



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-39176540-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-39176540-APN-DGA#ANMAT 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 prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SIFROL / PRAMIPEXOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, PRAMIPEXOL 0,250 mg – 1 mg; COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, PRAMIPEXOL 0,375 mg – 0,75 mg – 1,5 mg – 3 mg; aprobado por Certificado N° 47.322.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SIFROL / PRAMIPEXOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, PRAMIPEXOL 0,250 mg – 1 mg; COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, PRAMIPEXOL 0,375 mg – 0,75 mg – 1,5 mg – 3 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-53297798-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-53297720-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.322, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-39176540-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL

**SIFROL®
PRAMIPEXOL**

COMPRIMIDOS

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

COMPOSICIÓN

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.

Grupo farmacoterapéutico: agonista dopaminérgico, código ATC: N04BC05

INDICACIONES/ USO:

Tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática.

Puede administrarse como monoterapia o combinado con levodopa.

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

ACCION FARMACOLOGICA:

Modo de acción

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.

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.

Farmacodinamia

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

Ensayos clínicos

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:

Absorción

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.

Distribución

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).

Biotransformación

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 C₁₄ se elimina a través del riñón, mientras que en las heces se detecta menos del 2 %.

Eliminación

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

DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION:

Enfermedad Parkinson:

Dosis

Tratamiento Inicial:

Como se indica a continuación, la dosis debe aumentarse gradualmente, comenzando con 0,375 mg por día, y luego incrementarse cada 5-7 días. En caso de que los pacientes no sufran de efectos secundarios intolerables, la dosis deberá ajustarse hasta lograr un efecto terapéutico máximo.

Programa de aumento de dosis de SIFROL®			
<i>semana</i>	<i>dosis diaria total (mg)</i>	<i>comprimidos (mg)</i>	<i>comprimidos de liberación prolongada (mg)</i>
1	0,375	3 x 0,125	0,375
2	0,75	3 x 0,25	0,75
3	1,50	3 x 0,5	1,50

En caso de que sea necesario incrementar la dosis, ésta deberá aumentarse administrando 0,75 mg adicionales en intervalos semanales hasta llegar a una dosis máxima de 4,5 mg por día.

Los pacientes que ya se encontraban tomando SIFROL® comprimidos pueden cambiar a SIFROL® ER comprimidos de liberación prolongada de administración nocturna con la misma dosis.

Tratamiento de Mantenimiento:

La dosis individual deberá encontrarse en un rango de 0,375 mg hasta un máximo de 4,5 mg al día. Durante el escalamiento de las dosis en los estudios pivotes realizados en pacientes con enfermedad en estadio inicial o avanzado se logró la efectividad terapéutica iniciando la administración con dosis diarias de 1,5 mg.

Esto no excluye la posibilidad de que, dosis mayores a 1,5 mg por día proporcionen un beneficio terapéutico adicional.

Esto aplica particularmente en pacientes con estadios avanzados en los que se pretende disminuir la dosis de levodopa.

Interrupción del tratamiento:

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

(Véase la sección Advertencias y precauciones).

Dosis en pacientes bajo tratamiento concomitante con levodopa

En los pacientes que reciben levodopa concomitante, se recomienda que la dosis de levodopa se disminuya tanto al momento en que se aumente la dosis como durante el mantenimiento de SIFROL a fin de evitar una excesiva estimulación dopaminérgica.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal

La eliminación de pramipexol es dependiente de la función renal. Se sugiere el siguiente esquema de dosis para el inicio del tratamiento:

Los pacientes con depuración de creatinina mayor a 50 ml/min no requieren reducción de la dosis diaria o frecuencia de la dosis.

En pacientes con depuración de creatinina de 20 a 50 ml/min, la dosis diaria inicial de SIFROL® deberá fraccionarse en dos tomas al día comenzando con una dosis de 0,125 mg dos veces al día (0,25 mg al día). No se deberá exceder una dosis diaria de 2,25 mg de pramipexol.

En pacientes con depuración de creatinina menor a 20 ml/min, deberá administrarse una sola dosis diaria de SIFROL®, iniciando con 0.125 mg por día. No se deberá exceder una dosis diaria de 1,5 mg de pramipexol.

Si la función renal disminuye durante el tratamiento de mantenimiento se deberá disminuir la dosis diaria de SIFROL® en la misma proporción porcentual de la disminución de la depuración de creatinina. Por ejemplo, si la depuración de creatinina disminuye 30 %, la dosis diaria de SIFROL® (pramipexol) se disminuirá en la misma proporción (30 %). La dosis diaria puede fraccionarse en dos si la depuración de creatinina se encuentra está entre 20 y 50 ml/min y administrarse en una sola dosis si es menor de 20 ml/min.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario reducir la dosis en sujetos con insuficiencia hepática.

