



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-99219422-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-99219422-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REQUIP PD / ROPINIROL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / ROPINIROL 2, 4 y 8 mg; aprobada por Certificado N° 54867.

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 y Circular N° 4/13.

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 GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REQUIP PD / ROPINIROL, Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / ROPINIROL 2, 4 y 8 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-37857353-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-37857382-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54867, 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, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-99219422-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.07.04 22:33:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.04 22:34:37 -03:00

REQUIP PD 2 mg - 4 mg - 8 mg
ROPINIROL 2 mg - 4 mg - 8 mg
Comprimidos de liberación prolongada
Vía Oral

Venta Bajo Receta

Industria Española

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido de liberación prolongada de REQUIP PD 2 mg contiene:

Capa activa (media): Clorhidrato de Ropinirol (equivalente a 2 mg de Ropinirol) 2,28 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Lactosa monohidratada 46,32 mg; Aceite de ricino hidrogenado 15,00 mg; Hipromelosa 61,50 mg; Sílice coloidal anhidro 0,90 mg; Maltodextrina 7,50 mg; Carmelosa sódica 15,00 mg.

Capa superior: Hipromelosa 62,83 mg; Dibehenato de glicerol 35,00 mg; Manitol 33,04 mg; Povidona K29-32 7,00 mg; Estearato de magnesio 1,40 mg; Sílice coloidal anhidro 0,56 mg; Óxido de hierro amarillo (E172) 0,17 mg.

Capa inferior: Hipromelosa 76,29 mg; Dibehenato de glicerol 42,50 mg; Manitol 40,12 mg; Povidona K29-32 8,50 mg; Estearato de magnesio 1,70 mg; Sílice coloidal anhidro 0,68 mg; Óxido de hierro amarillo (E172) 0,21 mg.

Recubrimiento: Opadry rosa OY-S-24900 13,80 mg.

Cada comprimido de liberación prolongada de REQUIP PD 4 mg contiene:

Capa activa (media): Clorhidrato de Ropinirol (equivalente a 4 mg de Ropinirol) 4,56 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Lactosa monohidratada 44,04 mg; Aceite de ricino hidrogenado 15,00 mg; Hipromelosa 61,50 mg; Sílice coloidal anhidro 0,90 mg; Maltodextrina 7,50 mg; Carmelosa sódica 15,00 mg.

Capa superior: Hipromelosa 62,83 mg; Dibehenato de glicerol 35,00 mg; Manitol 33,04 mg; Povidona K29-32 7,00 mg; Estearato de magnesio 1,40 mg; Sílice coloidal anhidro 0,56 mg; Óxido de hierro amarillo (E172) 0,17 mg.

Capa inferior: Hipromelosa 76,29 mg; Dibehenato de glicerol 42,50 mg; Manitol 40,12 mg; Povidona K29-32 8,50 mg; Estearato de magnesio 1,70 mg; Sílice coloidal anhidro 0,68 mg; Óxido de hierro amarillo (E172) 0,21 mg.

Recubrimiento: Opadry marrón claro OY-27207 13,80 mg.

Cada comprimido de liberación prolongada de REQUIP PD 8 mg contiene:

Capa activa (media): Clorhidrato de Ropinirol (equivalente a 8 mg de Ropinirol) 9,12 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Lactosa monohidratada 39,48 mg; Aceite de ricino hidrogenado 15,00 mg; Hipromelosa 61,50 mg; Sílice coloidal anhidro 0,90 mg; Maltodextrina 7,50 mg; Carmelosa sódica 15,00 mg.

Capa superior: Hipromelosa 62,83 mg; Dibehenato de glicerol 35,00 mg; Manitol 33,04 mg; Povidona K29-32 7,00 mg; Estearato de magnesio 1,40 mg; Sílice coloidal anhidro 0,56 mg; Óxido de hierro amarillo (E172) 0,17 mg.

Capa inferior: Hipromelosa 76,29 mg; Dibehenato de glicerol 42,50 mg; Manitol 40,12 mg; Povidona K29-32 8,50 mg; Estearato de magnesio 1,70 mg; Sílice coloidal anhidro 0,68 mg; Óxido de hierro amarillo (E172) 0,21 mg.

Recubrimiento: Opadry rojo 03B25227 13,80 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente dopaminérgico, agonista dopaminérgico (código ATC: N04BC04).

INDICACIONES:

REQUIP PD (ropinirol) está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson bajo las siguientes condiciones:

- Tratamiento inicial como monoterapia, con el fin de retrasar la introducción de levodopa.
- En combinación con levodopa, en el transcurso de la enfermedad, cuando el efecto de la levodopa desaparece o se vuelve inconsistente, y se producen fluctuaciones en el efecto terapéutico ("fin de dosis" o fluctuaciones de tipo "on-off").

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por una notoria insuficiencia de la dopamina en el sistema nigro-estriatal. Ropinirol es un agonista dopaminérgico D2/D3 no ergolínico que alivia la deficiencia de dopamina estimulando los receptores dopaminérgicos estriatales.

Ropinirol actúa sobre el hipotálamo y la hipófisis inhibiendo la secreción de prolactina.

Eficacia clínica

En un estudio de 36 semanas, doble ciego, de tres periodos, cruzado, en monoterapia con un punto final primario de cambio desde un periodo basal en la escala UPDRS (del inglés, Unified Parkinson's Disease Rating Scale), se realizó la puntuación total motora en 161 pacientes con enfermedad de Parkinson en su etapa inicial. Un análisis de subgrupos de pacientes que iniciaron un tratamiento con ropinirol de liberación inmediata en monoterapia y que cambiaron de un día para otro a la dosis equivalente más cercana de ropinirol de liberación prolongada, fue consistente con una eficacia similar del equivalente en mg por mg/dosis. La diferencia promedio ajustada entre los comprimidos de liberación prolongada de ropinirol y los comprimidos recubiertos (liberación inmediata) de REQUIP en el criterio de evaluación fue 0,7 puntos (IC del 95%: [-1,51; 0,10], p=0,0842).

Luego del cambio de un día para otro a una dosis similar de la formulación de comprimidos alternativa, no se observó diferencia en el perfil de eventos adversos y menos del 3% de los pacientes requirieron un ajuste de la dosis (todos los ajustes en la posología fueron aumentos dentro de un mismo nivel de dosis. Ningún paciente requirió un incremento en el nivel de dosis).

