



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

DISPOSICIÓN N° **0107**

BUENOS AIRES, 05 ENE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012949-16-8 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 LIBERACION PROLONGADA, ROPINIROL 2 mg - 4 mg - 8 mg, aprobada por Certificado N° 54.867.

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 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

UP  
7/



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

DISPOSICIÓN N°

0 1 0 7

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada REQUIP PD / ROPINIROL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, ROPINIROL 2 mg - 4 mg - 8 mg, aprobada por Certificado N° 54.867 y Disposición N° 0197/09 propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 33 a 42, 50 a 59, 67 a 76, para los prospectos y de fojas 43 a 49, 60 a 66 y 77 a 83, para la información para el paciente.



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

DISPOSICIÓN N°

**0 107**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0197/09 los prospectos autorizados por las fojas 33 a 42 y la información para el paciente autorizada por las fojas 43 a 49, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo 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° 54.867 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012949-16-8

DISPOSICIÓN N°

Jfs

**0 107**

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

*Handwritten marks:*  
A large handwritten 'R' or 'S' on the left margin.  
A smaller handwritten mark below it.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0107** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.867 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: REQUIP PD / ROPINIROL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, ROPINIROL 2 mg - 4 mg - 8 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0197/09.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-016223-08-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 5272/15.	Prospectos de fs. 33 a 42, 50 a 59, 67 a 76, corresponde desglosar de fs. 33 a 42. Información para el paciente de fs. 43 a 49, 60 a 66 y 77 a 83, corresponde desglosar de fs. 43 a 49.-

VP  
 ↙



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

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

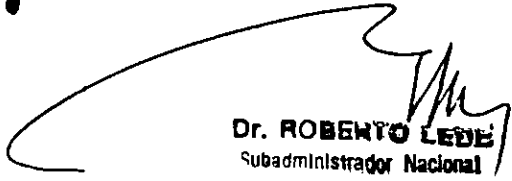
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 54.867 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....del mes de.....**05 ENE. 2017**

Expediente N° 1-0047-0000-012949-16-8

DISPOSICIÓN N°

**0 1 0 7**

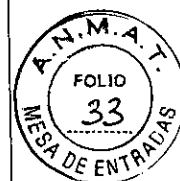
Jfs

  
**Dr. ROBERTO LEDESMA**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

0107

05 ENE. 2017

PROYECTO DE PROSPECTO



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

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:**

Agonista dopaminérgico (código ATC: N04BC04).

**INDICACIONES:**

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson en las siguientes condiciones:

- Tratamiento inicial como monoterapia, para retrasar la introducción de levodopa.
- En combinación con levodopa durante el curso de la enfermedad, cuando el efecto de la levodopa disminuye o se torna inconsistente, y aparecen fluctuaciones en el efecto terapéutico (fluctuaciones tipo "fin de dosis" o fluctuaciones "on-off").

GlaxoSmithKline Argentina S. A.

Florencia H. Domínguez

CO-DIRECTORA TÉCNICA

M.V. 20270 Página 1 de 17

**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. El ropinirol es un agonista dopaminérgico D2/D3 no ergolínico que alivia la deficiencia de dopamina estimulando los receptores dopaminérgicos estriatales.

El 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 **Requip® PD** 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 del ropinirol en la repolarización cardíaca**

En un estudio exhaustivo del intervalo QT realizado en voluntarios sanos de sexo masculino y femenino que recibieron dosis de 0,5, 1, 2 y 4 mg de ropinirol en comprimidos recubiertos (de liberación inmediata) una vez al día, se observó un aumento en la duración del intervalo QT con la dosis de 1 mg de 3,46 milisegundos (estimación puntual) respecto del placebo. El límite superior del intervalo de confianza unilateral del 95% del mayor efecto medio fue menor a los 7,5 milisegundos. No se evaluó sistemáticamente el efecto de ropinirol a altas dosis.

Los datos clínicos disponibles del estudio exhaustivo del intervalo QT no indican un riesgo de prolongación del intervalo QT con dosis de ropinirol de hasta 4 mg/día. No puede descartarse un riesgo de prolongación del intervalo QT ya que no se han llevado a cabo estudios exhaustivos del intervalo QT con dosis de hasta 24 mg/día.