Forma de administración

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

La dosis diaria debe dividirse en dosis iguales, tres veces al día.

Síndrome de Piernas Inquietas:

Dosis

La dosis inicial recomendada de SIFROL® es de 0,125 mg una vez al día, 2 - 3 horas antes de acostarse. En pacientes que requieren alivio sintomático adicional, la dosis puede incrementarse cada 4 - 7 días hasta un máximo de 0,75 mg por día tal como se muestra en la siguiente tabla:

Programa de aumento de dosis de SIFROL®	
Etapas de titulación	1 vez al día Dosis nocturna (mg)
1	0,125
2*	0,25
3*	0,50
4*	0,75
* si se requiere	

Interrupción del tratamiento:

SIFROL® puede interrumpirse sin tenerlo que hacer de manera paulatina.

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.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal:

La eliminación de SIFROL® depende de la función renal y mantiene una estrecha relación con la depuración de creatinina. En base a un estudio farmacocinético en sujetos con insuficiencia renal, los pacientes con una depuración de creatinina mayor a 20 ml/min no requieren ajuste de la dosis diaria. El uso de SIFROL® en pacientes con Síndrome de piernas inquietas con insuficiencia renal no ha sido estudiado.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en sujetos con insuficiencia hepática, ya que aproximadamente el 90% del medicamento absorbido se elimina por los riñones.

Dosis en niños y adolescentes:

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

Forma de administración

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

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a pramipexol o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Insuficiencia renal

Cuando se prescriba SIFROL® a sujetos con insuficiencia renal es recomendable realizar una reducción de la dosis según se indica en la sección Dosificación y Forma de Administración.

Alucinaciones y comportamiento anormal

Las alucinaciones y las confusiones se reconocen como efectos secundarios del tratamiento de la enfermedad de Parkinson con agonistas de la dopamina y levodopa. Las alucinaciones fueron más frecuentes cuando se administró SIFROL® en combinación con levodopa en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada que en la monoterapia en pacientes con la enfermedad en estadio temprano. En el desarrollo clínico del programa del Síndrome de Piernas Inquietas, se ha reportado un caso de alucinaciones. Los pacientes deben ser advertidos acerca del hecho de que algunas alucinaciones (generalmente visuales), puedan ocurrir.

Los pacientes deben estar pendientes del hecho de que algunas alucinaciones puedan ocurrir y que puedan afectar la habilidad para manejar.

Se debe advertir a los pacientes y sus cuidadores que se han reportado comportamientos anormales (lo que reflejó síntomas de enfermedades de control de impulsos y conductas compulsivas) tales como atracones de comida, compras compulsivas, hipersexualidad y ludopatía en pacientes tratados con medicamentos dopaminérgicos. En estos casos debe valorarse una reducción o interrupción gradual del tratamiento.

Pacientes con trastorno psicótico

Los pacientes con trastorno psicótico deben recibir tratamiento con agonistas de la dopamina sólo si los beneficios potenciales superan los riesgos. No se recomienda la administración concomitante de antipsicóticos y pramipexol; por ejemplo, cuando se prevén efectos antagonistas de la dopamina.

Efecto sobre la conducción de vehículos y maquinarias

Inicio súbito del sueño y somnolencia

Se debe alertar a los pacientes sobre los efectos sedantes potenciales de SIFROL® que incluyen la somnolencia y la posibilidad de quedarse dormido durante las actividades propias de la vida diaria.

Debido que la somnolencia es una efecto adverso frecuente con consecuencias potencialmente serias los pacientes no deben manejar u operar maquinaria compleja hasta que hayan adquirido suficiente experiencia con SIFROL®, para medir si afecta adversamente o no su desempeño mental y/o motor.

Se debe advertir a los pacientes que si durante el tratamiento, los episodios de somnolencia se incrementan o se quedan dormidos durante el desarrollo de las actividades de la vida diaria (p. ej., conversar, comer, etc.) deben evitar manejar y participar en actividades potencialmente peligrosas y comentarlo inmediatamente con su médico.

Hipotensión postural:

En sujetos con cardiopatías graves deberán tomarse precauciones especiales. Se recomienda el monitoreo de la presión arterial especialmente al principio del tratamiento, debido al riesgo general de sufrir hipotensión postural asociada a un tratamiento dopaminérgico.

Distonía

Los pacientes que sufren la enfermedad de Parkinson pueden presentar distonía axial como antecollis, camptocormia o pleurotótono (síndrome de Pisa). En ocasiones se informó distonía tras el inicio del tratamiento con agonistas de la dopamina, incluso pramipexol, aunque no se estableció una relación causal clara. También puede ocurrir distonía varios meses después del inicio o del ajuste de la medicación. En caso de producirse, debe evaluarse el régimen de la medicación dopaminérgica y considerarse un ajuste.

