



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **5456**

BUENOS AIRES, **05 AGO 2011**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007291-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SIFROL / PRAMIPEXOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS; 0,125mg, 0,250mg y 1mg, aprobada por Certificado N° 47.322.

5.  
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.

40



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº 5456

Que a fojas 138 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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 SIFROL / PRAMIPEXOL, Forma farmacéutica y concentración: : COMPRIMIDOS; 0,125mg, 0,250mg y 1mg, aprobada por Certificado N° 47.322 y Disposición N° 4613/98, propiedad de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., cuyos textos constan de fojas 64 a 87.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4613/98 los prospectos autorizados por las fojas 64 a 71, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº

**5 4 5 6**

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 Nº 47.322 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

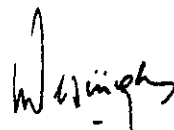
ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-007291-11-4

DISPOSICION Nº

**5 4 5 6**

nc

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





"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

## ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **5456** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.322 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SIFROL / PRAMIPEXOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS; 0,125mg, 0,250mg y 1mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4613/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-014281-97-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2578/09.-	Prospectos de fs. 64 a 87, corresponde desglosar de fs. 64 a 71.-

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.322 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ....., del mes de .....

05 AGO 2011

Expediente N° 1-0047-0000-007291-11-4

DISPOSICIÓN N° 5456

nc

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



64

**5456**

**SIFROL®  
PRAMIPEXOL  
COMPRIMIDOS**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA / ESTADOUNIDENSE

**Concentración 0,125 mg**

**Cada comprimido contiene:**

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,125 mg  
(equivalente a 0,088 mg de Pramipexol)  
en un excipiente de manitol, almidón de maíz, sílice coloidal, polividona y estearato de magnesio, c.s.

**Concentración 0,250 mg**

**Cada comprimido contiene:**

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,250 mg  
(equivalente a 0,18 mg de Pramipexol)  
en un excipiente de manitol, almidón de maíz, sílice coloidal, polividona y estearato de magnesio, c.s.

**Concentración 1 mg**

**Cada comprimido contiene:**

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 1 mg  
(equivalente a 0,7 mg de Pramipexol)  
en un excipiente de manitol, almidón de maíz, sílice coloidal, polividona y estearato de magnesio, c.s.

**ACCION TERAPEUTICA:**

Antiparkinsoniano.

**INDICACIONES:**

Tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson.  
Puede ser empleado como único tratamiento o puede darse en combinación con levodopa.

SIFROL® está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas.

**ACCION FARMACOLOGICA:**

El pramipexol, el principio activo de SIFROL®, es un agonista dopaminérgico, se une con alta selectividad y especificidad a la subfamilia de receptores D2 y tiene afinidad preferencial por los receptores D3; tiene actividad intrínseca completa.

SIFROL® alivia los déficit motores parkinsonianos por estimulación de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado. Los estudios en animales han demostrado que el pramipexol inhibe la síntesis, la liberación y el recambio de dopamina. El pramipexol protege a las neuronas dopaminérgicas de la degeneración en respuesta a la isquemia o a la neurotoxicidad por metanfetamina.

Farm. ROMINA FARRU  
Directora Técnica  
M.N. 14556

Dr. LUIS RAMIREZ  
APODERADO  
María Cecilia Sánchez  
Boehringer Ingelheim S.A.  
Apoderada



65  
5458

El mecanismo preciso de acción de SIFROL® para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas es desconocido. Aunque la fisiopatología del Síndrome de Piernas Inquietas es en gran parte desconocido, evidencia neurofarmacológica sugiere que el sistema dopaminérgico primario está involucrado. Estudios con Tomografía de Emisión de Positron (PET) sugieren que una leve disfunción presináptica dopaminérgica del cuerpo estriado puede estar involucrada en la patogénesis del Síndrome de Piernas Inquietas.

Estudios in vitro demostraron que el pramipexol protege a las neuronas de la neurotoxicidad de la levodopa.

En voluntarios humanos fue observada a dosis dependiente una disminución en la prolactina.