Un estudio en grupos paralelos, controlado con placebo, doble ciego, de 24 semanas de duración, en pacientes con enfermedad de Parkinson no controlados en forma óptima con levodopa, demostró una superioridad clínicamente relevante y estadísticamente significativa de la terapia adyuvante de ropinirol comprimidos de liberación prolongada sobre el placebo en el cambio en el período "off" mientras el paciente está despierto con respecto al estado inicial: {diferencia ajustada promedio del tratamiento -1,7 horas [IC del 95%: (-2,34; -1,09), p<0,0001]}. Esto fue avalado por los criterios de eficacia secundaria de cambio respecto del estado inicial del período "on" total mientras el paciente está despierto {+1,7 horas [IC del 95%: (1,06; 2,33), p<0,0001]} y del período "on" total mientras el paciente está despierto sin disquinesias molestas {+1,5 horas [IC del 95%: (0,85; 2,13), p<0,0001]}. Es importante detallar que no se observó indicio de un aumento respecto del estado inicial del período "on" con disquinesias molestas mientras el paciente está despierto, ya sea a partir de la tarjeta diaria de datos o de la calificación por puntos de UPDRS.

Estudio del efecto de ropinirol sobre la repolarización cardíaca

Un estudio exhaustivo de QT realizado en hombres y mujeres voluntarios sanos quienes recibieron dosis de 0,5; 1; 2 y 4 mg de ropinirol comprimidos recubiertos (de liberación inmediata) una vez al día, demostró un incremento máximo de la duración del intervalo QT a una dosis de 1 mg de 3,46 milisegundos (punto estimado) comparado con placebo. El límite superior de un lado del intervalo de confianza del 95% para el efecto medio más grande fue menos de 7,5 milisegundos. El efecto de ropinirol a altas dosis no ha sido evaluado sistemáticamente.

Los datos clínicos disponibles de un estudio exhaustivo de QT no indican un riesgo de prolongación del intervalo QT a dosis de ropinirol de hasta 4 mg/día.

No puede excluirse el riesgo de prolongación del intervalo QT, pues no se ha realizado un estudio exhaustivo de QT con dosis de hasta 24 mg/día.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción

La biodisponibilidad de ropinirol es de aproximadamente 50% (36%-57%). Luego de la administración oral de los comprimidos de liberación prolongada de ropinirol, las concentraciones plasmáticas aumentan lentamente, con un tiempo medio para alcanzar la $C_{m\acute{a}x}$ de entre 6 y 10 horas.

En un estudio en el estado estacionario de pacientes con enfermedad de Parkinson que recibían 12 mg de REQUIP PD una vez al día, una comida de alto contenido graso aumentó la exposición sistémica de ropinirol, manifestada como un aumento en promedio del 20% del ABC [IC del 90% (1,12, 1,28)] y en promedio del 44% de la $C_{m\acute{a}x}$ [IC del 90% (1,34, 1,56)]. El $T_{m\acute{a}x}$ se retrasó 3,0 horas. Sin embargo, en los estudios que establecieron la seguridad y eficacia de REQUIP PD, los pacientes fueron instruidos para tomar la medicación del estudio sin considerar el consumo de alimentos.

La exposición sistémica a ropinirol es comparable para los comprimidos de liberación prolongada de ropinirol y los comprimidos recubiertos (liberación inmediata) de ropinirol en base a la misma dosis diaria.

Distribución

La unión de ropinirol a las proteínas plasmáticas es baja (10%-40%). Consistente con su alta lipofiliidad, ropinirol exhibe un extenso volumen de distribución (aproximadamente 7 l/kg).

Metabolismo

Ropinirol se depura principalmente por el metabolismo del CYP1A2 y sus metabolitos son mayormente excretados en la orina. El metabolito principal es al menos 100 veces menos potente que ropinirol en los modelos animales de la función dopaminérgica.

Eliminación

Ropinirol se depura de la circulación sistémica con una vida media de eliminación de aproximadamente 6 horas. El aumento en la exposición sistémica ($C_{m\acute{a}x}$ y ABC) a ropinirol es aproximadamente proporcional en todo el rango de dosis terapéutica. No se observó un cambio en el clearance oral de ropinirol luego de su administración oral única o reiterada. Se ha observado una amplia variabilidad interindividual en los parámetros farmacocinéticos. Luego de la administración en estado estacionario de los comprimidos de liberación prolongada de ropinirol, la variabilidad interindividual para la $C_{m\acute{a}x}$ fue entre 30% y 55% y para el ABC fue entre 40% y 70%.

Poblaciones especiales de pacientes

Insuficiencia renal: en pacientes con enfermedad de Parkinson y con insuficiencia renal leve a moderada no se observó ningún cambio en la farmacocinética de ropinirol.

En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que reciben diálisis regularmente, el clearance oral de ropinirol se reduce en aproximadamente un 30%. El clearance oral de los metabolitos SKF-104557 y SKF-89124 también disminuyó aproximadamente un 80% y 60%, respectivamente. Por lo tanto, la dosis máxima recomendada está limitada a 18 mg/día en estos pacientes con enfermedad de Parkinson.

Embarazo

Se prevé que los cambios fisiológicos en el embarazo (incluida la disminución de la actividad de CYP1A2) conducirán gradualmente a una mayor exposición sistémica materna al ropinirol. (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES – Embarazo, lactancia y fertilidad**)

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Uso oral.

Se recomienda la titulación de la dosis individual en función de la eficacia y tolerabilidad. Los comprimidos de liberación prolongada de REQUIP PD deben tomarse una vez por día, a la

misma hora cada día. Los comprimidos de REQUIP PD deben tragarse enteros y no deben masticarse, triturarse o dividirse.

Los comprimidos pueden administrarse con o sin alimentos. Una comida con alto contenido graso puede duplicar el ABC y $C_{m\acute{a}x}$ en algunas personas (Ver **Propiedades farmacocinéticas**).

Adultos

Titulación inicial

La dosis inicial de los comprimidos de liberación prolongada de ropinirol es de 2 mg una vez por día durante la primera semana; ésta debe aumentarse a 4 mg una vez por día a partir de la segunda semana de tratamiento. Una respuesta terapéutica puede ser observada a una dosis de 4 mg una vez por día de REQUIP PD (comprimidos de liberación prolongada de ropinirol).