Interrupción del tratamiento en el caso de Enfermedad de Parkinson

Se han reportado síntomas sugestivos de síndrome neuroléptico maligno con la suspensión brusca del tratamiento dopaminérgico. (Véase la sección: Dosificación, modo de administración).

Síndrome de abstinencia del medicamento:

Se ha reportado síndrome de abstinencia del medicamento durante o luego de la interrupción de los agonistas de la dopamina, incluido el pramipexol. Los factores de riesgo pueden incluir la alta exposición acumulada a los dopaminérgicos. Los síntomas de abstinencia no responden a la levodopa y pueden incluir apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor. Antes de la interrupción, se deberá informar a los pacientes acerca de los potenciales síntomas de la abstinencia, y hacer un seguimiento estrecho durante y luego de la interrupción del medicamento. En caso de síntomas de abstinencia graves, se podrá considerar la administración temporaria de un agonista de la dopamina en la dosis efectiva más baja.

Melanoma:

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. La relación del aumento en el riesgo debido a la enfermedad de Parkinson u otros factores, así como por los medicamentos para tratar el Parkinson, se desconoce.

Debido a las razones mencionadas, se debe advertir tanto a pacientes como médicos de monitorear la presencia de melanoma cuando se utiliza pramipexol u otros medicamentos dopaminérgicos.

Cambios retinianos en ratas albinas:

Se observaron cambios patológicos tales como degeneración y pérdida de células fotorreceptoras en la retina de ratas albinas, en el estudio de carcinogenia de 2 años de duración. Las evaluaciones de las retinas de ratones albinos, ratas pigmentadas, monos y cerdos miniatura, no revelaron cambios similares. No se ha establecido la relación de este efecto en humanos, pero no se lo puede descartar ya que puede estar involucrada la interrupción de un mecanismo universalmente presente en los vertebrados (a saber, renovación de discos).

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 ser advertidos del 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).

Aceleración del Síndrome de Piernas Inquietas

Existen reportes en la literatura que indican que el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas con medicamentos dopaminérgicos puede resultar en una aceleración.

La aceleración se refiere a la aparición temprana de síntomas en la noche (o incluso por la tarde), aumento en los síntomas, y la posibilidad de extenderse a otras extremidades. La aceleración se investigó 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 los grupos de pramipexol (N = 152) y placebo (N = 149).

Restos en las heces

Algunos pacientes informaron la aparición de restos semejantes a comprimidos de liberación prolongada de Sifrol® intactos en las heces. En caso de que los pacientes hagan esa observación, el médico deberá evaluar nuevamente la respuesta del paciente al tratamiento.

INTERACCIONES

Pramipexol se une en muy baja proporción (<20%) a las proteínas plasmáticas y en los seres humanos, se observa escasa biotransformación. Por lo tanto, las interacciones con otros medicamentos que afectan la unión a proteínas plasmáticas o la eliminación por biotransformación son poco probables.

Los medicamentos que inhiben la secreción tubular renal activa de drogas o son eliminados por secreción tubular renal activa, tales como cimetidina, ranitidina, diltiazem, triamtirene, 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 la aparición de signos de sobreestimulación dopaminérgica, tales como disquinesias, agitación o alucinaciones. En estos casos será necesario disminuir la dosis de pramipexol.

Selegilina y levodopa no modifican las características farmacocinéticas de pramipexol, en tanto que este no altera la absorción o eliminación de la levodopa. No se ha estudiado la interacción con anticolinérgicos ni con amantadina.

Debido a que los anticolinérgicos se eliminan por metabolismo hepático, las interacciones farmacológicas directas con pramipexol son poco probables. Con amantadina, es posible una interacción debido a que los dos fármacos se eliminan por vía renal.

Medicamentos antipsicóticos

No se recomienda la administración concomitante de antipsicóticos y pramipexol; por ejemplo, cuando se prevén efectos antagonistas de la dopamina. (Véase la sección Advertencias y precauciones).

Cuando se aumenta la dosis de SIFROL® en pacientes con enfermedad de Parkinson se recomienda disminuir la dosis de levodopa, y mantener constante la dosis de otros medicamentos antiparkinsonianos.

Deben tomarse ciertas precauciones en pacientes que se encuentran ingiriendo otra medicación sedante o alcohol en combinación con SIFROL® por los posibles efectos aditivos, así como cuando se agreguen medicamentos que incrementen los niveles plasmáticos de pramipexol (p. ej., cimetidina).