Enfermedad de Parkinson

La eficacia del SIFROL® en ensayos clínicos controlados fue mantenida por la duración del ensayo, aproximadamente 6 meses. En ensayos de continuación abierta que duraron más de tres años no hubo signos de decaimiento de la eficacia.

Síndrome de Piernas Inquietas

La eficacia de SIFROL® fue evaluada en cuatro ensayos de placebo controlados en aproximadamente 1000 pacientes con moderado a severo Síndrome de Piernas Inquietas. La eficacia fue demostrada en ensayos controlados en pacientes tratados hasta 12 semanas y una sostenida eficacia fue mostrada sobre un período de 9 meses.

La eficacia de SIFROL® fue mantenida durante un ensayo de continuación abierta cuya duración fue de hasta 1 año. La eficacia de pramipexol fue confirmada en pacientes con Síndrome de Piernas inquietas moderado a severo, en un estudio clínico controlado con placebo de 26 semanas.

**FARMACOCINETICA:**

Pramipexol se absorbe completa y rápidamente luego de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90 % y las concentraciones máximas en plasma se alcanzan en 1-3 horas. La administración conjunta con alimento no redujo la magnitud pero si la velocidad de absorción. Pramipexol muestra una cinética lineal y una variación de los niveles plasmáticos interpaciente relativamente pequeña.

En humanos, la unión a proteínas de pramipexol es muy baja (<20%) y el volumen de distribución es grande (400 l). En la rata, se observaron elevadas concentraciones en tejido cerebral (aproximadamente 8 veces superiores en comparación con el plasma).

Es metabolizado sólo en pequeña proporción. La excreción renal de pramipexol sin metabolizar, principal ruta de eliminación. Aproximadamente el 90 % de la dosis marcada con C<sub>14</sub> se elimina a través del riñón, mientras que en las heces se detecta menos del 2 %.

El clearance total de pramipexol es aproximadamente 500 ml/min. y el clearance renal de 400 ml/min. La vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>) varía de 8 horas en jóvenes a 12 horas en ancianos.

Farm. ROMINA FARRU  
Directora Ejecutiva  
M.N. 14556

Dr. LUIS RAMIREZ  
APODERADO

G 1/A

María Cecilia Sánchez  
Boehringer Ingelheim S.A.  
Aporerada



**DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION:**

**Enfermedad Parkinson:**

La dosis diaria de SIFROL® debe determinarse en forma individual en cada paciente.

La dosis total diaria debe administrarse en 3 tomas iguales.

Los comprimidos deben tomarse con agua, coincidiendo o no con la ingesta de comidas.

**Tratamiento Inicial:** La dosis debe ser aumentada gradualmente a partir de una dosis inicial de 0,375 mg por día e incrementada cada 5 a 7 días. Si el paciente no presenta reacciones adversas, la dosis debe ser aumentada hasta lograr el máximo efecto terapéutico.

Si se requiere un aumento ulterior de la dosis, la dosis diaria debe aumentarse en 0,75 mg en intervalos semanales hasta un máximo de 4,5 mg por día.

**Tratamiento de Mantenimiento:** La dosis individual debe estar en un rango de 0,375 mg hasta un máximo de 4,5 mg por día. En estudios clínicos, en pacientes con enfermedad inicial y avanzada, se ha observado eficacia, en el período de aumento de la dosis, a partir de una dosis diaria de 1,5 mg.

Esto no excluye la posibilidad de que en algunos pacientes, dosis mayores de 1,5 mg por día pueden proporcionar un beneficio terapéutico adicional. Esto es de importancia fundamentalmente en el caso de pacientes con enfermedad avanzada en los que se intenta reducir la dosis de levodopa.

**Suspensión del tratamiento:** SIFROL debe disminuirse en forma progresiva a razón de 0,75 mg por día hasta que la dosis diaria se ha reducido a 0,75 mg. Posteriormente, la dosis debe reducirse de a 0,375 mg por día

**Dosificación de Pramipexol en caso de tratamiento combinado con levodopa:** Se recomienda la disminución de la dosis de levodopa tanto en el período de aumento de la dosis como en el de mantenimiento de pramipexol. Esto puede ser necesario para evitar la estimulación dopaminérgica excesiva.

