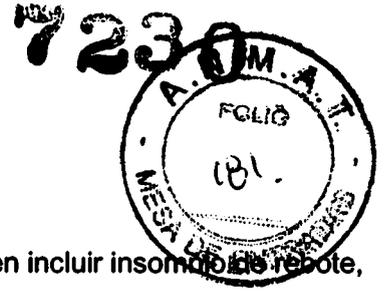
Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso.

Síndrome de retirada

Han sido reportados síndrome de abstinencia, luego de la discontinuación de zopiclona (Ver

GADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



PRECAUCIONES). La variedad de estos síndromes varían y pueden incluir insomnio de rebote, dolor muscular, ansiedad, temblor, sudoración, agitación, confusión, cefalea, palpitaciones, taquicardia, delirios, pesadillas e irritabilidad. En casos graves, se pueden producir pérdida del sentido de realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y cosquilleo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones. En muy raros casos, pueden ocurrir convulsiones.

Depresión

La utilización de zopiclona puede desenmascarar una depresión preexistente.

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas: *Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:*

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

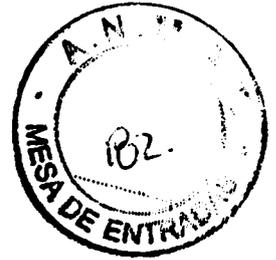
SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis se manifiesta habitualmente con diferentes grados de depresión del sistema nervioso central, que van desde somnolencia hasta coma, dependiendo de la cantidad ingerida. En los casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargo; en los casos más severos, los síntomas pueden incluir ataxia, hipotonía, hipotensión, metahemoglobinemia, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente un desenlace mortal. La sobredosis no representa una amenaza

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

7230



vital a menos que sea combinada con otros depresores del SNC, incluido el alcohol. Otros factores de riesgo, tales como la presencia de enfermedades concomitantes y el estado de debilidad del paciente, pueden contribuir a agravar los síntomas y muy raramente pueden tener un desenlace fatal.

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos.

Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte en un ambiente clínico adecuado, se deberá prestar atención a las funciones respiratoria y cardiovascular. Tras una sobredosis de zopiclona, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, debe administrarse carbón activado para reducir la absorción. El lavado gástrico o el carbón activado son útiles solo cuando se realizan próximos a la ingestión del medicamento. La hemodiálisis no es efectiva debido al gran volumen de distribución de zopiclona. El flumazenil puede ser un antídoto útil.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".

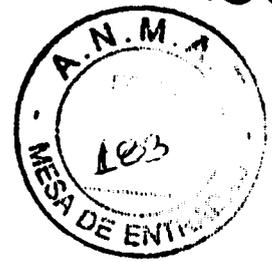
PRESENTACIONES

Insomnium® 7.5: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos,

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
DR. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

7230



siendo los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15°C y 30 °C protegido de la luz. Debido a que zopiclona es sensible a la luz, los comprimidos de INSOMNIUM® se presentan en un blister fotoprotegido, cuyo amplio margen de fotoprotección impide la degradación del principio activo.

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

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 39.044.

Fecha última revisión:/.....

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
✓ Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NESTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**INSOMNIUM® 7,5
ZOPICLONA 7,5 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada. PSICO lista IV

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **INSOMNIUM® 7,5** contiene:

Zopiclona	7,5 mg
Almidón de maíz	39,869 mg
Lactosa monohidrato.....	97,235 mg
Povidona	7,366 mg
Colorante verde 2730.....	0,059 mg
Croscaramelosa sódica.....	4,947 mg
Celulosa microcristalina	40 mg
Dióxido de silicio coloidal	1 mg
Estearato de magnesio	2,025 mg
Opadry YS-1 Blanco	0,991 mg
Azul brillante laca alumínica.....	0,3 µg
Amarillo de quinoleína laca alumínica.....	1,188 µg
Opaglos AG 7350	0,007 mg
Amarillo ocaso laca alumínica.....	0,245 µg

La siguiente información tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre **INSOMNIUM®**, consulte con su médico.

¿QUÉ ES INSOMNIUM®?

INSOMNIUM® contiene zopiclona y es un medicamento hipnótico-sedativo que se utiliza en adultos para el tratamiento del insomnio (problemas con el sueño).