Embarazo, lactancia y fertilidad:

Embarazo

Los efectos de pramipexol en el embarazo y la lactancia no se han investigado en humanos. Pramipexol no fue teratogénico en ratas y conejos pero fue embriotóxico en ratas a dosis maternotóxicas. SIFROL® deberá utilizarse en el embarazo solo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

La excreción de SIFROL® en la leche materna no se ha estudiado en mujeres. En ratas, la concentración del medicamento fue mayor en la leche humana que en el plasma. Debido a que SIFROL® inhibe la secreción de prolactina en humanos, se esperaría una inhibición de la lactancia. Por lo tanto no es recomendable su uso durante la lactancia.

Fertilidad

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.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Los pacientes deben estar pendientes del hecho de que algunas alucinaciones puedan ocurrir y que puedan afectar la habilidad para manejar.

Debe alertarse a los pacientes sobre los efectos sedantes potenciales de SIFROL® que incluyen la somnolencia y la posibilidad de quedarse dormido durante las actividades propias de la vida diaria. (Véase la sección Advertencias y precauciones)

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen tabulado de reacciones adversas

Se han reportado las siguientes reacciones adversas con el uso de SIFROL® en los ensayos clínicos y durante la experiencia posterior a la comercialización.

<i>Terminología de la Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA</i>	<i>Reacciones adversas al pramipexol</i>
Infecciones e infestaciones	Neumonía
Trastornos endócrinos	Secreción inadecuada de la hormona antidiurética
Trastornos psiquiátricos	Comportamientos anormales (que reflejen síntomas de enfermedades de control de impulsos y conductas compulsivas) tales como atracones de comida, compras compulsivas, hipersexualidad y ludopatía Sueños anormales Confusión Delirios Alucinaciones Hiperfagia Insomnio Alteraciones de la libido Paranoia Inquietud
Trastornos del sistema nervioso	Amnesia Antecollis Vértigo Disquinesia Cefalea Hiperquinesia Somnolencia Inicio súbito del sueño Síncope
Trastornos oculares	Deterioro visual inclusive diplopía, visión borrosa y reducción de la agudeza visual
Trastornos cardíacos	Falla cardíaca
Trastornos vasculares	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea Hipo
Trastornos gastrointestinales	Constipación Náusea Vómito
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hipersensibilidad Prurito Exantema
Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración	Fatiga Edema periférico Síndrome de abstinencia del medicamento (Síndrome de abstinencia del agonista de la dopamina) (Véase la sección Advertencias y precauciones especiales)
Investigaciones	Reducción de peso, inclusive disminución del apetito Aumento de peso

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Inicio súbito del sueño y somnolencia

Pacientes en tratamiento con pramipexol han reportado quedarse dormidos durante las actividades de la vida diaria inclusive la operación de vehículos motorizados lo cual, en algunas ocasiones, ha causado accidentes. Algunos de ellos no reportaron signos de alerta, tal como la somnolencia, la cual es común que suceda en pacientes a los cuales se les administró pramipexol y que, de acuerdo con el conocimiento actual de la fisiología del sueño, siempre lo precede. No existe una relación clara con la duración del tratamiento. Algunos pacientes se encontraban ingiriendo otro medicamento con propiedades sedativas potenciales. En muchos casos donde existió información disponible, no existieron más episodios tras la reducción de la dosis o con la interrupción del tratamiento.

Hipotensión

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.

Alteraciones de la libido

SIFROL puede estar asociado a trastornos de la libido (incremento o disminución).

Falla cardíaca

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 aún no ha sido demostrada.

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas

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.

Tratamiento

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.

"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."

"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”

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

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

PRESENTACION:

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.
Elaborado por BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG, D-55216, Ingelheim
am Rhein, Alemania.

Acondicionado en:

- Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacéutica Ltda. – Brasil
- Av. San Martín 4550, La Tablada Pcia. de Bs.As. Argentina

Nota: la información de fabricación a ser incluida en los prospectos de las unidades de venta
será la información correspondiente a la ruta de abastecimiento real del producto.

Importado por:

Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534, C.A.B.A. Tel. (011)-4704-8600
Director Técnico: Marcelo Ostrower, Farmacéutico y Bioquímico.
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:

INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL

**SIFROL[®] ER
PRAMIPEXOL**

Comprimidos de liberación prolongada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

COMPOSICIÓN

Concentración 0.375 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,375 mg (equivalente a 0.26 mg de Pramipexol)

Excipientes (Hipromelosa 2208, Almidón de Maíz, Carbómero 941, Sílica coloidal anhidra y Estearato de magnesio) c.s.