Los pacientes que comienzan el tratamiento con una dosis de 2 mg/día de comprimidos de liberación prolongada de ropinirol y experimentan efectos adversos que no pueden tolerar, pueden beneficiarse al cambiar al tratamiento con ropinirol comprimidos recubiertos (liberación inmediata) a una dosis diaria inferior, dividida en tres dosis iguales.

Régimen terapéutico

Debe mantenerse a los pacientes con la dosis más baja de REQUIP PD que logre el control de los síntomas.

Si no se logra o se mantiene un control suficiente de los síntomas, con una dosis de 4 mg una vez por día de REQUIP PD, la dosis diaria puede aumentarse a razón de 2 mg por semana o en intervalos más extensos hasta una dosis de 8 mg por día de REQUIP PD.

Si aún no se alcanza o se mantiene un control suficiente de los síntomas con una dosis de 8 mg por día de REQUIP PD, la dosis diaria puede incrementarse de 2 mg a 4 mg cada 2 semanas o en intervalos más extensos. La dosis diaria máxima de REQUIP PD es de 24 mg.

Se recomienda prescribir a los pacientes la cantidad mínima de comprimidos de REQUIP PD que sean necesarios para lograr la dosis requerida utilizando las concentraciones más altas disponibles de REQUIP PD.

Cuando los comprimidos de REQUIP PD se administran en combinación con levodopa, puede ser posible reducir gradualmente la dosis de levodopa, dependiendo de la respuesta clínica. En los estudios clínicos, la dosis de levodopa se redujo gradualmente en aproximadamente un 30% en pacientes que recibieron los comprimidos de liberación prolongada de REQUIP PD en forma concurrente. En pacientes en estadios avanzados de la enfermedad de Parkinson que reciben tratamiento de comprimidos de liberación prolongada de ropinirol combinado con levodopa, pueden ocurrir casos de disquinesia durante la titulación inicial de los comprimidos de liberación prolongada de REQUIP PD. Se ha observado en estudios clínicos que la reducción de la dosis de levodopa puede mejorar la disquinesia (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Cuando se cambia el tratamiento de otro agonista dopaminérgico al ropinirol, deberán seguirse las recomendaciones del fabricante referentes a la suspensión del tratamiento, antes de iniciar el tratamiento con ropinirol.

Como con otros agonistas dopaminérgicos, es necesario discontinuar el tratamiento de ropinirol en forma gradual, disminuyendo la dosis diaria durante un período de una semana (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Cambio de REQUIP (comprimidos recubiertos de liberación inmediata) a REQUIP PD (comprimidos de liberación prolongada):

Los pacientes pueden ser cambiados de un día para otro de REQUIP (comprimidos recubiertos de liberación inmediata) a REQUIP PD (comprimidos de liberación prolongada).

La dosis de REQUIP PD debe basarse en la dosis diaria total de REQUIP que el paciente estaba tomando. La siguiente tabla muestra la dosis recomendada de REQUIP PD (comprimidos de liberación prolongada) para los pacientes que cambian de REQUIP (comprimidos recubiertos de liberación inmediata). Si un paciente está recibiendo una dosis diaria total de comprimidos de liberación inmediata de ropinirol diferente de la prescripta habitualmente según se indica en la tabla, se lo debe cambiar a la dosis más próxima disponible de comprimidos de liberación prolongada de ropinirol, de acuerdo con lo indicado en la tabla:

REQUIP (comprimidos recubiertos de liberación inmediata) Dosis diaria total (mg)	REQUIP PD (comprimidos de liberación prolongada) Dosis diaria total (mg)
0,75 – 2,25	2
3 – 4,5	4
6	6
7,5 – 9	8
12	12
15 – 18	16
21	20
24	24

Luego de cambiar al tratamiento con REQUIP PD comprimidos de liberación prolongada, la dosis puede ajustarse dependiendo de la respuesta terapéutica (Ver Titulación inicial y Régimen terapéutico).

Interrupción de la dosis o discontinuación

Si se interrumpe el tratamiento durante uno o más días, debe considerarse volver a iniciarlo titulando con comprimidos de ropinirol de liberación inmediata.

Si es necesario discontinuar el tratamiento con ropinirol, debe hacerse en forma gradual, reduciendo la dosis diaria durante un período de una semana.

Insuficiencia renal

En pacientes con Parkinson con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina entre 30 y 50 ml/min) no se observó cambio en el clearance de ropinirol, indicando que no es necesario realizar ajuste de la dosis en esta población.

Un estudio sobre el uso de ropinirol en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (pacientes en hemodiálisis) ha mostrado que se requiere un ajuste de dosis en estos pacientes, como sigue:

La dosis inicial recomendada de REQUIP PD es de 2 mg una vez al día. Los sucesivos aumentos de dosis deben estar basados en la tolerabilidad y eficacia. La dosis máxima recomendada es de 18 mg/día en pacientes que reciben diálisis regularmente. No se requieren dosis suplementarias luego de la diálisis.

No se ha estudiado el uso de ropinirol en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min) sin hemodiálisis regular.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el uso de ropinirol en pacientes con insuficiencia hepática. No se recomienda la administración de REQUIP PD a estos pacientes.

Ancianos

El clearance de ropinirol disminuye aproximadamente un 15% en pacientes de 65 años de edad o más. Si bien no es necesario realizar un ajuste en la dosis, la dosis de ropinirol deberá ajustarse en forma individual, controlando cuidadosamente la tolerabilidad, hasta alcanzar la respuesta clínica óptima. En pacientes de 75 años de edad o más, puede considerarse un ajuste más lento durante el inicio del tratamiento.

Niños y adolescentes

REQUIP PD no está recomendado para uso en niños ni adolescentes menores de 18 años de edad debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min) sin hemodiálisis regular.

Insuficiencia hepática.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Debido al riesgo de hipotensión, se recomienda el control de la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, en pacientes con enfermedad cardiovascular severa (en particular insuficiencia coronaria).

Los pacientes con trastornos psicóticos serios, o antecedentes de estos trastornos, deben tratarse solamente con agonistas dopaminérgicos si el potencial beneficio supera el riesgo (Ver **Interacciones medicamentosas**).