**Dosificación en pacientes con Insuficiencia Renal:**

Como la eliminación de pramipexol depende de la función renal, se aconseja el siguiente esquema de dosificación para el inicio del tratamiento:

Los pacientes con un clearance de creatinina por encima de 50 ml/min no requieren ninguna reducción en la dosis diaria o en la frecuencia de administración.

En los pacientes con un clearance de creatinina de entre 20 y 50 ml/min, la dosis diaria inicial de SIFROL® debe administrarse en dos tomas divididas comenzando con una dosis de 0,125 mg dos veces por día (0,25 mg diarios). No debe superarse una dosis diaria máxima de 2,25 mg de pramipexol.

En pacientes con clearance de creatinina menor a 20 ml/min, la dosis diaria de SIFROL® debe ser administrada en única dosis, comenzando con 0.125 mg diarios. No debe superarse una dosis diaria máxima de 1,5 mg de pramipexol

Si el funcionamiento renal disminuye durante el tratamiento de mantenimiento debe reducirse la dosis diaria de SIFROL® en la misma proporción en que disminuye el clearance de creatinina. Por ejemplo, si el clearance de creatinina disminuye en un 30 %, debe reducirse la dosis diaria de pramipexol en un 30 %. La dosis diaria puede ser administrada en dos tomas

Farm. ROMINA FARRÚ  
Directora Técnica  
M.N. 14556

por Dr. LUIS RAMIREZ  
APODERADO

María Cecilia Sánchez  
Boehringer Ingelheim S.A.  
Aporada

Handwritten initials: G, H, K





divididas si el clearance de creatinina está entre 20 y 50 ml/min y como única dosis diaria si el clearance de creatinina es menos que 20 ml/min.

**Dosificación en pacientes con Insuficiencia Hepática:** En este caso no se considera necesario disminuir la dosis.

**Síndrome de Piernas Inquietas:**

Los comprimidos deben tomarse por vía oral, deben tragarse con agua y pueden tomarse con o sin alimentos.

La dosis inicial recomendada de SIFROL® es 0,125 mg una vez por día 2 - 3 horas antes de acostarse. Para pacientes que requieran alivio sintomático adicional, la dosis puede incrementarse cada 4 - 7 días hasta un máximo de 0,75 mg por día.

**Discontinuación del tratamiento:**

SIFROL debe disminuirse en forma progresiva a razón de 0,75 mg por día hasta que la dosis diaria se ha reducido a 0,75 mg. Posteriormente, la dosis debe reducirse de a 0,375 mg por día

En un estudio clínico de 26 semanas, controlado con placebo, se observó un empeoramiento de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas, (empeoramiento de la severidad de los síntomas en comparación con el estado basal), en el 10% de los pacientes (14 de 135), luego de la discontinuación brusca del fármaco. Este efecto fue similar para todas las dosis.

**Administración en pacientes con deterioro renal:**

La eliminación de SIFROL® depende de la función renal y está relacionada íntimamente con la depuración de creatinina. En base a un estudio farmacocinético en sujetos con deterioro renal, los pacientes con una depuración de creatinina superior a 20 ml/min no requieren reducción en la dosis diaria. El uso de SIFROL® en pacientes con Síndrome de piernas inquietas con deterioro renal no ha sido estudiado.

**Administración en pacientes con deterioro hepático:**

No se considera necesaria una reducción de la dosis en pacientes con deterioro hepático, ya que aproximadamente el 90% del fármaco absorbido se excreta a través del riñón.

**Administración a niños y adolescentes:**

No se han establecido la seguridad y la eficacia de SIFROL® en niños y adolescentes hasta los 18 años de edad.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a pramipexol o a otros componentes del producto.