Concentración 0.75 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,75 mg (equivalente a 0.52 mg de Pramipexol)

Excipientes (Hipromelosa 2208, Almidón de Maíz, Carbómero 941, Sílica coloidal anhidra, Estearato de magnesio) c.s.

Concentración 1.5 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 1,5 mg (equivalente a 1.05 mg de Pramipexol)

Excipientes (Hipromelosa 2208, Almidón de Maíz, Carbómero 941, Sílica coloidal anhidra, Estearato de magnesio) c.s.

Concentración 3 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 3 mg (equivalente a 2.1 mg de Pramipexol)

Excipientes (Hipromelosa 2208, Almidón de Maíz, Carbómero 941, Sílica coloidal anhidra, Estearato de magnesio) c.s.

ACCION TERAPEUTICA:

Antiparkinsoniano.

Grupo farmacoterapéutico: agonista dopaminérgico, código ATC: N04BC05

INDICACIONES/ USO:

SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática. Puede administrarse como monoterapia o puede darse en combinación con levodopa.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Modo de acción

Pramipexol, el principio activo de SIFROL®, es un agonista de la dopamina y se une con elevada afinidad y especificidad a la sub-familia D2 de receptores de dopamina, presentando una afinidad preferente por los receptores D3; cuenta con una actividad intrínseca completa.

SIFROL ER controla las deficiencias motoras de la enfermedad de Parkinson mediante estimulación de los receptores de la dopamina en el cuerpo estriado. Los estudios preclínicos mostraron que pramipexol inhibe la síntesis, la liberación y el recambio de la dopamina. Pramipexol protege a las neuronas dopaminérgicas contra la degeneración consecutiva a isquemia o a neurotoxicidad provocada por metanfetaminas.

El mecanismo de acción preciso de SIFROL ER como tratamiento del síndrome de piernas inquietas no se conoce por completo. Aun cuando la patofisiología de esta enfermedad es en su mayoría desconocida, evidencia neurofarmacológica sugiere una implicación del sistema dopaminérgico primario. Estudios con tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés) sugieren que una disfunción presináptica dopaminérgica moderada en el cuerpo estriado puede estar involucrada en la patogénesis del síndrome de piernas inquietas.

Los estudios *in-vitro* demostraron que pramipexol protege a las neuronas de la neurotoxicidad producida por levodopa.

Farmacodinamia

En estudios realizados en voluntarios sanos, se ha observado una reducción dosis-dependiente de la secreción de prolactina. En un estudio clínico con voluntarios sanos, en el que SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada fue titulado más rápidamente que lo recomendado (cada 3 días) hasta alcanzar 4,5 mg por día, se observó aumento en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca. No se observó este efecto en estudios con pacientes.

Ensayos clínicos

Enfermedad de Parkinson

La eficacia de SIFROL ER en los ensayos clínicos controlados se mantuvo durante aproximadamente seis meses. En ensayos de continuación abiertos, de más de tres años de duración, no se observaron indicios de disminución de la eficacia. En un ensayo clínico doble ciego controlado de 2 años de duración, el tratamiento inicial con pramipexol retrasó significativamente el comienzo de complicaciones motoras y redujo su incidencia en comparación con el tratamiento inicial con levodopa. Este retraso en las complicaciones motoras con pramipexol debe ser sopesado frente a la mayor mejoría de la función motora con levodopa (medida según el cambio medio en la puntuación UPDRS). La incidencia total de alucinaciones y somnolencia fue generalmente superior durante la fase de escalada de dosis en el grupo de pramipexol. Sin embargo, no hubo diferencia significativa durante la fase de mantenimiento. Estos puntos deben ser considerados a la hora de comenzar el tratamiento con pramipexol en pacientes con la enfermedad de Parkinson.

La seguridad y eficacia de SIFROL comprimidos de liberación prolongada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson se evaluó en un programa multinacional de desarrollo farmacéutico consistente en tres estudios controlados aleatorizados. Dos estudios se llevaron a cabo en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial y el otro estudio se realizó con pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada.

En un estudio doble ciego controlado con placebo que incluyó un total de 539 pacientes con enfermedad de Parkinson inicial se demostró la superioridad de SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada frente al placebo tras 18 semanas de tratamiento en los criterios de valoración de la eficacia primarios (puntuación UPDRS Partes II+III) y en los criterios de valoración clave secundarios (impresión global clínica de mejoría (CGI-I) e impresión global de mejoría del paciente (PGI-I). En pacientes tratados durante 33 semanas se observó mantenimiento de la eficacia. Según la evaluación de la puntuación UPDRS Partes II+III en la semana 33, SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada no fue inferior a pramipexol comprimidos de liberación inmediata.