Trastornos en el control de los impulsos

Los pacientes deben ser monitoreados regularmente por el desarrollo de trastornos en el control de los impulsos. Los pacientes y las personas que los cuidan deben ser advertidos que pueden ocurrir síntomas conductuales de trastornos en el control de los impulsos incluyendo juego patológico, aumento de la libido, hipersexualidad, compulsión hacia el gasto y la compra, atracones de comida y compulsión por la comida en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo REQUIP PD. Si se desarrollan estos síntomas, debe considerarse la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento. Estos trastornos en el control de los impulsos fueron informados especialmente con dosis altas y generalmente fueron reversibles con la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento. En algunos casos estuvieron presentes otros factores de riesgo como antecedentes de comportamientos compulsivos (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Ropinirol ha sido asociado con somnolencia y episodios de sueño repentino, particularmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Se han informado episodios de sueño repentino durante las actividades diarias, en algunos casos sin signos de alerta o advertencia (Ver **REACCIONES ADVERSAS**). Debe informarse de esto a los pacientes y aconsejarles que tengan cuidado al conducir vehículos u operar máquinas durante el tratamiento con ropinirol. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino deben abstenerse de conducir vehículos u operar máquinas. Además, puede considerarse una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

Síndrome neuroléptico maligno

Se han reportado síntomas que sugieren síndrome neuroléptico maligno ante la suspensión abrupta de la terapia dopaminérgica. Por consiguiente, se recomienda reducir gradualmente el tratamiento (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

REQUIP PD está diseñado para liberar medicación durante un período de 24 horas. Si el tránsito gastrointestinal es rápido, existe el riesgo de no completar la liberación del medicamento, y de que pase medicación residual a las heces.

Síndrome de abstinencia por agonistas dopaminérgicos

Para discontinuar el tratamiento en pacientes con enfermedad de Parkinson, la dosis de ropinirol deberá reducirse gradualmente (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**). Pueden ocurrir eventos adversos no motores cuando se reduce gradualmente la dosis o cuando se realiza la discontinuación de agonistas dopaminérgicos, incluyendo ropinirol. Los síntomas incluyen apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor, el cual puede ser severo. Se debe informar a los pacientes sobre esta situación antes de reducir gradualmente el agonista dopaminérgico, y monitorearlo regularmente a partir de ese momento. En caso de

síntomas persistentes, puede ser necesario incrementar temporalmente la dosis de ropinirol (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Alucinaciones

Las alucinaciones son una reacción adversa conocida del tratamiento con agonistas dopaminérgicos y levodopa. Se debe informar a los pacientes que pueden ocurrir alucinaciones.

Este producto medicinal también contiene lactosa. Los pacientes con trastornos hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

REQUIP PD 4 mg contiene un agente colorante azo denominado amarillo ocaso (E110), el cual es un componente del Opadry marrón claro OY-27207, que puede causar reacciones alérgicas.

Interacciones medicamentosas:

No hay interacción farmacocinética entre ropinirol y levodopa o domperidona que pudiera necesitar un ajuste de dosis de estos productos medicinales. Los neurolépticos y otros antagonistas dopaminérgicos centralmente activos, tales como sulpirida o metoclopramida, pueden reducir la efectividad de ropinirol y, por consiguiente, debe evitarse el uso concomitante de estos productos medicinales.

Ropinirol se metaboliza principalmente por la enzima CYP1A2 del citocromo P450. Un estudio de farmacocinética (con una dosis de comprimidos recubiertos de liberación inmediata de ropinirol de 2 mg, tres veces por día) en pacientes con enfermedad de Parkinson, reveló que la ciprofloxacina aumenta la $C_{máx}$ y el ABC de ropinirol en un 60% y 84% respectivamente, con un riesgo potencial de eventos adversos. Por consiguiente, en pacientes que ya reciben ropinirol, la dosis de ropinirol puede requerir ajuste cuando se introducen o se interrumpen productos medicinales conocidos por inhibir el CYP1A2, por ej.: ciprofloxacina, enoxacina, cimetidina o fluvoxamina.

Un estudio de interacción farmacocinética en pacientes con enfermedad de Parkinson entre ropinirol (con una dosis de comprimidos recubiertos de liberación inmediata de ropinirol de 2 mg, tres veces por día) y teofilina, un sustrato del CYP1A2, no reveló cambios en la farmacocinética de ropinirol o teofilina.

Se ha observado un aumento en las concentraciones plasmáticas de ropinirol en pacientes tratados con altas dosis de estrógenos. En pacientes que ya reciben terapia de reemplazo hormonal (TRH), el tratamiento con ropinirol debe iniciarse del modo normal. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de ropinirol, si la TRH se interrumpe o se introduce durante el tratamiento con ropinirol.

Se sabe que el fumar induce el metabolismo del CYP1A2, por consiguiente, si los pacientes dejan de fumar o comienzan a hacerlo durante el tratamiento con ropinirol, puede requerirse un ajuste de la dosis.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:

Toxicidad reproductiva

En estudios de fertilidad en ratas hembra, se observaron efectos en la implantación debido a los efectos reductores de ropinirol sobre la prolactina. Cabe señalar que la prolactina no es esencial para la implantación en humanos.

La administración de ropinirol a ratas preñadas en dosis tóxicas para la madre resultó en la reducción del peso corporal fetal a dosis de 60 mg/kg/día (aproximadamente 2 veces la mayor ABC a la dosis máxima recomendada en humanos), en el aumento de la mortalidad fetal a dosis de 90 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la mayor ABC a la dosis máxima recomendada en humanos) y en malformaciones digitales a dosis de 150 mg/kg/día (aproximadamente 5 veces la mayor ABC a la dosis máxima recomendada en humanos). No

hubo efectos teratogénicos en la rata a 120 mg/kg/día (aproximadamente 4 veces la mayor ABC a la dosis máxima recomendada en humanos) y no hay indicación de un efecto durante la organogénesis en conejos cuando se administró solo a 20 mg/kg (9,5 veces la $C_{m\acute{a}x}$ media a la dosis máxima recomendada en humanos). Sin embargo, ropinirol 10 mg/kg (4,8 veces la $C_{m\acute{a}x}$ media a la dosis máxima recomendada en humanos) administrada a conejos en combinación con L-dopa vía oral produjo una mayor incidencia y severidad de malformaciones digitales que L-dopa solo.

Toxicología

El perfil toxicológico se determina principalmente por la actividad farmacológica de ropinirol: cambios en el comportamiento, hipoprolactinemia, disminución en la presión arterial y la frecuencia cardíaca, ptosis y salivación. En la rata albina solamente, se observó degeneración de la retina en un estudio a largo plazo con la dosis más alta (50 mg/kg/día), y se asoció probablemente con un aumento en la exposición a la luz.

