República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-3702-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 29 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-58945527-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-58945527-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NOXOPRAN / PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO 0,125 mg – 0,25 mg – 1 mg; aprobada por Certificado Nº 54.782.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NOXOPRAN / PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO 0,125 mg – 0,25 mg – 1 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario 0,25 mg: IF-2019-16202504-APN-DERM#ANMAT

– Rótulo secundario 0,25 mg: IF-2019-16202366-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 0,125 mg: IF-2019-16202207-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 0,125 mg: IF-2019-16202043-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 1 mg: IF-2019-16201931-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 1 mg: IF-2019-16201711-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-16202604-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 54.782, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-58945527-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.04.29 10:45:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.04.29 10:45:33 -03:00

ORIGINAL

000042

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

NOXOPRAN

PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO 0,250 mg
Comprimidos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APOBERADO

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16202504-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-58945527- CASASCO - Rotulo primario 0,25 mg - Certificado N°54782.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.18 12:43:24 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.03.18 12:43:25 -03:00

ORIGINAL

000045

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

NOXOPRAN

PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO 0,250 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,250 mg. Excipientes: Manitol, Povidona K-30, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Fosfato tricálcico, Crospovidona, Estearato de magnesio.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C. Preservar de la luz y la humedad.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N ° 54.782.

Laboratorios CASASCO S.A.I.C

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 30, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.137
APODERADO

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16202366-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-58945527- CASASCO - Rotulo secundario 0,25 mg - Certificado N°54782.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.18 12:43:10 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.03.18 12:43:11 -03:00

ORIGINAL

000036

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

NOXOPRAN

PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO 0,125 mg
Comprimidos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16202207-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-58945527- CASASCO - Rotulo primario 0,125 mg - Certificado N°54782

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.18 12:42:48 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.03.18 12:42:55 -03:00

ORIGINAL

000039

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

NOXOPRAN

PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO 0,125 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,125 mg. Excipientes: Manitol, Povidona K-30, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Fosfato tricálcico, Crospovidona, Estearato de magnesio.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C. Preservar de la luz y la humedad.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N ° 54.782.

Laboratorios CASASCO S.A.I.C

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 30, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16202043-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-58945527- CASASCO - Rotulo secundario 0,125 mg - Certificado N°54782

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.18 12:42:35 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.03.18 12:42:36 -03:00

ORIGINAL

000048

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

NOXOPRAN

PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO 1,000 mg
Comprimidos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16201931-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-58945527- CASASCO - Rotulo primario 1 mg - Certificado N°54782

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.18 12:42:21 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.03.18 12:42:23 -03:00

ORIGINAL

000051

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

NOXOPRAN

PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO 1,000 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 1,000 mg. Excipientes: Manitol, Povidona K-30, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Fosfato tricálcico, Crospovidona, Estearato de magnesio.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C. Preservar de la luz y la humedad.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N ° 54.782.

Laboratorios CASASCO S.A.I.C

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 30, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16201711-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-58945527- CASASCO - Rotulo secundario 1 mg - Certificado N°54782.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.18 12:41:49 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.03.18 12:41:55 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

NOXOPRAN

PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO 0,125 mg; 0,250 mg y 1,000 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Industria Argentina

FÓRMULAS

NOXOPRAN; 0,125 mg

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,125 mg. Excipientes: Manitol 25,280 mg, Povidona K-30 4,8 mg, Almidón pregelatinizado 17,6 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,4 mg, Fosfato tricálcico 19,635 mg, Crospovidona 11,2 mg, Estearato de magnesio 0,96 mg.

NOXOPRAN; 0,250 mg

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,250 mg. Excipientes: Manitol 50,56 mg, Povidona K-30 9,6 mg, Almidón pregelatinizado 35,2 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,8 mg, Fosfato tricálcico 39,27 mg, Crospovidona 22,4 mg, Estearato de magnesio 1,92 mg.