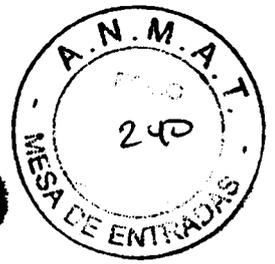
1

GAUDER S.A.
GUSTAVO H. OSTONI
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

Gauder S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
M. 3609657



7230



ANTES DE USAR INSOMNIUM®

Antes de comenzar a tomar INSOMNIUM®, coméntele a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si:

- tiene algún trastorno en el hígado o riñón
- tiene problemas respiratorios
- sufre debilidad muscular
- padece otras enfermedades
- tiene alergias
- tiene antecedentes de adicción o abuso de drogas o alcohol.
- tiene antecedentes de depresión o enfermedades mentales.
- está embarazada o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada.
- está amamantando a su bebé (dando el pecho a su bebé).

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos aquellos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos dietarios. Los medicamentos pueden tener interacciones entre sí, que pueden causar efectos adversos serios.

No tome INSOMNIUM® con otros medicamentos al mismo tiempo, a menos que su médico esté informado y lo apruebe previamente.

Informe a su médico si Ud. está tomando medicamentos depresores del sistema nervioso central como medicamentos inductores del sueño, medicamentos para el tratamiento de enfermedades mentales (antidepresivos, antipsicóticos), para el tratamiento de la ansiedad (ansiolíticos, sedantes), medicamentos utilizados para aliviar dolores fuertes (anestésicos o analgésicos narcóticos), medicamentos utilizados para el tratamiento de convulsiones/ataques epilépticos (medicamentos antiepilépticos como carbamazepina, fenobarbital o fenitoína), antihistamínicos antibióticos o antifúngicos como eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol, rifampicina o ritonavir

2 **GADOR S.A.**
STAVO HOSTUN
C.N.I. 13.053.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957



7230



(medicamentos para tratar las infecciones), o hierba de San Juan. Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, aunque no figuren en esta lista.

QUIÉNES NO DEBEN TOMAR INSOMNIUM®

No tome *INSOMNIUM*®:

- Si es alérgico a zopiclona, al grupo de las benzodiazepinas en general o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene menos de 18 años.
- Si sufre debilidad muscular ocasionada por su propio sistema inmune (miastenia gravis).
- Si sufre problemas respiratorios (insuficiencia respiratoria).
- Si sufre dificultades respiratorias relacionadas con el sueño (síndrome de apnea del sueño grave).
- Si sufre problemas hepáticos graves (insuficiencia hepática severa).
- Si no podrá tener una noche completa de sueño (7-8 horas), antes de que usted deba estar activo nuevamente.

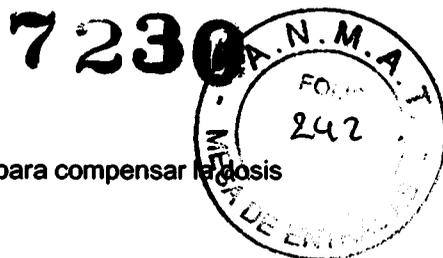
USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Tome *INSOMNIUM*® exactamente como se lo indique su médico. No tome más dosis que la que le indicó.
- En algunos casos su médico le prescribirá una dosis inferior, tome la dosis indicada por su médico.
- Tome *INSOMNIUM*® inmediatamente antes de acostarse, no antes.
- Tome el comprimido junto con agua u otra bebida no alcohólica, sin masticarlo.
- No tome *INSOMNIUM*® si no podrá tener una noche completa de sueño (7-8 horas), antes de que usted deba estar activo nuevamente.
- No interrumpa el tratamiento con *INSOMNIUM*® bruscamente, sobre todo si lo ha estado tomando durante un largo tiempo.

3

GADOR S.A.
GADOR S.A. - SOSTUN
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957



- Si olvidó tomar INSOMNIUM®, no tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Debe continuar con la dosis normal.
- Si usted toma demasiado INSOMNIUM® o sobrepasa la dosis, llame a su médico o contacte a los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011)4962-6666/2247.

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS INDESEABLES?