En un estudio doble ciego controlado con placebo que incluyó un total de 517 pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada tratados concomitantemente con levodopa se demostró la superioridad de SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada frente al placebo tras 18 semanas de tratamiento tanto en los criterios de valoración de la eficacia primarios (puntuación UPDRS Partes II+III) y en los criterios de valoración clave secundarios (periodo de inmovilidad).

La eficacia y la tolerancia del cambio inmediato de SIFROL comprimidos a SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada administrados a la misma dosis diaria se evaluó en un estudio clínico doble ciego en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial.

La eficacia se mantuvo en 87 de los 103 pacientes que cambiaron a SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada. De estos 87 pacientes, el 82,8% no cambiaron su dosis, el 13,8% la aumentó y el 3,4% la disminuyó.

En la mitad de los 16 pacientes que no cumplieron con los criterios para una eficacia mantenida en la puntuación UPDRS Parte II+III, el cambio del valor inicial no se consideró clínicamente relevante.

Sólo un paciente que cambió a SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada experimentó una reacción adversa relacionada con el medicamento que condujo al abandono del tratamiento.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Luego de la administración oral, la absorción de pramipexol es rápida y completa. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90%.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron alrededor de las 6 horas. Generalmente, los alimentos no afectan la biodisponibilidad del pramipexol. Ocurre un ligero aumento de alrededor de 20% en la concentración máxima y un retraso de alrededor de 2 horas en el tiempo para alcanzar la concentración máxima después de una comida rica en grasas, que no se consideran clínicamente relevantes.

El pramipexol muestra una cinética lineal y una variabilidad inter-individual relativamente pequeña de los niveles en plasma, independientemente de la forma farmacéutica.

Distribución

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

Biotransformación

Pramipexol se metaboliza escasamente en los seres humanos.

Eliminación

La principal vía de eliminación es la renal, por la cual se elimina cerca del 80% de la dosis administrada como fármaco inalterado. Aproximadamente el 90% de una dosis de pramipexol radiomarcado con C14 se elimina a través de los riñones, mientras que menos del 2% se elimina en las heces. La depuración total de pramipexol es de aproximadamente 500 ml/min, y la depuración renal es de aproximadamente 400 ml/min. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$), varía desde 8 horas, en adultos jóvenes, hasta 12 horas, en los sujetos de la tercera edad.

DOSIFICACIÓN. MODO DE ADMINISTRACIÓN

Enfermedad de Parkinson:

Dosis

Tratamiento Inicial:

Como se indica a continuación la dosis debe aumentarse gradualmente, comenzando con 0,375 mg por día y luego incrementarse cada 5 a 7 días. En caso de que los pacientes no sufran de efectos secundarios intolerables, la dosis deberá ajustarse hasta lograr el máximo efecto terapéutico.

Esquema de aumento de la dosis de SIFROL ER

<i>Semana</i>	<i>Comprimidos de liberación prolongada (mg)</i>
1	0,375
2	0,75
3	1,50

En caso de que sea necesario incrementar la dosis, esta deberá aumentarse administrando 0,75 mg adicionales en intervalos semanales, hasta llegar a una dosis máxima de 4,5 mg por día.

Los pacientes que ya se encontraban tomando SIFROL comprimidos pueden cambiar a SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada de administración nocturna con la misma dosis.

Tratamiento de Mantenimiento:

La dosis individual deberá encontrarse en el rango de 0,375 mg hasta un máximo de 4,5 mg por día. Durante el escalonamiento de las dosis en los estudios pivotes, realizados en

pacientes con enfermedad en estadio inicial o avanzado, se logró la efectividad terapéutica iniciando la administración con dosis diarias de 1,5 mg. Esto no excluye la posibilidad de que dosis mayores a 1,5 mg por día proporcionen un beneficio terapéutico adicional. Esto aplica particularmente en pacientes con estadios avanzados en los que se pretende disminuir la dosis de levodopa.

Interrupción del tratamiento: SIFROL ER debe retirarse paulatinamente a razón de 0,75 mg por día hasta que la dosis diaria se haya reducido a 0,75 mg. A partir de entonces, la dosis debe reducirse en 0,375 mg por día. (Véase la sección Advertencias y precauciones).

Dosis Omitida

Cuando se olvida una dosis, se debe tomar SIFROL® ER comprimidos de liberación prolongada dentro de las 12 horas del horario de toma habitual. Tras 12 horas, no se debe tomar la dosis olvidada sino que debe tomarse la dosis al día siguiente a la hora habitual.

Dosis en pacientes bajo tratamiento concomitante con levodopa

En los pacientes que reciben levodopa concomitante, se recomienda que la dosis de levodopa se disminuya tanto al momento en que se aumente la dosis, como durante el mantenimiento de Sifrol ER. A fin de evitar una excesiva estimulación dopaminérgica.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal

La eliminación de pramipexol depende de la función renal.