NOXOPRAN; 1,000 mg

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 1,000 mg. Excipientes: Manitol 50,56 mg, Povidona K-30 9,6 mg, Almidón pregelatinizado 35,2 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,8 mg, Fosfato tricálcico 38,4 mg, Amarillo quinolina laca aluminica 0,12 mg, Crospovidona 22,4 mg, Estearato de magnesio 1,92 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiparkinsoniano, agonista dopaminérgico D2 no ergotínico.

Código ATC: N04BCO5

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática. Puede ser empleado como tratamiento único o asociado a levodopa.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Pramipexol es agonista de la dopamina con elevada afinidad y especificidad a la subfamilia D2 de receptores y sobre todo con los receptores D3.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Controla las deficiencias motoras de la enfermedad de Parkinson mediante estimulación de los receptores de la dopamina en el cuerpo estriado. Pramipexol protege a las neuronas dopaminérgicas contra la degeneración consecutiva a isquemia o a neurotoxicidad provocada con metanfetaminas. Los estudios in vitro demostraron que pramipexol protege a las neuronas de la neurotoxicidad por la levodopa.

FARMACOCINÉTICA

Después de su administración oral pramipexol se absorbe rápida y completamente. La biodisponibilidad absoluta es mayor al 90% obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 1-3 horas. El rango de absorción del medicamento disminuye con los alimentos, pero no ocurre así con su distribución en el organismo. Pramipexol tiene una cinética lineal y variaciones plasmáticas relativamente pequeñas entre los pacientes. Su unión con las proteínas plasmáticas es muy baja (<20%) y su volumen de distribución es extenso (400 l). Pramipexol se metaboliza mínimamente en los humanos. La vía principal de eliminación es la renal. Aproximadamente el 90% de una dosis de pramipexol radiomarcado con C14 se elimina por vía renal (el 80% lo hace en forma inalterada) mientras que solo el 2% se elimina en las heces.

El aclaramiento total de pramipexol es de aproximadamente 500 ml/min. siendo el aclaramiento renal de aproximadamente 400 ml/min.

La vida media de eliminación (t1/2) varía desde 8 horas en adultos jóvenes hasta 12 horas en los sujetos de la tercera edad.

Poblaciones especiales: la terapia con pramipexol se inicia con dosis subterapéuticas y gradualmente se incrementa de acuerdo con la tolerancia del paciente, hasta alcanzar un efecto terapéutico óptimo. No es necesario un ajuste especial de la dosis inicial en función del sexo o la edad, pero la insuficiencia renal puede ser la causa de una marcada disminución de la eliminación.

Sexo: la eliminación del pramipexol en las mujeres es un 30% inferior que, en los hombres, aunque esa diferencia sería causada por la diferencia en el peso corporal.

Edad: se observa una disminución en la eliminación del pramipexol en personas de 65 años o mayores, del orden de 25% a 30% en comparación con la eliminación de personas menores de 40 años. Esto se debe a una reducción en la función renal normal causada por el envejecimiento.

Insuficiencia renal: el Cl de pramipexol fue 75% menor en pacientes con insuficiencia renal severa (Cl creatinina aproximadamente 20ml/min) y aproximadamente 60% menor en pacientes con insuficiencia renal moderada (Cl creatinina aproximadamente 40 ml/min) comparado con voluntarios sanos. Una menor dosis inicial y mantenimiento

LABORATORIOS BIOLOGICO S.A.I.C.
IF-2019-10202664-APN-DERM#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

es recomendada en estos pacientes. En pacientes de un grado de insuficiencia real variable, el Cl de pramipexol se corresponde con el de Creatinina. Por lo tanto, el Cl de creatinina puede ser usado para predecir el aumento o la disminución del Cl de pramipexol. El Cl de pramipexol es muy bajo en pacientes con diálisis, una despreciable cantidad de pramipexol es eliminada por diálisis.

Se debe tener cuidado al administrar pramipexol a pacientes con enfermedad renal.

Pacientes con enfermedad de Parkinson: se observa una disminución en la eliminación renal de pramipexol de hasta un 30% debido a una reducción en la función renal como consecuencia de la misma enfermedad.