Farmacología de seguridad

Estudios *in vitro* han demostrado que ropinirol inhibe las corrientes mediadas por hERG. El IC_{50} es 5 veces superior que la concentración plasmática máxima prevista en pacientes tratados con la dosis máxima recomendada (24 mg/día) (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**).

Genotoxicidad

No se observó genotoxicidad en la batería habitual de estudios *in vitro* e *in vivo*.

Carcinogenicidad

A partir de estudios de dos años de duración realizados en el ratón y la rata con dosis de hasta 50 mg/kg, no se observó evidencia de efecto carcinogénico alguno en el ratón. En la rata, las únicas lesiones relacionadas con ropinirol fueron la hiperplasia de células de Leydig y adenoma testicular debido al efecto hipoprolactinémico de ropinirol. Estas lesiones son consideradas un fenómeno específico de especie y no constituyen un riesgo para el uso clínico de ropinirol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No hay datos adecuados del uso de ropinirol en mujeres embarazadas. Las concentraciones de ropinirol pueden incrementarse durante el embarazo (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades farmacocinéticas**).

Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (Ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**). Como se desconoce el riesgo potencial en humanos, se recomienda no utilizar ropinirol durante el embarazo, a menos que el potencial beneficio para la paciente supere el potencial riesgo para el feto.

Lactancia

Se ha observado que material relacionado con ropinirol se excreta en la leche de ratas lactantes. Se desconoce si ropinirol y sus metabolitos son excretados en la leche humana. No se puede excluir un riesgo en el lactante.

Ropinirol no debe usarse en mujeres que estén amamantando, ya que podría inhibir la lactancia.

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de ropinirol en la fertilidad humana. En estudios en ratas hembra, se observaron efectos en la implantación, pero no se observaron efectos en la fertilidad del macho (Ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ropinirol puede tener un grave efecto sobre la habilidad para conducir y utilizar máquinas.

Los pacientes tratados con ropinirol que presentan alucinaciones, somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben estar informados de abstenerse de conducir vehículos o realizar

actividades en las cuales la falta de alerta pueda ponerlos a ellos y a otros en riesgo de lesiones graves o muerte (por ejemplo, operar maquinarias), hasta que tales episodios recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas se clasifican a continuación por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000, <1/100), raras (>1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000), desconocido (no puede ser estimado a partir de la información disponible).

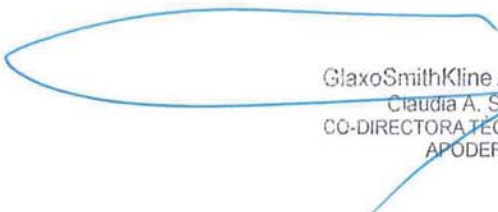
Durante los estudios clínicos, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas para los comprimidos de liberación prolongada de ropinirol fueron durante la monoterapia y disquinesias durante la terapia conjunta con levodopa.

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas durante los estudios clínicos con REQUIP PD hasta 24 mg/día.

	En monoterapia	En asociación
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		
Frecuentes	Alucinaciones.	Alucinaciones.
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		
Muy frecuentes	Somnolencia.	Disquinesia. En pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, puede ocurrir disquinesia durante la titulación inicial con ropinirol. En estudios clínicos se observó que una reducción en la levodopa puede disminuir la disquinesia (Ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).
Frecuentes	Mareos (incluyendo vértigo), episodios de sueño repentino.	Somnolencia, mareos (incluyendo vértigo), episodios de sueño repentino.
<i>Trastornos vasculares</i>		
Frecuentes		Hipotensión ortostática, hipotensión.
Poco frecuentes	Hipotensión ortostática, hipotensión.	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		
Muy frecuentes	Náuseas.	
Frecuentes	Constipación.	Náuseas, constipación.
<i>Trastornos generales y del sitio de administración</i>		
Frecuentes	Edemas periféricos.	Edemas periféricos.

Además de las reacciones adversas citadas anteriormente, se han informado los siguientes eventos con REQUIP comprimidos recubiertos de liberación inmediata en pacientes con enfermedad de Parkinson durante los estudios clínicos (con dosis de hasta 24 mg/día) y/o en los informes de poscomercialización.

	En monoterapia	En asociación
<i>Trastornos del sistema inmune</i>		



GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

IF-2020-24555476-APN-DGA#ANMAT

Desconocido	Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo urticaria, angioedema, rash, prurito).	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		
Frecuentes		Confusión.
Poco frecuentes	Reacciones psicóticas (distintas a las alucinaciones) que incluyen delirio, ideas delirantes, paranoia.	Reacciones psicóticas (distintas a las alucinaciones) que incluyen delirio, ideas delirantes, paranoia.
Desconocido	Agresión * Síndrome de desregulación de la dopamina	
*La agresión se ha asociado con reacciones psicóticas, así como también síntomas compulsivos.		
Desconocido	Trastornos del control de los impulsos incluyendo juego patológico, compras compulsivas, atracones de comida e hipersexualidad y aumento de la libido, han sido informados en los informes de poscomercialización (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		
Muy frecuentes	Síncope.	Somnolencia.
Poco frecuentes	Sueño repentino, somnolencia diurna excesiva.	Sueño repentino, somnolencia diurna excesiva.
	Ropinirol se asocia con somnolencia y se ha asociado, poco frecuentemente, con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentino.	
<i>Trastornos vasculares</i>		
Poco frecuentes	Hipotensión ortostática o hipotensión es raramente grave.	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		
Muy frecuentes		Náuseas.
Frecuentes	Vómitos, acidez, dolor abdominal.	Acidez.
<i>Trastornos hepatobiliares</i>		
Desconocido	Reacciones hepáticas, principalmente aumento de enzimas hepáticas.	
<i>Trastornos generales y del sitio de administración</i>		
Frecuentes	Edema en miembros inferiores.	
Desconocido	Síndrome de abstinencia por agonistas dopaminérgicos (incluyendo apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor).	

