



"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.

DISPOSICION N° **5 0 2 8**

BUENOS AIRES, 19 JUL 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008166-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LES LABORATORIES SERVIER FRANCIA representado en la Argentina por SERVIER ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TRIVASTAL RETARD 50 / PIRIBEDIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA - PIRIBEDIL 50mg, aprobada por Certificado N° 46.757.

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



# DISPOSICIÓN N° 5028

*"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.*

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 78 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 TRIVASTAL RETARD 50 / PIRIBEDIL, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, aprobada por Certificado N° 46.757 y Disposición N° 0145/98, propiedad de la firma LES LABORATORIES SERVIER FRANCIA representado en la Argentina por SERVIER ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 47 a 61.



"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.*

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0145/98 los prospectos autorizados por las fojas 47 a 51 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° 46.757 los términos de la Disposición ANMAT N° 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 N° 1-0047-0000-008166-11-1

DISPOSICION N° **5 0 2 8**

m.b.

**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° **5.028**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.757 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LES LABORATORIES SERVIER FRANCIA representado en la Argentina por SERVIER ARGENTINA S.A. del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TRIVASTAL RETARD 50 / PIRIBEDIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA - PIRIBEDIL 50mg, Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0145/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011766-97-2.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0145/98.	Prospectos de fs 47 a 61, corresponde desglosar de fs. 47 a 51.-

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 LES LABORATORIES SERVIER FRANCIA representado en la Argentina por SERVIER ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 46.757 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ~~15~~ <sup>19</sup> JUL 2011 del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-008166-11-1

DISPOSICIÓN N° **5028**

m.b.

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

**Proyecto de Prospecto****TRIVASTAL RETARD 50®  
PIRIBEDIL**

**Comprimidos recubiertos de liberación prolongada.  
Industria Francesa  
Venta bajo receta**

**Composición**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:  
Piribedil 50,00 mg.

**Excipientes:**

Bicarbonato de sodio, carboximetilcelulosa sódica, dióxido de titanio, laca rojo cochinilla A, polisorbato 80, povidona, sacarosa, sílice coloidal, estearato de magnesio, talco, cera de abeja.

**Acción terapéutica:**

Agonista dopaminérgico. Estimula los receptores de la dopamina a nivel cerebral y periférico, corrige la deficiencia de dopamina y estimula el metabolismo cerebral.

**Indicaciones**

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson: en monoterapia o bien en asociación con la dopaterapia, en particular en las formas con temblor.

Mejora ciertos síntomas del déficit intelectual, patológicos en pacientes de edad avanzada (trastornos de la atención y/o memoria).

Utilizado en las sensaciones de vértigo y acúfenos. Mejora la agudeza visual en las manifestaciones isquémicas retinianas.

Tratamiento de apoyo de la claudicación intermitente de las arteriopatías crónicas obliterantes de los miembros inferiores.

**Acción Farmacológica:**

Es un agonista dopaminérgico, estimula los receptores de las dopaminas y las vías dopaminérgicas cerebrales, posee actividad comparable a otros agonistas dopaminérgicos, pero, si bien todos los sistemas en juego son dopaminérgicos, existen importantes diferencias a nivel de su funcionamiento y de su actividad, lo cual muestra la desigualdad de acción de diferentes agentes sobre un mismo sistema. El mecanismo de acción estimulante dopaminérgica constatada en los animales ha sido puesta en evidencia por los estudios de farmacología clínica. Durante el tratamiento con piribedil se constata: un estímulo de electrogénesis cortical de tipo dopaminérgico tanto en estado de vigilia como durante el sueño.

Una actividad clínica sobre las diferentes funciones controladas por la dopamina puesta en evidencia mediante la utilización de escalas



Dr. Stéphane Bentollia  
Director General



comportamentales o psicométricas. La existencia de receptores dopaminérgicos en el lecho vascular femoral permite explicar la acción del piribedil sobre la circulación periférica, ocasiona un aumento del flujo femoral que es inhibido por el bloqueo de los receptores dopaminérgicos (pimozida) y que no es antagonizado, ni por la atropina ni por el bloqueo de los receptores  $\beta$ . El mecanismo de esta actividad parece pasar por la inhibición del tono simpático, ya que la denervación simpática previa provoca la abolición de la respuesta vascular al piribedil.

**Farmacocinética:**

La absorción gastrointestinal del piribedil es rápida, obteniéndose un pico plasmático a la hora de la toma oral, luego la concentración sanguínea decrece siguiendo una curva bifásica con una vida media de 1,7 a 6,9 hs.. La eliminación es esencialmente urinaria: 68% del piribedil absorbido es excretado por vía renal en forma de metabolitos, el 25 % restante se elimina por vía biliar.

Los estudios cinéticos en el hombre demuestran la extensión de la cobertura terapéutica que sobrepasa la duración del ciclo nictermeral, presenta una eliminación urinaria del 50 % las 24 horas y total a las 48 horas.

**Posología y administración:**

Según indicación médica .

Posología orientativa:

Enfermedad de Parkinson, en monoterapia: de 150 a 250 mg en 3 a 5 tomas diarias. Como complemento de la dopaterapia: de 80 a 140 mg en 3 a 5 tomas diarias (20 mg de Piribedil por cada 100 mg L-Dopa).

En otras indicaciones: 1 comprimido diario después de la comida principal y en los casos severos 2 comprimidos diarios en dos tomas.

Estas dosis deben alcanzarse de manera progresiva: aumentando la dosis en un comprimido cada tres días.

**Contraindicaciones:**

Colapso cardiovascular

Infarto de miocardio en fase aguda.