**ADVERTENCIAS:**

Se ha informado sobre una súbita inducción del sueño durante el desarrollo de las actividades diarias. Esto puede ser riesgoso para el paciente y sus semejantes dependiendo de las circunstancias. Estos episodios se han producido en algunos casos sin la presencia de signos premonitorios. 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 pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada,

Farm. ROMINA FARRÚ  
Directora Técnica  
M.N. 14556

Dr. LUIS RAMIREZ  
APODERADO  
María Cecilia Sánchez  
Boehringer Ingelheim S.A.  
Apoderada



se observan alucinaciones con mayor frecuencia cuando se utiliza pramipexol en combinación con levodopa. Dentro del programa de desarrollo clínico del Síndrome de Piernas Inquietas, se ha reportado un caso de alucinaciones. Se debe informar a los pacientes que pueden ocurrir alucinaciones (mayormente visuales).

La edad parece incrementar el riesgo de alucinaciones atribuibles al pramipexol. Se observa una mayor incidencia de este efecto en pacientes mayores de 65 años cuando se utiliza pramipexol como monoterapia, aunque este efecto es menor en los estadios tempranos de la enfermedad de Parkinson.

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

Los pacientes deben estar advertidos sobre la posibilidad de que se presenten, durante el tratamiento con pramipexol, alucinaciones que afectan la capacidad de conducir vehículos.

Se aconseja que los pacientes en tratamiento con pramipexol no conduzcan vehículos o realicen otras actividades (por ej. operar maquinarias) en las que la alteración del estado de vigilia pudiera poner a ellos o sus semejantes en riesgo de lesiones o muerte.

Dado que la somnolencia es una reacción adversa frecuente con consecuencias potencialmente serias, se aconseja que los pacientes en tratamiento no conduzcan automóviles ni operen maquinarias hasta tanto tengan la suficiente experiencia sobre si pramipexol puede o no afectar su actividad mental o movimientos. La aparición de somnolencia ha sido reportada hasta 1 año después de iniciado el tratamiento.

Los pacientes deben ser advertidos que si se incrementa la somnolencia o los episodios de quedarse dormido durante las actividades diarias (por ej. conversar, comer, etc) y son experiencias que ocurren en cualquier momento durante el tratamiento, ellos nos deberían manejar o participar de actividades peligrosas y deberán contactar a sus médicos.

*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.

Los pacientes y quienes cuidan de ellos deben tener presente el hecho de que el comportamiento anormal (que refleja síntomas de trastornos del control del impulso y comportamientos compulsivos) tal como excesos alimentarios, compra compulsiva, hipersexualidad e inclinación patológica a los juegos de azar, se ha observado en pacientes tratados con drogas dopaminérgicas). En estos casos, se debe considerar la reducción de las dosis, o la discontinuación del tratamiento. (Ver Reacciones Adversas).

Se observaron cambios patológicos (degeneración y pérdida de células fotorreceptoras) en la retina de ratas albinas, en el estudio de carcinogenicidad de 2 años de duración. Las evaluaciones de las retinas de ratones albinos, ratas pigmentadas, monos y minicerdos, no revelaron cambios similares. No se ha establecido el significado potencial de este efecto en humanos, pero no se lo puede ignorar ya que puede estar involucrado el trastorno de un mecanismo universalmente presente en los vertebrados (esto es, derrame de disco).

Se debe tener cuidado en caso de enfermedad cardiovascular severa. Se recomienda monitorear la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión postural asociada con la terapia dopaminérgica.

Farm. ROMINA FARRÚ  
Directora Técnica  
M.N. 14558

Dr. LUIS RAMIREZ  
APODERADO

María Cecilia Sánchez  
Boehringer Ingelheim S.A.  
Apoderada



Estudios epidemiológicos han mostrado que pacientes con Enfermedad de Parkinson tienen un mayor riesgo (2 a 6 veces mayor riesgo aproximadamente) de desarrollar melanoma que la población general. Si el incremento del riesgo observado fue debido a la Enfermedad de Parkinson u otros factores, como las drogas usadas para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson, no está claro.

Por la razón expuesta anteriormente, se aconseja a los pacientes controlar la aparición de melanoma cuando se utiliza Pramipexol u otra droga dopaminérgica.