**Propiedades farmacocinéticas:****Absorción**

GlaxoSmithKline Argentina S. A.  
 Florencia H. Dominguez  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 M P 20270

La biodisponibilidad del 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 promedio de tiempo hasta la  $C_{\max}$  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  $C_{\max}$  [IC del 90% (1,34, 1,56)]. El  $T_{\max}$  se retrasó 3 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 al 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 (aprox. 7 l/kg).

#### **Metabolismo**

El 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 el ropinirol en los modelos animales de la función dopaminérgica.

#### **Eliminación**

El ropinirol se depura de la circulación sistémica con una vida media de eliminación de aproximadamente 6 horas. El aumento en la exposición sistémica ( $C_{\max}$  y ABC) al 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  $C_{\max}$  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 del 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 pacientes con enfermedad de Parkinson.

#### **Datos de seguridad preclínica:**

##### **Toxicología general**

El perfil toxicológico se determina principalmente por la actividad farmacológica de la droga (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 farmacodinámicas**).

GlaxoSmithKline Argentina S. A.  
 Florencia H. Domínguez  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 M.F. 20270



0 1 0 7

**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<sub>máx</sub> 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 el suficiente control 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 sucede 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**).

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Elorenza K. Cominquez  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
Mº 20270

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 prescrita 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 del 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 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 diálisis 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**

GlaxoSmithKline Argentina S. A.  
Fiorencia H. Dominguez  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.P. 20270

46

El clearance de ropinirol disminuye aproximadamente un 15% en pacientes de 65 años 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 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 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, no deben tratarse con agonistas dopaminérgicos a menos que los potenciales beneficios superen los riesgos (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 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 periodo 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.

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

**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.

El ropinirol se metaboliza principalmente por la enzima CYP1A2 del citocromo P<sub>450</sub>. 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<sub>máx</sub> y el ABC del 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**

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 el ABC a la dosis máxima en los humanos), en el aumento de la mortalidad fetal a dosis de 90 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces el ABC a la dosis máxima en los humanos) y en malformaciones digitales a dosis de 150 mg/kg/día (aproximadamente 5 veces el ABC a la dosis máxima en los humanos). No hubo efectos teratogénicos en la rata a 120 mg/kg/día (aproximadamente 4 veces el ABC a la dosis máxima en los humanos) y no hay indicación de ningún efecto sobre el desarrollo en el conejo.

**Genotoxicidad**

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

**Carcinogenicidad**

Se han realizado estudios de dos años de duración en ratones y ratas con dosis de hasta 50 mg/kg. El estudio en ratones no reveló efectos carcinogénicos. En la rata, las únicas lesiones relacionadas con la droga fueron hiperplasia de células de Leydig/ adenoma testicular como resultado del efecto hipoprolactinéxico del ropinirol. Estas lesiones se consideran un fenómeno específico de la especie y no constituyen un peligro con respecto al uso clínico de ropinirol.

**Embarazo y lactancia:**

No hay información adecuada acerca del uso de ropinirol en mujeres embarazadas.

GlaxoSmithKline Argentina S. A.  
Florencia H. Dominguez  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.P. 20270

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

0107

Ropinirol no debe usarse en mujeres que amamantan, ya que puede inhibir la lactancia.

No se disponen de datos de fertilidad en humanos.

**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 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), raramente (>1/10.000, <1/1.000), muy raramente (<1/10.000), desconocido (no puede ser estimado a partir de la información disponible).

Durante los estudios clínicos, las reacciones adversas más comúnmente 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.

	<u>En monoterapia</u>	<u>En asociación</u>
<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 <b>POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN</b> ).
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.	

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Florencia + Domínguez  
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA  
MP 202/0

0107

<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.

	<u>Uso en monoterapia</u>	<u>En asociación</u>
<i>Trastornos del sistema inmune</i>		
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 <b>ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES</b> ).	
<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, pirosis, dolor abdominal.	Pirosis.
<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.	

**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**).

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Fiorencia H. Domínguez  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 20270

**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.

"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"

0107

**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 del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666/2247 o del Hospital A. Posadas al teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777. Opativamente con otros centros de intoxicaciones.

**PRESENTACIÓN:**

**Requip® PD:** Envases conteniendo 35 comprimidos de liberación prolongada (14 x 2 mg, 14 x 4 mg, 7 x 8 mg).

**Requip® PD 2 mg:** Envases conteniendo 21, 28, 42 y 84 comprimidos de liberación prolongada.

**Requip® PD 4 mg:** Envases conteniendo 28 y 84 comprimidos de liberación prolongada.

**Requip® PD 8 mg:** Envases conteniendo 28 y 84 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.

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 LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

SmPC UK - 02 de Agosto de 2016

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

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Fiorencia H. Domínguez  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M/P 20270

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

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

0107

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 otras dudas, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted. No debe dárselo a otras personas. Podría perjudicarles, aún 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 que padecen 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 seria**.
- Si tiene **enfermedad hepática**.