Hipersensibilidad al Piribedil,

En asociación

con neurolépticos antieméticos (ver interacciones )

con neurolépticos antipsicóticos (salvo clozapina, en pacientes no Parkinsonianos) (ver interacciones)

Debido a la presencia de sacarosa, este medicamento está contraindicado en caso de intolerancia a la fructosa, de síndrome de mala absorción de glucosa y de galactosa o déficit en sucrasa-isomaltasa.

**Embarazo y lactancia**

Este medicamento se utiliza principalmente en pacientes de edad avanzada por lo que no existe riesgo de embarazo.

En ausencia de los datos pertinentes, la utilización de este medicamento está contraindicada durante el embarazo y la lactancia.

Dr. Stéphane Bentolilla  
Director General

No debe utilizarse en niños y adolescentes

**Advertencias y Precauciones:**

Se han descrito somnolencia y ataques repentinos de sueño durante el tratamiento con Piribedil, sobre todo en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Raramente se ha descrito un adormecimiento repentino durante las actividades cotidianas en ciertos casos sin pródromos. Los pacientes deben estar informados sobre la posible aparición de estos efectos y deben ser muy precavidos cuando conduzcan un automóvil o manejen maquinaria durante el tratamiento con Piribedil. Los pacientes que han experimentado somnolencia o ataques repentinos de sueño no deben conducir vehículos ni utilizar maquinaria. Una reducción de las dosis o la interrupción del tratamiento pueden considerarse.

Se han descrito casos de juego patológico (juego compulsivo), hipersexualidad y aumento de la libido en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con agonistas dopaminérgicos y Trivastal. Estos casos se han detectado en pacientes tratados con altas dosis, que revierten tras la disminución de las dosis o la interrupción del tratamiento con antagonistas dopaminérgicos (ver reacciones adversas).

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas**

Los pacientes tratados con Piribedil que presenten somnolencia y/o ataques repentinos de sueño no deben conducir vehículos ni ejercer actividades en las que una alteración de la atención pueda exponerlos a ellos o a otras personas a un riesgo de accidente grave o de muerte (por ejemplo la utilización de maquinaria) hasta la desaparición de estos efectos (ver reacciones adversas)

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

**Asociaciones contraindicadas**

-Neurolépticos antipsicóticos (salvo clozapina) en pacientes no Parkinsonianos

Antagonismo recíproco entre el agonista dopaminérgico y de los neurolépticos. En caso de síndrome extrapiramidal inducido por el neuroléptico no tratar con agonista dopaminérgico sino con un anticolinérgico.

- Neurolépticos antieméticos

Antagonismo recíproco entre el agonista dopaminérgico y los neurolépticos.

Utilice un antiemético sin efectos extrapiramidales.

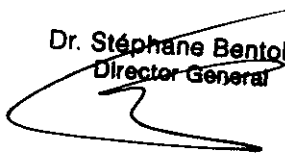
**Asociaciones desaconsejadas**

- Neurolépticos antipsicóticos (excepto clozapina) en pacientes Parkinsonianos

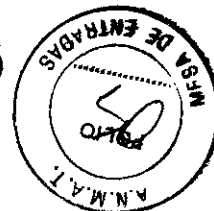
Antagonismo recíproco entre el agonista dopaminérgico y los neurolépticos.



Dr. Stéphane Bentoulla  
Director General







El agonista dopaminérgico puede provocar o agravar trastornos sicóticos. En caso de ser necesario un tratamiento con neurolépticos en pacientes parkinsonianos tratados con agonistas dopaminérgicos, la administración de estos últimos debe disminuirse progresivamente hasta su interrupción (la interrupción repentina de los dopaminérgicos expone a un riesgo de "síndrome maligno de los neurolépticos").

**Reacciones adversas:**

Pueden producirse las siguientes manifestaciones:

- trastornos digestivos menores (náuseas, vómitos, flatulencia) que pueden desaparecer, ajustando la posología individual;
- somnolencia durante el tratamiento Raramente se ha descrito somnolencia diurna excesiva y ataques de sueño repentinos
- muy raramente se han observado trastornos psíquicos como confusión o agitación que han desaparecido con la interrupción del tratamiento;
- raramente se observaron trastornos vasculares (hipotensión ortostática) o inestabilidad vascular;
- existe riesgo de reacciones alérgicas debido a la presencia de rojo de cochinilla A .
- Se han descrito casos de juego patológico (juego compulsivo), hipersexualidad y aumento de la libido (ver Advertencias y precauciones ).

**Sobredosis:**

En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar a su médico ó al centro de asistencia toxicológica: Hospital Posadas, tel. 0800-333-0160 / (011) 4658-7777; Hospital Gutiérrez, tel. 0800-444-8694 / (011) 4962-6666/2247; Hospital P. Elizalde , tel. (011) 4300-2115 / (011) 4362-6063 urgentemente e informar el estado del paciente.

Considerando el efecto emetizante de altas dosis de piribedil, la sobredosis con la forma farmacéutica en comprimidos, es poco probable.

Los signos de sobredosis son:

- inestabilidad vascular (hipertensión o hipotensión arterial)
- trastornos digestivos (náuseas, vómitos)

Estos síntomas ceden con la interrupción de la medicación y con la terapéutica sintomática

**Información al paciente:**

Este medicamento le ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no lo recomiende a otras personas, siga las instrucciones y ante cualquier duda consulte a su médico tratante.

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30° C.

**Presentación:**

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Dr. Stéphane Bentolila  
Director General

5 0 2 8



**Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Especialidad medicinal autorizado por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 46757

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie – Francia  
Representante e importador:  
SERVIER ARGENTINA S.A.  
Av. del Libertador 5926 8° Piso (C1428ARP) CABA.  
Directora Técnica: Dra. A. M. Barravecchia (Farmacéutica)

Versión corregida : 4 mayo 2011

Dr. Stéphane Bentolila  
Director General