Se sugiere el siguiente esquema de dosis para el inicio del tratamiento:

Los pacientes con depuración de creatinina mayor a 50 ml/min no requieren reducción de la dosis diaria o frecuencia de la dosis.

En los pacientes con depuración de creatinina entre 30 y 50 ml/min, el tratamiento deberá comenzarse con una dosis de 0,375 mg de SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada día por medio. Se deberá tener precaución y se deberá evaluar exhaustivamente la respuesta terapéutica y la tolerabilidad antes de aumentar la dosis diaria luego de una semana. Si fuera necesario aumentar más la dosis, las dosis diarias de pramipexol deberán incrementarse en 0,375 mg de pramipexol a intervalos semanales hasta una dosis máxima de 2,25 mg de pramipexol por día.

No se cuenta con datos disponibles sobre el tratamiento con Sifrol ER comprimidos de liberación prolongada en pacientes con depuración de creatinina menor a 30 ml/min.

Se deberá considerar el uso de SIFROL comprimidos.

Si la función renal disminuye durante el tratamiento de mantenimiento, se deberán seguir las recomendaciones mencionadas anteriormente.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario reducir la dosis en sujetos con insuficiencia hepática.

Forma de administración

Los comprimidos de liberación prolongada deben tomarse una vez al día, cerca de la misma hora. Deben tragarse enteros con agua, sin masticar, dividir ni triturar. Pueden tomarse con o sin alimentos.

Administración a niños y adolescentes: No se han establecido la seguridad y la eficacia de SIFROL ER en niños y adolescentes hasta los 18 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al pramipexol o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Insuficiencia renal

Cuando se prescriba SIFROL® a sujetos con insuficiencia renal es recomendable realizar una reducción de la dosis según se indica en la sección Dosificación y Forma de Administración.

Alucinaciones y comportamiento anormal

Las alucinaciones y las confusiones se reconocen como efectos secundarios del tratamiento de la enfermedad de Parkinson con agonistas de la dopamina y levodopa. Las alucinaciones fueron más frecuentes cuando se administró SIFROL ER en combinación con levodopa en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada que en la monoterapia en pacientes con la enfermedad en estadio temprano.

Los pacientes deben ser advertidos acerca del hecho de que algunas alucinaciones (generalmente visuales) puedan ocurrir.

Los pacientes deben estar pendientes del hecho de que algunas alucinaciones puedan ocurrir y que puedan afectar la habilidad para conducir.

Se debe advertir a los pacientes y sus cuidadores que se han reportado comportamientos anormales (lo que reflejó síntomas de enfermedades de control de impulsos y conductas compulsivas) tal como atracones de comida, compras compulsivas, hipersexualidad y ludopatía en pacientes tratados con medicamentos dopaminérgicos. En estos casos debe considerarse una reducción o interrupción gradual del tratamiento.

Pacientes con trastorno psicótico

Los pacientes con trastorno psicótico deben recibir tratamiento con agonistas de la dopamina sólo si los beneficios potenciales superan los riesgos. No se recomienda la administración concomitante de antipsicóticos y pramipexol; por ejemplo, cuando se prevén efectos antagonistas de la dopamina.

Inicio súbito del sueño y somnolencia

Se debe alertar a los pacientes sobre los efectos sedantes potenciales de SIFROL ER, incluyendo somnolencia y la posibilidad de quedarse dormido durante actividades propias de la vida diaria. Debido a que la somnolencia es un efecto adverso frecuente con consecuencias potencialmente serias, los pacientes no deben conducir vehículos ni operar maquinaria compleja, hasta que tengan suficiente experiencia con SIFROL ER para evaluar si afecta negativamente o no su desempeño mental y/o motor. Se debe advertir a los pacientes que si experimentan aumento de la somnolencia o episodios de quedarse dormidos durante actividades de la vida diaria (por ejemplo, durante conversaciones, al comer, etc.), en cualquier momento durante el tratamiento, deben evitar conducir un vehículo ni participar en actividades potencialmente peligrosas, y deben contactar inmediatamente a su médico.

Hipotensión postural

En sujetos con cardiopatías graves deberán tomarse precauciones especiales.

Se recomienda el monitoreo de la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de sufrir hipotensión postural asociada a un tratamiento dopaminérgico.

