



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° **2308**

BUENOS AIRES, **23 ABR 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022546-11-8 el Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CABERPAR / CABERGOLINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 1 mg - 2 mg - 4 mg; aprobada por Certificado N° 51.058.

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 los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 106 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **2308**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CABERPAR / CABERGOLINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 1 mg - 2 mg - 4 mg, aprobada por Certificado N° 51.058 y Disposición N° 4784/03, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 39 a 62.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4784/03 los prospectos autorizados por las fojas 39 a 46, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.058 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

5



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 2308


ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022546-11-8

DISPOSICION N°

js

2308


Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**2.308**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.058 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CABERPAR / CABERGOLINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 1 mg - 2 mg - 4 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4784/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005020-01-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0724/09.-	Prospectos de fs. 39 a 62, corresponde desglosar de fs. 39 a 46.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.058



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **23 ABR 2012**, del mes
de.....

Expediente N° 1-0047-0000-022546-11-8

DISPOSICIÓN N° **2308**

js


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



**PROYECTO DE PROSPECTO****CABERPAR®
CABERGOLINA**
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIONCada comprimido de **CABERPAR® 1 mg** contiene:

Cabergolina 1,00 mg. Excipientes: Aceite vegetal hidrogenado 3,60 mg; Celulosa microcristalina silicificada 75,40 mg

Cada comprimido de **CABERPAR® 2 mg** contiene:

Cabergolina 2,00 mg. Excipientes: Aceite vegetal hidrogenado 7,20 mg; Celulosa microcristalina silicificada 150,80 mg.

Cada comprimido de **CABERPAR® 4 mg** contiene:

Cabergolina 4,00 mg. Excipientes: Aceite vegetal hidrogenado 14,40 mg; Celulosa microcristalina silicificada 301,60 mg

ACCIÓN TERAPEUTICA

Código ATC: N04BC06

Agonista dopaminérgico.

INDICACIONES

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson

Si se considera el tratamiento con un agonista de la dopamina, la cabergolina está indicada como terapia de segunda línea en pacientes que no toleran o donde fracasa el tratamiento con un compuesto no ergótico, como monoterapia o como tratamiento adyuvante a la levodopa más un inhibidor de la dopa-decarboxilasa, en el manejo de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson.

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un especialista. El beneficio de la continuación del tratamiento debe evaluarse periódicamente teniendo en cuenta el riesgo de reacciones fibróticas y valvulopatía (ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS**Propiedades Farmacodinámicas**

La cabergolina es un derivado dopaminérgico de la ergolina dotado de propiedades agonistas dopaminérgicas potentes y de larga duración sobre los receptores D2. En ratas, el compuesto, actuando en los receptores dopaminérgicos D2 de las células lactotrópicas de la pituitaria, disminuye la secreción de prolactina (PRL) en dosis orales de 3-25 mcg/kg, e *in vitro* a una concentración de 45 pg/ml. Además, la cabergolina ejerce un efecto dopaminérgico central a través de la estimulación de los receptores D2 a dosis superiores a las efectivas en la reducción de los niveles séricos de PRL. La mejora en el déficit motor en modelos animales de la enfermedad de Parkinson estuvo presente a dosis orales diarias de 1-2,5 mg/kg en ratas y a dosis s.c. de 0,5-1 mg/kg en monos.

En voluntarios sanos, la administración de cabergolina a dosis orales únicas de 0,3 - 2,5 mg se asoció con una disminución significativa en los niveles séricos de PRL. El efecto es rápido (dentro de las 3 horas desde la administración) y

persistente (hasta 7 - 28 días). El efecto de disminución de PRL es dependiente de la dosis, tanto en términos del grado del efecto como duración de la acción.

Las acciones farmacodinámicas de la cabergolina no relacionadas con el efecto terapéutico sólo se refieren a la disminución de la presión arterial. El efecto hipotensor máximo de la cabergolina como dosis única por lo general ocurre durante las primeras 6 horas después de la ingesta del fármaco y es dependiente de la dosis, tanto en términos de disminución máxima y de la frecuencia.