Insuficiencia hepática: no ha sido evaluada su influencia sobre pacientes tratados con pramipexol, debido a que este se elimina por orina como droga sin metabolizar.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben tomarse con agua preferentemente en horarios alejados de las comidas.

Tratamiento inicial: la dosis debe aumentarse gradualmente comenzando con 0,375 mg/día fraccionada con tres tomas, cada 8 horas, incrementándose en lo sucesivo cada 5-7 días en caso de que los pacientes no sufran de reacciones secundarias intolerables. La dosis deberá ajustarse hasta lograr un efecto terapéutico máximo.

En caso de que sea necesario incrementar la dosis últimamente citada ésta deberá aumentarse administrando 0,75 mg adicionales en intervalos semanales hasta llegar a una dosis máxima de 4,5 mg al día.

Tratamiento de mantenimiento: la dosis individual deberá encontrarse en el rango de 0,375 a 4,5 mg al día. En estudios realizados en pacientes con Parkinson en estadía inicial o avanzada se logró la efectividad terapéutica con dosis diarias de 1,5 mg.

Lo anterior no excluye la posibilidad de que en casos especiales se requiera de dosis mayores para lograr un beneficio adicional.

Esto ocurre particularmente en estadios avanzados cuando se pretenda disminuir la dosis de la Levodopa.

Descontinuación del tratamiento: el pramipexol debe ser paulatinamente retirado en el transcurso de varios días.

Dosis en pacientes bajo tratamiento concomitante con Levodopa: se recomienda que la dosis de Levodopa disminuya tanto al irse ajustando la dosis de pramipexol como durante el tratamiento de sostén a fin de evitar una estimulación dopaminérgica exagerada.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal: los pacientes con depuración de creatinina mayor a 50 ml/min no requieren ajustes de la dosis.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Se recomienda la siguiente dosis del tratamiento.

En pacientes con depuración de creatinina de 20 ml/min deberá administrarse sólo 1 dosis de 0,125 mg al día.

Si la función renal disminuye durante el tratamiento de mantenimiento se deberá disminuir la dosis del medicamento en la misma proporción porcentual de disminución de la depuración de creatinina por ejemplo si la depuración disminuye 30% la dosis del medicamento se disminuirá en la misma proporción (30%).

No será necesario ajustar la dosificación en sujetos con insuficiencia hepática.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al pramipexol o a cualquier componente de la formulación. Embarazo y Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sueño súbito: se ha reportado sueño súbito durante el desarrollo de las actividades de la vida diaria con o sin la presencia de signos premonitorios (por ej. somnolencia excesiva). Algunos de estos eventos se han reportado hasta 1 año después de iniciado el tratamiento. Si esto ocurre, debe considerarse la reducción de la dosis de pramipexol o la suspensión del tratamiento.

Alucinaciones: Se sabe que las alucinaciones son un efecto colateral del tratamiento con los agonistas dopaminérgicos y levodopa. En estudios clínicos, se reportó alucinaciones en el 9% de los pacientes con EP inicial tratados con pramipexol como monoterapia y en el 16,5% de los pacientes con EP avanzada tratados concomitantemente con pramipexol y levodopa. La edad parece incrementar el riesgo de alucinaciones asociadas al tratamiento con pramipexol. En estudios clínicos se observó una incidencia superior de este secundarismo en pacientes mayores de 65 años, en especial durante el tratamiento concomitante con levodopa. Se reportó un caso de alucinaciones durante el estudio pre-marketing de pramipexol en SPI.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y/o usar maquinarias:

Los pacientes deben ser advertidos sobre la posibilidad de que se presenten, durante el tratamiento con pramipexol, alucinaciones que afectan la capacidad de conducir vehículos. Dado que frecuentemente se ha reportado somnolencia en asociación con el tratamiento con pramipexol, especialmente en pacientes tratados con dosis >1,5 mg/día, los pacientes deberán ser advertidos acerca de la posibilidad de presentar dicho secundarismo y deberá abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco. Asimismo, deberán ser interrogados acerca de los factores que pueden incrementar el riesgo, tales como tratamientos concomitantes con drogas sedantes o con drogas que incrementan la concentración plasmática de pramipexol (ej. cimetidina) o la presencia de trastornos del sueño. En caso de somnolencia diurna significativa o episodios de sueño súbito durante la realización de actividades que requieran participación activa (ej. conversar, comer, etc.), deberá considerarse la discontinuación de la droga; sin embargo, en algunos pacientes puede ser necesario continuar con el tratamiento por lo que deberán abstenerse de realizar tareas que requieran completa alerta mental (ej. conducir automóviles o realizar actividades potencialmente peligrosas). Si bien la reducción de la dosis reduce el grado de somnolencia, no se ha establecido fehacientemente que la disminución de la dosis evite la ocurrencia de episodios de sueño súbito durante el desarrollo de las actividades diarias.

Abuso y dependencia

El pramipexol no es una sustancia controlada. No se han efectuado, en animales, estudios inherentes a la potencialidad de producir abuso, tolerancia o dependencia física. En los ensayos experimentales efectuados en ratas, para determinar dependencia, el pramipexol ha mostrado poco o ningún efecto.

Trastornos del control de impulsos / Comportamientos compulsivos: durante el tratamiento con agonistas dopaminérgicas, incluido pramipexol, se han reportado raros casos de comportamientos compulsivos (juego patológico, hipersexualidad y comer compulsivo), generalmente reversibles con la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento.

Patología retinal en ratas albinas: en un estudio de carcinogénesis de dos años de duración, se observó cambios patológicos en la retina (degeneración y pérdida de células fotorreceptoras). Se desconoce el potencial significado clínico de este hallazgo en humanos, pero no se puede ignorar ya que puede estar involucrado el trastorno de un mecanismo universalmente presente en los vertebrados (esto es derrame de disco).

Hipotensión sintomática: los agonistas dopaminérgicos pueden alterar la regulación de la presión arterial, produciendo hipotensión ortostática o postural, especialmente durante el período de titulación de la dosis. En consecuencia, se recomienda precaución durante la administración de pacientes con enfermedad cardiovascular

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

conocida y un cuidadoso monitoreo de los pacientes en busca de signos y síntomas de hipotensión ortostática.

Rabdomiólisis: se reportó rabdomiólisis en un paciente con EP avanzada tratado con pramipexol. Los síntomas se resolvieron con la discontinuación del tratamiento.

Disquinesia: pramipexol puede potenciar las reacciones adversas dopaminérgicas asociadas a la levodopa y provocar o exacerbar una disquinesia preexistente. Una reducción de la dosis de levodopa puede atenuar este secundarismo.

Hiperpirexia y confusión por retiro: en asociación con una reducción rápida de la dosis, discontinuación o cambios de la terapia antiparkinsoniana se ha reportado un complejo de síntomas símil síndrome neuroléptico maligno (SNM) caracterizado por hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica. Durante el estudio pre-marketing no se ha informado casos asociados al tratamiento con pramipexol.

Empeoramiento del síndrome de piernas inquietas: durante el tratamiento con drogas dopaminérgicas se ha descripto un empeoramiento de los síntomas, la propagación de estos a otras extremidades, o la aparición de los mismos a horas más tempranas de la noche. La duración de los estudios clínicos realizados con pramipexol no ha sido lo suficientemente prolongada para permitir evaluar la ocurrencia de este fenómeno. Ante la aparición del mismo se recomienda una disminución de la dosis de pramipexol o la discontinuación del tratamiento.

Interacciones medicamentosas y de otro género

Los medicamentos que inhiben la excreción tubular renal de medicamentos básicos (catiónicos) como la cimetidina o que son eliminados por secreción tubular pueden interferir con el pramipexol ocasionando una disminución de la eliminación que cualquiera de éstos. En caso de administrarse concomitantemente este tipo de medicamentos (inclusive amantadina) con pramipexol debe ponerse atención a la aparición de signos de sobreestimulación dopaminérgica como discinesias agitación o alucinaciones.

En estos casos será necesario disminuir la dosis de pramipexol.