**Consulte a su médico o enfermero** 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**.
- Si presenta una **molestia cardíaca seria**.
- Si presenta antecedentes de un **problema de salud mental serio** o si lo padece actualmente.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Florencia H. Llanquín  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 20270



- 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).

0 1 0 7

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 trastornos del control de los impulsos, que pueden 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 o enfermero** si cree identificarse con alguno de estos casos. Su médico o enfermero 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

**Infórmele a su médico, enfermero 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 contra la enfermedad de Parkinson**.

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

**Recuerde decirle a su médico o enfermero** 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 quedar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

GlaxoSmithKline Argentina S. A.  
Florencia B. Domínguez  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M P 20270

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas o estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con **Requip® PD** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

0107

#### **Conducir y usar máquinas**

**Requip® PD** puede causar somnolencia o mareos.

**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** o enfermero si esto le causa problemas.

#### **Requip® PD contiene lactosa**

Los comprimidos de **Requip® PD** contienen un azúcar que se denomina **lactosa**. Si le han dicho que usted presenta intolerancia a algunos azúcares, comuníquese con su médico o enfermero antes de tomar **Requip® PD**.

#### **Fumar y Requip® PD**

**Infórmele a su médico o enfermero** si empieza a fumar o si deja de fumar mientras está tomando **Requip® PD**. Puede que su médico o enfermero deban ajustar la dosis.

### **3. Cómo se toma Requip® PD**

**Tome siempre este medicamento exactamente como se lo indicó el médico, el enfermero o el farmacéutico.** Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico si tiene dudas.

**No dé Requip® PD a los niños.** **Requip® PD** no se prescribe normalmente a personas de menos de 18 años.

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**. Dígale 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 o enfermero basarán 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 o enfermero controlarán 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 o enfermero lo antes posible por si se precisa ajustar la dosis.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Fiorella K. Coninguez  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 20270

### ¿Cuánto Requip® PD tendrá que tomar?

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

0 107

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. Éste 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 o enfermero le hayan recomendado.

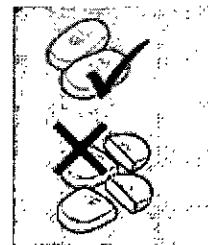
Puede que Requip® PD demore algunas semanas en hacerle efecto.

### 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, enfermero o farmacéutico. 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666/2247 o del Hospital A. Posadas al teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777. Optativamente con otros centros de intoxicaciones.

### 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 o enfermero 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 el médico o enfermero. No deje de tomarlo, a menos que se lo indiquen su médico o enfermero.

Florencia R. Domínguez  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 20270

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 o enfermero reducirán 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 o enfermero.

#### 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 sentirse 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).

#### Usted puede presentar las siguientes reacciones adversas (frecuencia desconocida):

- Incapacidad de resistir el impulso, la necesidad o la tentación de realizar una acción que podría ser nociva para usted o para los demás, que puede 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.

Smithkline Argentina S.A.  
Elorenza R. Domínguez  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 202/0

- ✓ Atracarse con comida (comer gran cantidad de comida en un período breve) o comer de manera compulsiva (comer más de lo habitual y más de lo necesario para satisfacer el hambre).

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

**Reacciones adversas muy raras:**

Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

**Un número muy reducido** de personas que tomaron **Requip® PD** (menos de 1 de cada 10.000) presentaron lo siguiente:

- Cambios en la función hepática, que se conocieron a través de los análisis de sangre.
- Reacciones alérgicas, como enrojecimiento; inflamación en la piel con prurito (urticaria); inflamación del rostro, los labios, la boca, la lengua o la garganta que puede causar dificultad para tragar o para respirar, erupción o prurito intenso.

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

- 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).

**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 la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

Al informar las reacciones adversas, usted puede ayudar a brindar 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 caducidad que se menciona en el blíster y en el envase. La fecha de caducidad 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 deseche ningún medicamento en las aguas residuales o en los residuos domésticos. Consulte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no usa.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Florencia H. Dominguez  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 20270

## 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.

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 LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

PIL UK - Mayo 2016

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

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Florencia B. Domínguez  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 20270