Propiedades farmacocinéticas

Los perfiles farmacocinéticos y metabólicos de la cabergolina han sido estudiados en voluntarios sanos de ambos sexos, en pacientes mujeres con hiperprolactinemia y en pacientes con Parkinson. Tras la administración oral del compuesto marcado, la radiactividad se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, de modo que el pico de la radiactividad en el plasma fue de entre 0,5 y 4 horas. Diez días después de la administración alrededor del 18/20% y 55/72% de la dosis radioactiva (^3H -cabegoline/ ^{14}C -cabegoline) se recuperó en la orina y las heces, respectivamente. El fármaco inalterado en la orina representó el 2-3% de la dosis.

En la orina, el principal metabolito identificado fue 6-alil-8 β -carboxi-ergolina, que representó el 4-6% de la dosis. Tres metabolitos adicionales fueron identificados en orina, lo que representó en general menos del 3% de la dosis. Se encontró que los metabolitos son mucho menos potentes que cabergolina como agonistas del receptor D2 de dopamina "in vitro". La baja excreción urinaria de cabergolina inalterada ha sido confirmada también en estudios con productos no radiactivos. La vida media de eliminación de la cabergolina estimada a partir de las tasas de excreción urinaria, es larga (63-68 horas en voluntarios sanos, 79-115 horas en pacientes con hiperprolactinemia).

La farmacocinética de la cabergolina parece ser independiente de la dosis tanto en voluntarios sanos (dosis de 0,5 - 1,5 mg) como en pacientes con Parkinson (estado estacionario de dosis diarias hasta 7 mg/día).

En base a la vida media de eliminación, las condiciones de estado estacionario se alcanzan después de 4 semanas, según lo confirmado por las concentraciones plasmáticas máximas medias de cabergolina obtenidas después de una sola dosis (37 ± 8 pg/ml) y después de un régimen múltiple de cuatro semanas (101 ± 43 pg/ml). Los experimentos *in vitro* mostraron que el fármaco en concentraciones de 0,1-10 ng/ml está unido a proteínas plasmáticas en un 41-42%.

La comida no parece afectar la absorción y disposición de **CABERPAR**[®].

Mientras que se ha demostrado que la insuficiencia renal no modifica la cinética de cabergolina, se ha demostrado que la insuficiencia hepática de grado severo (>10 de puntaje Child-Pugh, puntaje máximo de 12) se asocia con un incremento del AUC.


Datos pre-clínicos de seguridad

Casi todos los resultados recogidos a lo largo de la serie de estudios de seguridad preclínicos son una consecuencia de los efectos centrales dopaminérgicos o de la inhibición a largo plazo de la prolactina en roedores con una fisiología hormonal específica diferente a la del hombre.

Los estudios preclínicos de seguridad de cabergolina indican un margen de seguridad consistente para este compuesto en roedores y en monos, así como la falta de potencial teratogénico, genotóxico o carcinogénico.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos son para administración oral



FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155

Dado que la tolerabilidad de los agentes dopaminérgicos mejora cuando se administra con alimentos, se recomienda que **CABERPAR**[®] se tome con las comidas.

CABERPAR[®] está destinado para tratamiento crónico, a largo plazo.

Pacientes adultos y ancianos

Como es de esperar para los agonistas de dopamina, la respuesta a la dosis tanto para la eficacia como para los efectos secundarios parece estar vinculada a la sensibilidad individual. La optimización de la dosis debe lograrse a través del ajuste lento de la dosis inicial, a partir de dosis de 1 mg al día. La dosificación de levodopa concurrente puede ser disminuida gradualmente, mientras se incrementa la dosis de **CABERPAR**[®], hasta que se determine el equilibrio óptimo. En vista de la larga vida media del compuesto, los incrementos de la dosis diaria de 0,5 a 1 mg se deben hacer a intervalos semanales (semanas iniciales) o cada dos semanas, hasta dosis óptimas.

La dosis terapéutica recomendada es de 2 a 3 mg/día para pacientes con signos y síntomas de enfermedad de Parkinson. **CABERPAR**[®] debe administrarse en una dosis única diaria.

Uso en niños

La seguridad y eficacia de la cabergolina no se han investigado en niños dado que la enfermedad de Parkinson no afecta a esta población.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la cabergolina, cualquier excipiente del producto o de cualquier alcaloide del ergot.

Antecedentes de trastornos fibróticos pulmonares, pericárdicos y retroperitoneales.