La selegelina y la levodopa no modifican las características farmacocinéticas de pramipexol en tanto que éste no altera la absorción y la eliminación de levodopa. No se ha estudiado la interacción con anticolinérgicos ni con amantadina, aunque es

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

posible que ocurra una interacción con ésta debido a que éstos se eliminan por vía renal.

Cuando se administra conjuntamente con levodopa se recomienda disminuir la dosis de ésta al incrementar la de pramipexol.

Deben tomarse ciertas precauciones en pacientes que se encuentran ingiriendo medicación sedante o alcohol en combinación con pramipexol por los efectos agregados posibles y cuando se agreguen medicamentos que incrementen los niveles plasmáticos de pramipexol (por ejemplo: cimetidina).

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: no se han reportado hasta la fecha.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No se han estudiado los efectos sobre el embarazo y la lactancia; deberá usarse en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo para el producto.

Debido a que el medicamento puede inhibir la secreción de prolactina, pramipexol no debe ser administrado durante la lactancia.

No se han llevado a cabo estudios sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos o indirectos sobre la fertilidad masculina.

REACCIONES ADVERSAS

Durante la toma de pramipexol se pueden presentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

Discinesia, somnolencia, mareo, náuseas.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

Alucinaciones, confusión, fatiga, insomnio, edema periférico. cefalea, hipotensión sueños anormales, constipación, alteración de la visión (incluyendo visión doble, borrosa y disminución de la agudeza visual), vómitos, pérdida de peso incluyendo disminución del apetito.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

Paranoia, delirio, somnolencia excesiva durante el día y episodios de sueño repentino, amnesia, hipercinesia, aumento de peso, alteraciones del deseo sexual (p.ej. aumento o disminución de la libido). Erupción cutánea, picazón, desmayo, inquietud, disnea, hipo.

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Después de interrumpir o reducir el tratamiento con pramipexol: pueden producirse depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Las reacciones adversas que fueron más frecuentes en las primeras etapas de la enfermedad fueron somnolencia y constipación y en etapas avanzadas de la enfermedad en combinación con el tratamiento a base de levodopa fueron discinesias y alucinaciones. Estos efectos adversos tendieron a desaparecer con la continuación de la terapia; la constipación y la discinesia tendieron a desaparecer.

La incidencia de hipotensión bajo tratamiento con pramipexol comparada con el tratamiento placebo no se vio incrementada. De cualquier manera, en algunos pacientes la hipotensión puede suceder al inicio del tratamiento especialmente si la dosis de pramipexol es incrementada muy rápidamente.

Pacientes en tratamiento con pramipexol han reportado sueño súbito durante las actividades de la vida diaria incluyendo la operación de vehículos motorizados lo cual en algunas ocasiones resulta en accidentes. Algunos de ellos no reportaron algún signo de alerta como la somnolencia la cual es común que suceda en pacientes recibiendo pramipexol en tabletas a dosis cercanas a los 1,5 mg al día de acuerdo a la fisiología del sueño siempre precede éste. No existe una relación clara en relación al tiempo de tratamiento. Algunos pacientes se encontraban ingiriendo otra medicación con propiedades sedativas potenciales. En muchos casos existió información disponible no existieron más episodios tras la reducción de la dosis o con la terminación de la terapia.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe experiencia clínica con la sobredosificación, sin embargo, debido a las características del medicamento pueden llegar a ocurrir náuseas, vómitos, hipercinesia, agitación e hipertensión arterial.

No existe un antagonista específico de los agonistas dopaminérgicos. Se recomienda lavado gástrico, administración intravenosa de líquidos y monitoreo electrocardiográfico. En caso de manifestarse signos de estimulación del sistema nervioso central se pueden emplear neurolépticos. No parece ser de utilidad la hemodiálisis.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO PANTEL MONNAT
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

ORIGINAL

000017

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"

Esta especialidad medicinal es libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases con 10, 30, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la luz y la humedad.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N ° 54.782.
Laboratorios CASASCO S.A.I.C
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TECNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16202604-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-58945527- CASASCO - Prospectos - Certificado N°54782

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.18 12:43:36 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.03.18 12:43:39 -03:00