Síndrome de abstinencia por agonistas dopaminérgicos

Pueden ocurrir eventos adversos no motores cuando se reduce gradualmente la dosis o cuando se realiza la discontinuación de agonistas dopaminérgicos, incluyendo ropinirol (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Trastornos en el control de los impulsos

Puede ocurrir en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos incluyendo REQUIP PD, juego patológico, incremento de la libido, hipersexualidad, compulsión al gasto o a las compras, atracones de comida y compulsión por la comida (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Notificación de sospecha de reacciones adversas

La notificación de sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Esta permite el seguimiento continuo de la relación

beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de reacciones adversas.
Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los síntomas de sobredosis de ropinirol están generalmente relacionados con su actividad dopaminérgica. Estos síntomas pueden aliviarse con el tratamiento apropiado con antagonistas dopaminérgicos, tales como neurolepticos o metoclopramida.

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 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777. Opcionalmente a otros centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

REQUIP PD 2 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos de liberación prolongada.
REQUIP PD 4 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos de liberación prolongada.
REQUIP PD 8 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos de liberación prolongada.

CONSERVACIÓN:

REQUIP PD 4 y 8 mg: Conservar a temperatura ambiente inferior a 25 °C. Conservar en el envase original protegido de la luz.
REQUIP PD 2 mg: Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.867.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

LIBRE DE GLUTEN

Elaborado por: Glaxo Wellcome S.A., España.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

SmPC UK (Febrero 2019).

Fecha de última revisión: .../.../.... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-99219422 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.12 00:28:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.12 00:28:06 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

REQUIP PD 2 mg - 4 mg - 8 mg
ROPINIROL 2 mg - 4 mg - 8 mg
Comprimidos de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted. No debe dárselo a otras personas. Podría perjudicarles, aun cuando sus síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- **Si experimenta algún evento adverso, hable con su médico. Esto incluye cualquier evento adverso posible no listado en este prospecto. (Ver Sección 4 – Posibles reacciones adversas).**

Contenido del prospecto:

1. Qué es REQUIP PD y para qué se usa
2. Qué necesita saber antes de tomar REQUIP PD
3. Cómo se toma REQUIP PD
4. Posibles reacciones adversas
5. Cómo conservar REQUIP PD
6. Contenido del envase y otra información

1. Qué es REQUIP PD y para qué se usa

REQUIP PD se usa para tratar la enfermedad de Parkinson.

El principio activo de REQUIP PD es ropinirol, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas dopaminérgicos. Los agonistas dopaminérgicos afectan el cerebro de un modo similar a una sustancia natural que se llama dopamina.

Las personas con enfermedad de Parkinson presentan niveles bajos de dopamina en algunas partes del cerebro. Ropinirol tiene efectos similares a los de la dopamina natural, de modo que ayuda a reducir los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Puede tomar REQUIP PD (como REQUIP) solo o junto con L-dopa (ver la Sección 4 del prospecto para obtener más detalles). Un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson debe prescribir REQUIP PD y controlar su progreso.

2. Qué necesita saber antes de tomar REQUIP PD

No tome REQUIP PD:

- Si usted es **alérgico** a ropinirol o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento (mencionados en la Sección 6).
- Si tiene una **enfermedad renal severa**.
- Si tiene **enfermedad hepática**.

Consulte a su médico si cree identificarse con alguno de estos casos.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar REQUIP PD en los siguientes casos:

- Si está **embarazada** o si cree que puede estar embarazada.
- Si está **amamantando**.
- Si tiene **menos de 18 años de edad**.
- Si presenta una **molestia cardíaca seria**.
- Si presenta antecedentes de un **problema de salud mental serio** o si lo padece actualmente.

- Si presenta antecedentes o ha experimentado **impulsos y/o conductas inusuales** (como jugar excesivamente o tener una conducta sexual excesiva. Ver la Sección 4).
- Si tiene **intolerancia a algunos azúcares** (por ejemplo, lactosa).

Consulte a su médico si experimenta síntomas tales como, **depresión, apatía, ansiedad, falta de energía, sudoración o dolor** luego de dejar de tomar o reducir su tratamiento con REQUIP PD. Si los problemas persisten por más de un par de semanas, su médico puede necesitar ajustar su dosis.

Consulte a su médico si usted o su familia/cuidador advierten que ha desarrollado impulsos o compulsión de comportarse de maneras inusuales para usted y no puede resistir el impulso, las ganas o la tentación de realizar determinadas actividades que podrían causarles un daño a usted o a los demás. Esto se denomina trastorno del control de los impulsos, que puede incluir conductas como la adicción al juego, comer o gastar en forma excesiva y tener un impulso sexual anormalmente alto o un aumento de los pensamientos o de los sentimientos sexuales. Tal vez su médico deba ajustar o suspender su dosis.

Consulte a su médico si cree identificarse con alguno de estos casos. Su médico puede decidir que REQUIP PD no es adecuado para usted o que usted precisa realizarse otros chequeos mientras recibe este medicamento.

También debe ser cauteloso con REQUIP PD si conduce u opera maquinarias. **Por favor, lea la advertencia en la Sección 3 de este prospecto.**

Otros medicamentos y REQUIP PD

Consulte a su médico o farmacéutico si toma, si ha tomado recientemente o si podría tomar algún otro medicamento, incluso algún remedio a base de hierbas o medicamentos que haya comprado sin receta.

Algunos medicamentos pueden influir en la acción de REQUIP PD o generar más probabilidades de que usted presente eventos adversos. REQUIP PD también puede afectar el modo en el que actúan algunos otros medicamentos.

Dichos medicamentos incluyen los siguientes:

- El **antidepresivo fluvoxamina**.
- La **TRH** (terapia de reemplazo hormonal).
- Medicamentos contra otros **problemas de salud mental**, por ejemplo, **sulpirida**.
- **Metoclopramida**, que se usa para tratar las **náuseas** y la **acidez**.
- **Cimetidina**, que se usa en el **tratamiento de las úlceras estomacales**.
- Los **antibióticos**, **ciprofloxacina** o **enoxacina**.
- Cualquier otro **medicamento para la enfermedad de Parkinson**.

Infórmele a su médico si toma o si ha tomado recientemente alguno de los medicamentos mencionados.

Recuerde decirle a su médico si empieza a tomar algún otro medicamento mientras toma REQUIP PD.

REQUIP PD con comidas y bebidas

Puede tomar REQUIP PD con o sin comidas, como usted prefiera. Como los alimentos ricos en grasas podrían aumentar la cantidad de ropinirol que absorbe el cuerpo, se recomienda no tomar REQUIP PD junto con una comida rica en grasas.