Para el tratamiento a largo plazo: Evidencia de valvulopatía cardíaca determinada mediante ecocardiografía anterior al tratamiento (Ver Advertencias y precauciones - Fibrosis y valvulopatía cardíaca y fenómenos clínicos posiblemente relacionados).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

General:

Al igual que con otros derivados del ergot, **CABERPAR**[®] debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular severa, síndrome de Raynaud, úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal, o con antecedentes de trastornos mentales graves, particularmente psicóticos.

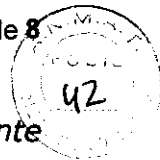
Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Insuficiencia Hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática severa deben considerarse dosis más bajas de **CABERPAR**[®]. En comparación con voluntarios normales y aquellos con menor grado de insuficiencia hepática, se ha visto un aumento en el AUC en pacientes con insuficiencia hepática severa (Clase C de Child-Pugh) que recibieron una dosis única de 1 mg.

Hipotensión Postural:

Puede ocurrir hipotensión postural tras la administración de **CABERPAR**[®], en particular durante los primeros días de administración de **CABERPAR**[®]. Se debe tener cuidado cuando se administre **CABERPAR**[®] en forma concomitante con otros fármacos que se sabe que disminuyen la presión arterial.

**Fibrosis y Valvulopatía Cardíaca y Fenómenos Clínicos Posiblemente Relacionados:**

Se han producido trastornos inflamatorios fibróticos y serosos tales como pleuritis, derrame pleural, fibrosis pleural, fibrosis pulmonar, pericarditis, derrame pericárdico, valvulopatía cardíaca que involucran una o más válvulas (aórtica, mitral y tricúspide) o fibrosis retroperitoneal después del uso prolongado de los derivados del ergot con actividad agonista sobre el receptor de serotonina 5HT_{2B}, tales como cabergolina. En algunos casos, los síntomas o manifestaciones de valvulopatía cardíaca mejoraron después de la interrupción de cabergolina.

Se ha encontrado un aumento anormal de la velocidad de sedimentación globular (VSG) en asociación con derrame pleural/fibrosis. Se recomienda una radiografía de tórax en casos de aumentos inexplicable de velocidad de sedimentación globular a valores anormales.

Las mediciones de creatinina sérica también pueden utilizarse para ayudar en el diagnóstico de un trastorno fibrótico. Tras el diagnóstico de derrame pleural/fibrosis pulmonar o valvulopatía, se informó que la discontinuación de **CABERPAR**[®] dio como resultado una mejora de los signos y síntomas (ver Contraindicaciones).

Se ha asociado valvulopatía con dosis acumuladas, por lo tanto, los pacientes deben ser tratados con la dosis mínima eficaz. En cada visita, debe reevaluarse el perfil riesgo/beneficio del tratamiento con **CABERPAR**[®] para el paciente a fin de determinar la conveniencia de continuar el tratamiento con **CABERPAR**[®].

Antes de iniciar el tratamiento a largo plazo:

Todos los pacientes deben someterse a una evaluación cardiovascular, incluyendo un ecocardiograma para evaluar la presencia potencial de enfermedad valvular asintomática. También es conveniente realizar la determinación basal de la velocidad de sedimentación globular o de otros marcadores inflamatorios, función pulmonar/radiografía de tórax y la función renal antes de iniciar el tratamiento. En pacientes con regurgitación valvular, no se sabe si el tratamiento con **CABERPAR**[®] puede empeorar la enfermedad subyacente. Si se detecta enfermedad valvular fibrótica, el paciente no debe ser tratado con **CABERPAR**[®] (ver Contraindicaciones).

Durante el tratamiento a largo plazo:

Los trastornos fibróticos pueden tener un inicio insidioso y los pacientes deben ser supervisados regularmente para detectar posibles manifestaciones de fibrosis progresiva. Por lo tanto, durante el tratamiento, se debe prestar atención a los signos y síntomas de:

- Enfermedad pleuro-pulmonar tal como disnea, dificultad para respirar, tos persistente o dolor en el pecho.
- Insuficiencia renal u obstrucción vascular ureteral/abdominal, que puede ocurrir con dolor en la espalda/costado y edema de miembros inferiores, así como cualquier posible masa abdominal o dolor que pueden indicar fibrosis retroperitoneal.
- Insuficiencia cardíaca: los casos de fibrosis valvular y pericárdica se manifiestan con frecuencia como una insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, debe excluirse la fibrosis valvular (y pericarditis constrictiva) si aparecen tales síntomas.