### Enfermedad de Parkinson

Se han informado síntomas que sugieren un síndrome neuroléptico maligno con la suspensión brusca de la terapia dopaminérgica.

### Aumento de síntomas en el Síndrome de Piernas Inquietas

Hay informes en la literatura que indican que el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas con medicaciones dopaminérgicas puede resultar en el incremento de los síntomas.

Este incremento se refiere a la aparición temprana de síntomas por la noche (o aún a la tarde), aumento de los síntomas, y/o expansión de los mismos a otras extremidades. El aumento de síntomas fue investigado específicamente en un estudio clínico controlado de más de 26 semanas. El análisis por el método de Kaplan-Meier de tiempo no mostró diferencias significativas entre pramipexol (N = 152) y placebo (N = 149).

### **PRECAUCIONES:**

Cuando se aumentan las dosis de pramipexol se recomienda disminuir la de levodopa y mantener constante la de los otros medicamentos antiparkinsonianos.

### **Interacciones:**

Pramipexol se une en muy baja proporción (<20%) a las proteínas plasmáticas y en el hombre se observa poca biotransformación. Por ello, la interacción con otros medicamentos que afectan la unión a proteínas plasmáticas o la eliminación por biotransformación son improbables.

Los medicamentos que inhiben la secreción tubular renal activa de drogas o son eliminados por secreción tubular renal activa, tales como cimetidina, ranitidina, diltiazem, triamterene, verapamilo, quinidina y quinina, probenecid, pueden interactuar con pramipexol resultando en una reducción del clearance de una o ambas drogas y producir una prolongación de la vida media de pramipexol. En caso de tratamiento concomitante con este tipo de drogas (incluyendo amantadina), se debe prestar atención a los signos de sobreestimulación dopaminérgica, tales como disquinesias, agitación o alucinaciones. En tales casos, la reducción de la dosis es necesaria.

Selegilina y levodopa no influyen la farmacocinética de pramipexol. El grado global de absorción o eliminación de la levodopa no es modificado por pramipexol. No se ha evaluado la interacción con anticolinérgicos y amantadina.

Debido a que los anticolinérgicos son principalmente eliminados por metabolismo hepático, las interacciones farmacocinéticas fármaco-fármaco con pramipexol son muy improbables. Es

Farm. ROMINA FABRÚ  
Directora Técnica  
M.N. 14456

Dr. LUIS RAMIREZ  
APODERADO

María Cecilia Sánchez  
Boehringer Ingelheim S.A.  
Apoderada



posible que con amantadina se produzca una interacción a través del mismo sistema de excreción en el riñón.

Durante el tratamiento con pramipexol la administración de otros medicamentos sedantes, alcohol o bien medicamentos que aumentan los niveles plasmáticos de pramipexol (como la cimetidina) debe efectuarse con precaución, dado el riesgo de potenciación del efecto.

**Fertilidad, embarazo y lactancia:** No se ha investigado el efecto sobre el embarazo y la lactancia en humanos. En estudios efectuados en ratas, se ha observado un retraso en el desarrollo sexual (por ejemplo: la separación del prepucio y la abertura vaginal). Se desconoce su relevancia en humanos.-Además, resultó embriotóxico en dosis tóxicas para la rata. No se debe emplear durante el embarazo, excepto bajo expresa indicación médica.

El médico podría administrar pramipexol sólo si considera que el potencial beneficio justifica el riesgo potencial en el feto.

Debido a que pramipexol inhibe la secreción de prolactina, puede inhibir la secreción láctea por lo cual **pramipexol no debe ser administrado durante la lactancia.**

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

#### REACCIONES ADVERSAS:

Los siguientes efectos adversos se han descrito con el uso de este medicamento: comportamiento anormal (que refleja síntomas de trastornos de control del impulso y compulsiones) como atracones alimentarios, compra compulsiva, hipersexualidad e inclinación patológica a los juegos de azar; sueños anormales, amnesia, insuficiencia cardíaca, confusión, constipación, alucinaciones, mareos, disquinesias, disnea, fatiga, alucinaciones, cefalea, hipo, hiperquinesia, aumento de apetito, hipotensión, , insomnio, trastornos de la libido, náuseas, paranoia, edemas periféricos, neumonía, prurito, rash y otras hipersensibilidades, inquietud, somnolencia, accesos súbitos de sueño, síncope, , deterioro visual incluyendo diplopía, visión borrosa y agudeza visual disminuida, vómitos, pérdida de peso, incluyendo pérdida de apetito, aumento de peso.