Embarazo y lactancia

No se recomienda tomar REQUIP PD si está embarazada, a menos que su médico le aconseje que el beneficio de tomar REQUIP PD es mayor que el riesgo para el feto.

No se recomienda tomar REQUIP PD si está amamantando, ya que puede afectar la producción de leche.

Si usted está embarazada o amamantando, cree que puede estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Se solicita a las mujeres que queden embarazadas o estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con REQUIP PD comunicarse con GlaxoSmithKline al teléfono 0800 220 4752.

Conducir y usar máquinas

REQUIP PD puede causar somnolencia o mareos.

REQUIP PD puede causar alucinaciones (ver, escuchar o sentir cosas que no están allí). Si se ve afectado, no maneje ni use maquinarias.

Puede causar mucho sueño, y, en ocasiones, la persona **se duerme repentinamente sin advertencia**.

Si usted pudiera verse afectado, **no conduzca, no opere máquinas y no se exponga** a situaciones en las que sentir sueño o quedarse dormido podrían ponerlo a usted (o a otros) en riesgo de padecer una lesión seria o de morir. No participe en estas actividades hasta estar seguro de no verse afectado.

Converse con su médico si esto le causa problemas.

REQUIP PD contiene lactosa y amarillo ocaso

Los comprimidos de REQUIP PD contienen un azúcar que se denomina **lactosa**. Si le han dicho que usted presenta intolerancia a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar REQUIP PD.

Los comprimidos de 4 mg contienen un colorante llamado amarillo ocaso (E110), el cual es un componente del Opadry marrón claro OY-27207, que puede causar reacciones alérgicas.

Fumar y REQUIP PD

Informe a su médico si empieza a fumar o si deja de fumar mientras está tomando REQUIP PD. Puede que su médico deba ajustar la dosis.

3. Cómo se toma REQUIP PD

Tome siempre este medicamento exactamente como se lo indicó el médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

No le dé REQUIP PD a los niños. REQUIP PD no se prescribe normalmente a personas de menos de 18 años de edad.

Usted puede recibir REQUIP PD solo para tratar los síntomas de su enfermedad de Parkinson o puede recibir REQUIP PD, además de otro medicamento llamado L-dopa (*también denominado levodopa*). Un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson debe recetar REQUIP PD y controlar su progreso.

Si usted toma L-dopa, puede presentar algunos movimientos incontrolables (disquinesias) cuando empiece a tomar REQUIP PD. Dígame a su médico si esto sucede, ya que tal vez deba ajustar la dosis de los medicamentos que usted toma.

Consulte a su médico si usted o su familia advierten en usted conductas inusuales (como un impulso inusual por jugar o aumento del deseo y/o de las conductas sexuales) mientras toma REQUIP PD. Puede que el médico deba ajustar la dosis.

Si usted está cambiando de los comprimidos recubiertos de REQUIP (de liberación inmediata)

Su médico basará la dosis de REQUIP PD en la dosis de REQUIP que tomaba. Usted tomará una dosis diaria de REQUIP PD igual o similar a la dosis anterior de REQUIP, pero tomará REQUIP PD solo **una vez al día**.

Tome REQUIP como siempre el día antes de cambiar. Luego, tome REQUIP PD al día siguiente y deje de tomar REQUIP.

Su médico controlará minuciosamente su progreso luego del pasaje a REQUIP PD. Si se modifica el control de sus síntomas antes de la siguiente cita, consulte a su médico lo antes posible por si se precisa ajustar la dosis.

¿Cuánto REQUIP PD tendrá que tomar?

Puede llevar un tiempo averiguar cuál es la mejor dosis de REQUIP PD para usted.

La dosis inicial recomendada de los comprimidos de REQUIP PD es de 2 mg una vez al día durante la primera semana. Su médico puede incrementar la dosis a comprimidos de 4 mg de REQUIP PD una vez al día a partir de la segunda semana de tratamiento. Si usted es muy mayor, su médico puede aumentar la dosis más lentamente. Luego, el médico puede ajustar la dosis hasta que esté tomando la mejor dosis para usted. Algunos toman hasta 24 mg de REQUIP PD cada día.

Si, al inicio del tratamiento, usted presenta eventos adversos que le resultan difíciles de tolerar, converse con su médico. Su médico puede aconsejarle que pase a una dosis más baja de comprimidos recubiertos de REQUIP (de liberación inmediata) que tomará tres veces al día.

No tome más REQUIP PD del que su médico le haya recomendado.

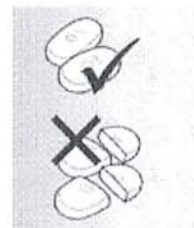
Puede que REQUIP PD demore algunas semanas en hacerle efecto.

Cómo tomar la dosis de REQUIP PD

Tome REQUIP PD una vez al día, a la misma hora cada día.

Trague entero el comprimido de REQUIP PD con un vaso de agua.

No rompa, no mastique y no triture los comprimidos. De lo contrario, podría haber riesgo de sobredosis, pues el medicamento se liberará en el organismo con demasiada rapidez.



Los comprimidos de REQUIP PD están diseñados para liberar el fármaco en el cuerpo durante un período de 24 horas. Si los comprimidos atraviesan el cuerpo en menos de 24 horas, puede que el medicamento no se libere por completo. Puede ver comprimidos en las heces. Si esto sucede, hágaselo saber a su médico.

Si toma más REQUIP PD del que debe

Comuníquese de inmediato con un médico. Si es posible, muéstreles el envase de REQUIP PD.

Alguien que presenta una sobredosis de REQUIP PD puede tener alguno de los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, mareos (sensación de estar girando), somnolencia, cansancio físico o mental, desmayos, alucinaciones.

Si olvida tomar REQUIP PD

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si omitió tomar REQUIP PD un día o más, consulte a su médico para saber cómo empezar a tomarlo otra vez.

Si deja de tomar REQUIP PD

No deje de tomar REQUIP PD sin asesoramiento.

Tome REQUIP PD durante el tiempo que recomiende su médico. No deje de tomarlo, a menos que se lo indique su médico.

Si usted deja de tomar REQUIP PD de repente, los síntomas de su enfermedad de Parkinson pueden agravarse rápidamente. Dejar de manera repentina puede provocar una patología médica llamada síndrome neuroléptico maligno, lo cual puede representar un riesgo importante para la salud. Entre los síntomas, se encuentran la aquinesia (pérdida del movimiento muscular), rigidez muscular, fiebre, presión arterial inestable, taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca), confusión, disminución del nivel de conciencia (por ejemplo, coma).