El monitoreo clínico de diagnóstico para detectar el desarrollo de trastornos fibróticos, según corresponda, es esencial. Tras el inicio del tratamiento, el primer ecocardiograma debe realizarse dentro de los 3-6 meses; a partir de entonces, la periodicidad de los controles ecocardiográficos debe ser determinada



por la evaluación clínica individual adecuada con énfasis particular en los signos y síntomas antes mencionados, pero debe ocurrir por lo menos cada 6 a 12 meses.

CABERPAR® debe interrumpirse si el ecocardiograma revela aparición o empeoramiento de regurgitación, restricción o engrosamiento de valvular (ver Contraindicaciones).

La necesidad de otro tipo de seguimiento clínico (por ejemplo, examen físico, incluyendo auscultación cardíaca, rayos X, tomografía computarizada) se debe determinar sobre una base individual.

Los estudios complementarios adicionales adecuados, tales como velocidad de sedimentación globular, y mediciones de creatinina sérica deben realizarse si son necesarios para apoyar el diagnóstico de un trastorno fibrótico.

Somnolencia/Aparición Repentina de Sueño:

La cabergolina se ha asociado a somnolencia y episodios de aparición repentina de sueño en pacientes con enfermedad de Parkinson. Se ha informado la aparición repentina de sueño durante las actividades diarias, en algunos casos, sin señales de conciencia o de alerta. Los pacientes deben ser informados de esto y aconsejados para extremar las precauciones al conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con cabergolina. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de aparición repentina de sueño deben abstenerse de conducir o utilizar máquinas. Puede considerarse una reducción de la dosis o la finalización del tratamiento (Ver Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas).

Los efectos del alcohol sobre la tolerabilidad general de la cabergolina actualmente son desconocidos.

Psiquiátricos:

Se han informado juego patológico, aumento de la libido, e hipersexualidad en los pacientes tratados con agonistas de la dopamina incluyendo cabergolina. Esto ha sido generalmente reversible con la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

El uso concomitante de agonistas no dopaminérgicos antiparkinsonianos (por ejemplo, selegilina, amantadina, biperideno, trihexifenidilo) fue permitido en los estudios clínicos para pacientes que recibieron cabergolina. En estudios donde se evaluaron las interacciones farmacocinéticas de cabergolina con L-Dopa o selegilina, no se observaron interacciones.

No hay información disponible sobre la interacción entre cabergolina y otros alcaloides del ergot; por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de estos medicamentos durante el tratamiento a largo plazo con cabergolina.

Dado que **CABERPAR®** ejerce su efecto terapéutico por estimulación directa de los receptores de dopamina, no debe ser administrado concomitantemente con fármacos que tienen actividad antagonista dopaminérgica (como fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos, metoclopramida), dado que éstos podrían reducir el efecto terapéutico de **CABERPAR®**.

Al igual que con otros derivados del ergot, **CABERPAR®** no debe utilizarse con antibióticos macrólidos (eritromicina, por ejemplo) debido al aumento de la biodisponibilidad sistémica.

Embarazo y Lactancia

En un estudio de observación de doce años sobre los resultados de embarazos después del tratamiento con cabergolina, hay información disponible sobre 256 embarazos. Diecisiete de estos 256 embarazos (6,6%) resultaron en

malformaciones congénitas mayores o aborto. Hay información disponible de 23/258 niños que tuvieron un total de 27 anomalías neonatales, tanto mayores como menores. Las malformaciones musculoesqueléticas fueron las anormalidades neonatales más frecuentes (10), seguidas de alteraciones cardiopulmonares (5). No hay información sobre trastornos perinatales o de desarrollo a largo plazo de niños expuestos a la cabergolina intra-uterina. En base a la literatura publicada recientemente, la prevalencia de malformaciones congénitas mayores en la población general se ha informado como un 6,9% o mayor. Las tasas de anomalías congénitas varían entre las diferentes poblaciones. No es posible determinar con exactitud si existe un riesgo mayor ya que no se incluyó ningún grupo de control.

Se recomienda que se utilicen métodos anticonceptivos durante el tratamiento con **CABERPAR®**.