Al igual que todos los medicamentos, INSOMNIUM® puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos más comunes son somnolencia durante el día, sabor amargo y sequedad de la boca.

INSOMNIUM® puede provocar algunos efectos indeseables sin que se dé cuenta que le están sucediendo. Estos incluyen:

- Pensamientos poco claros.
- Actuar extrañamente, confundido o preocupado.
- Levantarse de la cama sin estar completamente despierto y realizar actividades sin saber que las está realizando. Éstas pueden ser comer; hablar, tener relaciones sexuales, manejar (“manejar dormido”).

Llame a su médico inmediatamente si descubre que realizó alguna de estas actividades luego de tomar INSOMNIUM®.

Un efecto adverso serio a tener en cuenta es:

- Reacciones alérgicas severas. Los síntomas incluyen hinchazón de lengua o garganta, pies y manos, y problemas para respirar. Solicite asistencia médica de emergencia si presenta estos síntomas luego de tomar INSOMNIUM®.

GADOR S.A.
GUSTAVO BUSTONE
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

4

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

7230



Llame a su médico inmediatamente, si presenta alguno de los efectos adversos anteriormente mencionados, o cualquier otro efecto adverso que tenga mientras está tomando INSOMNIUM®.

Estos no son todos los efectos indeseables que pueden ocurrir con INSOMNIUM®, consulte a su médico para tener más información.

RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA INSOMNIUM®

No se debe suspender el tratamiento bruscamente, siempre seguir las indicaciones médicas.

Pacientes de edad avanzada: si usted es un paciente de edad avanzada, su médico le puede recetar una dosis inferior y comprobar su respuesta al tratamiento. Por favor, siga cuidadosamente las instrucciones de su médico.

Pacientes con problemas de hígado o de riñón: si tiene algún problema de hígado o de riñón, o sufre debilidad muscular, su médico decidirá la conveniencia de que tome una dosis inferior de INSOMNIUM® o que no lo tome en absoluto.

Pacientes pediátricos: Zopiclona no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años.

Embarazo: si Ud. está embarazada, no debe tomar INSOMNIUM®, e informe a su médico.

Lactancia: si Ud. está amantando a su bebé, no debe tomar INSOMNIUM®.

Conducción y uso de máquinas: INSOMNIUM® es un medicamento que produce sueño.

No conduzca ni utilice máquinas si siente somnolencia o si nota que su atención y

5

GADOR S.A.
ESTAVO A. OSTIJN
D.N.I. 13.853.713

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Nº 9957

7230



capacidad de reacción se encuentran reducidas. Preste especial atención al inicio del tratamiento o si se aumenta la dosis. Este riesgo puede aumentar por la ingesta de bebidas alcohólicas. Se recomienda descansar durante 7 - 8 horas después de la toma de INSOMNIUM®.

Intolerancia a la lactosa: este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Amnesia: la administración de zopiclona puede inducir amnesia anterógrada. Esto ocurre más frecuentemente varias horas después de la toma, por lo que deberá tomar el comprimido justo antes de acostarse por la noche y es conveniente que se asegure que podrá descansar sin ser despertado durante 7 - 8 horas.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

MODO DE CONSERVACIÓN

- Mantener este medicamento en lugar seco, a temperatura ambiente, entre 15°C y 30 °C.
- Mantener este medicamento protegido de la luz.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

PRESENTACIONES

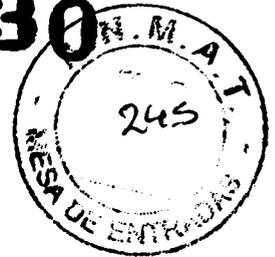
Insomnium® 7.5: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

6

GADOR S.A.
GUSTAVO ESPON
APODERADO
C.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

7230



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15°C y 30 °C protegido de la luz. Debido a que zopiclona es sensible a la luz, los comprimidos de INSOMNIUM® se presentan en un blister fotoprotegido, cuyo amplio margen de fotoprotección impide la degradación del principio activo.

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

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 39.044.

Fecha última revisión:/.....

GADOR S.A.
GASTINO GASTINI
GERARDO
C.N.I. 13.653.713

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Int. N° 9957