Si necesita dejar de tomar REQUIP PD, su médico reducirá la dosis en forma gradual.

Si tiene otras dudas acerca del uso de este medicamento, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

4. Posibles reacciones adversas

Al igual que todos los medicamentos, éste puede presentar reacciones adversas, aunque no todos las manifiesten.

Es más probable que las reacciones adversas más frecuentes de REQUIP PD se presenten cuando empieza a tomarlo o cuando se acaba de aumentar la dosis. Suelen ser leves y pueden volverse menos problemáticas un tiempo después de haber comenzado a tomar la dosis. Si le preocupan las reacciones adversas, consulte a su médico.

Reacciones adversas muy frecuentes:

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- desmayos,
- somnolencia,
- náuseas.

Reacciones adversas frecuentes:

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- quedarse dormido rápidamente sin sentir sueño previamente (episodios de sueño repentino)
- alucinaciones (percibir cosas que no son reales);
- vómitos;
- mareos (sensación de que todo gira);
- acidez;
- dolor estomacal;
- constipación;
- inflamación de piernas, pies o manos.

Reacciones adversas poco frecuentes:

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Mareos o desmayos, en especial, al ponerse de pie repentinamente (se produce por un descenso de la presión arterial).
- Sentir mucho sueño durante el día.
- Problemas mentales, como delirio (confusión grave), ideas delirantes (ideas irracionales) o paranoia (sospechas irracionales).

Algunos pacientes pueden presentar las siguientes reacciones adversas (frecuencia desconocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Reacciones alérgicas, como enrojecimiento, inflamación en la piel con prurito (urticaria), inflamación del rostro, los labios, la boca, la lengua o la garganta que pueden causar dificultad para tragar o para respirar, erupción o prurito intenso.
- Cambios en la función hepática, que se conocen a través de los análisis de sangre.
- Comportamiento agresivo.
- Uso excesivo de REQUIP PD (ansiar altas dosis de drogas dopaminérgicas superiores a las necesarias para controlar los síntomas motores, lo que se denomina síndrome de desregulación de la dopamina).
- Incapacidad para resistir el impulso, la necesidad o la tentación de realizar una acción que podría ser nociva para usted o para los demás, que pueden incluir:
 - ✓ Fuerte impulso de jugar en exceso pese a las serias consecuencias personales o familiares que esto puede acarrear.
 - ✓ Alteración o aumento del interés y de la conducta sexual que puede preocupar de manera significativa a usted o a los demás, por ejemplo, aumento del deseo sexual.
 - ✓ Comprar o gastar de manera excesiva e incontrolable.
 - ✓ Atracarse con comida (comer gran cantidad de comida en un periodo breve) o comer de manera compulsiva (comer más de lo habitual y más de lo necesario para satisfacer el hambre).
- Depresión, apatía, ansiedad, falta de energía, sudoración o dolor que puede ocurrir (denominado síndrome de abstinencia por agonistas dopaminérgicos) luego de detener o reducir su tratamiento con REQUIP PD.

➤ **Consulte a su médico si presenta alguna de estas conductas; juntos analizarán la forma de controlar o de reducir los síntomas.**

Si usted toma REQUIP PD con L-dopa

Las personas que toman REQUIP PD con L-dopa pueden presentar otras reacciones adversas con el transcurso del tiempo:

- Los movimientos incontrolables (disquinesias) son una reacción adversa muy frecuente. Si usted toma L-dopa, puede presentar algunos movimientos incontrolables (disquinesias) al empezar a tomar REQUIP PD por primera vez. En ese caso infórmele a su médico, ya que tal vez deba ajustar la dosis de los medicamentos que usted toma.
- La sensación de confusión es una reacción adversa frecuente.

Notificación de reacciones adversas

Si usted presenta alguna reacción adversa, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye cualquier posible reacción adversa que no se mencione en este prospecto.

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.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

Al informar las reacciones adversas, usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo conservar REQUIP PD

Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No use este medicamento luego de la fecha de vencimiento que se menciona en el blíster y en el envase. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

REQUIP PD 4 y 8 mg: Conservar a temperatura ambiente inferior a 25 °C. Conservar en el envase original protegido de la luz.

REQUIP PD 2 mg: Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

No tire los medicamentos por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no usa.

Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

Cómo está compuesto REQUIP PD

Cada comprimido de liberación prolongada de REQUIP PD 2 mg contiene:

Clorhidrato de Ropinirol (equivalente a 2 mg de Ropinirol) 2,28 mg; Estearato de magnesio; Lactosa monohidratada; Aceite de ricino hidrogenado; Hipromelosa; Sílice coloidal anhidro; Maltodextrina; Carmelosa sódica; Dibehenato de glicerol; Manitol; Povidona K29-32; Óxido de hierro amarillo; Opadry rosa OY-S-24900.

Cada comprimido de liberación prolongada de REQUIP PD 4 mg contiene:

Clorhidrato de Ropinirol (equivalente a 4 mg de Ropinirol) 4,56 mg; Estearato de magnesio; Lactosa monohidratada; Aceite de ricino hidrogenado; Hipromelosa; Sílice coloidal anhidro; Maltodextrina; Carmelosa sódica; Dibehenato de glicerol; Manitol; Povidona K29-32; Óxido de hierro amarillo; Opadry marrón claro OY-27207.

Cada comprimido de liberación prolongada de REQUIP PD 8 mg contiene:

Clorhidrato de Ropinirol (equivalente a 8 mg de Ropinirol) 9,12 mg; Estearato de magnesio; Lactosa monohidratada; Aceite de ricino hidrogenado; Hipromelosa; Sílice coloidal anhidro; Maltodextrina; Carmelosa sódica; Dibehenato de glicerol; Manitol; Povidona K29-32; Óxido de hierro amarillo; Opadry rojo 03B25227.

Todas las concentraciones: blísteres de 28 comprimidos.

LIBRE DE GLUTEN

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.867.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Glaxo Wellcome S.A., España.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

PIL UK (Junio 2018)

Fecha de última revisión:.... /.../.... Disp. N°.....

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

IF-2020-24555476-APN-DGA#ANMAT

Página 7 de 7

Página 87 de 126



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-99219422 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.12 00:28:24 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.12 00:28:25 -03:00