En ratas, la cabergolina y/o sus metabolitos se excretan en la leche. No hay información disponible sobre la excreción en la leche materna en los seres humanos, sin embargo, se espera que la lactancia sea inhibida/reprimida por cabergolina en vista de sus propiedades agonistas dopaminérgicas. Las madres deben ser advertidas de no amamantar mientras se encuentren en tratamiento con **CABERPAR®**.

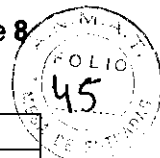
Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinas

Antes de iniciar el tratamiento con **CABERPAR®**, los pacientes deben ser advertidos que no deben manejar o realizar tareas peligrosas hasta tanto se conozca su reacción individual al medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Durante el tratamiento con cabergolina se han observado e informado los siguientes efectos adversos con las siguientes frecuencias: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10000$), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Pacientes Recientemente Diagnosticados con Parkinson		
MedDRA <i>Clase de Órgano o Sistema</i>	Frecuencia	Evento Adverso
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Alucinaciones, trastornos del sueño
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo, disquinesia
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipotensión postural
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Constipación, dispepsia, gastritis, vómitos
Trastornos generales y del sitio de administración	Muy frecuente	Edema periférico
Pacientes con Terapia Adyuvante de Levodopa		
MedDRA <i>Clase de Órgano o Sistema</i>	Frecuencia	Evento Adverso
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Confusión, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo, disquinesia
	Poco frecuente	Hiperquinesia
Trastornos cardíacos	Frecuente	Angina

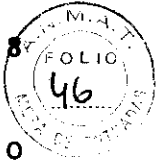


Trastornos vasculares	Frecuente	Hipotensión postural
	Poco frecuente	Eritromelalgia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Derrame pleural, fibrosis pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Dispepsia, gastritis, vómitos
Trastornos generales y del sitio de administración	Frecuente	Edema periférico
Estudios complementarios	Frecuente	Descenso de la hemoglobina, hematocrito y/o recuento de glóbulos rojos ($\geq 15\%$ frente a las condiciones iniciales)
Vigilancia Post Comercialización		
MedDRA <i>Clase de Órgano o Sistema</i>	Frecuencia	Evento adverso
Trastornos del sistema inmune	Poco frecuente	Reacción de hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Aumento de libido
	Poco frecuente	Delirios, trastorno psicótico
	Desconocida	Agresión, hipersexualidad, juego patológico
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Dolor de cabeza, somnolencia
	Desconocida	Aparición repentina de sueño, síncope
Trastornos cardíacos	Muy frecuente	Valvulopatía cardíaca (incluyendo regurgitación) y trastornos relacionados (pericarditis y derrame pericárdico)
Trastornos valvulares	Desconocida	Vasoespamo digital
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Disnea
	Muy rara	Fibrosis
	Desconocida	Trastorno respiratorio, insuficiencia respiratoria
Trastornos hepatobiliares	Desconocida	Función hepática anormal
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Poco frecuente	rash
	Desconocida	Alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Desconocida	Calambres en las piernas
Trastornos generales y del sitio de administración	Frecuente	Astenia
	Poco frecuente	Edema, fatiga
Estudios complementarios	Frecuente	Pruebas de función hepática anormales
	Desconocida	Aumento de creatinina fosfoquinasa sanguínea

SOBREDOSIS

Los síntomas de sobredosis serían probablemente los de sobre-estimulación de los receptores de la dopamina por ejemplo, náuseas, vómitos, molestias estomacales, hipotensión postural, confusión/psicosis o alucinaciones.

Deben tomarse medidas de apoyo para eliminar el fármaco no absorbido y mantener la presión arterial, si es necesario. Además, puede ser aconsejable la administración de fármacos antagonistas de la dopamina.



Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

Conservar a por debajo de 30°C en su envase original. Proteger de la luz y de la humedad.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 10, 15, 16, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.058

Elaborado en: Av. Int. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Prov. de Buenos Aires.

AstraZeneca S.A., Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires.

Tel.: 0800-333-1247

Directora Técnica: Nélida De Benedetti – Farmacéutica.

Fecha de revisión: Noviembre 2011

Disposición ANMAT N°.....

Ref.: emc UK 08/2010: www.medicines.org.uk/emc/medicine/1479/SPC

FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155