La incidencia de hipotensión bajo tratamiento con SIFROL, comparado con placebo, no fue superior. Sin embargo, puede ocurrir hipotensión en algunos pacientes, al comienzo del tratamiento, sobre todo si se incrementa la dosis en menor tiempo que el recomendado. SIFROL puede estar asociado a trastornos de la libido (incremento o disminución)

Los pacientes tratados con pramipexol han reportado quedarse dormidos (súbita inducción al sueño) durante las actividades diarias, incluida la conducción de vehículos, lo que algunas veces resultó en accidentes. Estos episodios se han producido en algunos casos sin la presencia de signos premonitorios tales como somnolencia, que es un acontecimiento común en pacientes que reciben pramipexol a dosis superiores a 1,5 mg/día y que, de acuerdo con el conocimiento actual de la fisiología del sueño, siempre deriva en quedarse dormido. No existe una relación clara con la duración del tratamiento. Algunos pacientes se encontraban tomando otros medicamentos potencialmente sedantes. Según información disponible, no hubo nuevos episodios luego de la reducción de dosis o de la finalización del tratamiento.

Se ha informado que pacientes tratados con agonistas de la dopamina para la Enfermedad de Parkinson, incluyendo SIFROL, especialmente en dosis elevadas, han exhibido inclinación

farm. ROMINA FARRÚ  
Directora Técnica  
M.N. 44556

Dr. LUIS RAMIREZ  
APODERADO

María Cecilia Sánchez  
Boehringer Ingelheim S.A.  
Apoderada



patológica a los juegos de azar, aumento de la libido e hipersexualidad, episodios generalmente reversibles luego de la reducción de la dosis o discontinuación del tratamiento.

Se ha informado insuficiencia cardíaca en estudios clínicos y experiencia post-comercialización en pacientes tratados con pramipexol. El uso de pramipexol en un estudio farmacoepidemiológico se asoció con mayor riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con su no utilización. La relación causal entre la insuficiencia cardíaca y el uso de pramipexol aun no ha sido demostrada.

**SOBREDOSIFICACION:**

No hay experiencia clínica en sobredosis masiva.

Pueden, en este caso presentarse síntomas inherentes a su farmacodinamia: náuseas, vómitos, hiperquinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión arterial.

Dado que no existe un antídoto específico, se indica el tratamiento sintomático: si hay excitación pueden indicarse neurolépticos.

El tratamiento de la sobredosificación puede requerir lavado gástrico y medidas generales como hidratación endovenosa y monitoreo electrocardiográfico.

La hemodiálisis no ha demostrado ser eficaz.

**En Argentina:** "Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original, y no almacenar a temperatura superior a 30° C.

Proteger de la luz.

**PRESENTACION:**

En Argentina: SIFROL® 0,250 mg y 1,0 mg envases con 30 y 100 comprimidos.

Pramipexol es una droga original, producto de investigación conjunta de los laboratorios Boehringer Ingelheim, Alemania y Pharmacia, EE.UU.

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

SIFROL® 0,250 mg y 1 mg

Elaborados por BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG, Alemania.

Industria Alemana.

Acondicionado por: Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacéutica Ltda. – Brasil

Argentina:

Importado por **BOEHRINGER INGELHEIM S.A.** Av. del Libertador 7208, Buenos Aires. Tel.: (011) 4704-8333 - Directora Técnica: Farm. Romina Farrú.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 47.322

**NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Fecha de última revisión:

  
Farm. ROMINA FARRÚ  
Directora Técnica  
M.N. 14556

  
Dr. LUIS RAMIREZ  
APODERADO  
María Cecilia Sánchez  
Boehringer Ingelheim S.A.  
Apoderada