Distonía

Los pacientes que sufren la enfermedad de Parkinson pueden presentar distonía axial como antecollis, camptocormia o pleurotótono (síndrome de Pisa). En ocasiones se informó distonía tras el inicio del tratamiento con agonistas de la dopamina, incluso pramipexol, aunque no se estableció una relación causal clara. También puede ocurrir distonía varios meses después del inicio o del ajuste de la medicación. En caso de producirse, debe evaluarse el régimen de la medicación dopaminérgica y considerarse un ajuste.

Interrupción del tratamiento en el caso de la enfermedad de Parkinson

Se han informado síntomas que sugieren un síndrome neuroléptico maligno con el retiro abrupto del tratamiento dopaminérgico. (Véase la sección Dosificación, modo de administración).

Síndrome de abstinencia del medicamento

Se ha reportado síndrome de abstinencia del medicamento durante o luego de la interrupción de los agonistas de la dopamina, incluido el pramipexol. Los factores de riesgo pueden incluir la alta exposición acumulada a los dopaminérgicos. Los síntomas de abstinencia no responden a la levodopa y pueden incluir apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor. Antes de la interrupción, se deberá informar a los pacientes acerca de los potenciales síntomas de la abstinencia, y hacer un seguimiento estrecho durante y luego de la interrupción del medicamento. En caso de síntomas de abstinencia graves, se podrá considerar la administración temporaria de un agonista de la dopamina en la dosis efectiva más baja.

Melanoma

Estudios epidemiológicos demostraron que los pacientes con Enfermedad de Parkinson tienen un mayor riesgo (aproximadamente 2 a 6 veces superior) de desarrollar melanoma que la población en general. La relación del aumento en el riesgo debido a la enfermedad de Parkinson u otros factores, así como por los medicamentos para tratar el Parkinson, se desconoce.

Debido a las razones mencionadas, se debe advertir tanto a pacientes como médicos de monitorear la presencia de melanoma cuando se utiliza pramipexol u otros medicamentos dopaminérgicos.

Cambios retinianos en ratas albinas

Se observaron cambios patológicos, tales como degeneración y pérdida de células fotorreceptoras, en la retina de ratas albinas, en un estudio de carcinogenia de 2 años de duración. Las evaluaciones de las retinas de ratones albinos, ratas pigmentadas, monos y cerdos miniatura, no revelaron cambios similares. No se ha establecido la relación de este efecto en humanos, pero no se puede descartar ya que puede estar involucrada la interrupción de un mecanismo que universalmente está presente en los vertebrados (a saber, renovación de discos).

Aceleración del Síndrome de Piernas Inquietas

Existen informes en la literatura que indican que el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas con medicamentos dopaminérgicos puede resultar en una aceleración.

La aceleración se refiere a la aparición temprana de síntomas en la noche (o incluso a la tarde), aumento de los síntomas, y la posibilidad de expandirse a otras extremidades.–La aceleración se investigó específicamente en un estudio clínico controlado de más de 26 semanas. El análisis de tiempo por el método de Kaplan-Meier a la aceleración no mostró diferencia significativa entre los grupos de pramipexol (N = 152) y placebo (N = 149).

Restos en las heces

Algunos pacientes informaron la aparición de restos semejantes a comprimidos de liberación prolongada de Sifrol ER intactos en las heces. En caso de que los pacientes hagan esa observación, el médico deberá evaluar nuevamente la respuesta del paciente al tratamiento.

INTERACCIONES

Pramipexol se une en muy baja proporción (<20%) a las proteínas plasmáticas y se observa escasa biotransformación en los seres humanos. Por lo tanto, las interacciones con otros medicamentos que afectan la unión a proteínas plasmáticas o la eliminación por biotransformación son poco probables.

Los medicamentos que inhiben la secreción tubular renal activa de fármacos básicos (catiónicos), como la cimetidina, o que se eliminan por secreción tubular renal activa, pueden interactuar con Sifrol ER lo que produce una disminución de la eliminación de cualquiera de estos o ambos.

En caso de administrarse concomitantemente este tipo de medicamentos (incluyendo amantadina) con pramipexol, debe ponerse atención a la aparición de signos de sobreestimulación dopaminérgica, tales como disquinesias, agitación o alucinaciones. En estos casos será necesario disminuir la dosis de pramipexol.

Selegelina y levodopa no modifican las características farmacocinéticas de pramipexol, en tanto que éste no altera la absorción o eliminación de la levodopa. No se ha estudiado la interacción con anticolinérgicos ni con amantadina.

Debido a que los anticolinérgicos se eliminan metabolismo hepático, las interacciones farmacológicas directas con pramipexol son poco probables. Con amantadina es posible una interacción debido a que los dos fármacos se eliminan por vía renal.

Medicamentos antipsicóticos

No se recomienda la administración concomitante de antipsicóticos y pramipexol; por ejemplo, cuando se prevén efectos antagonistas de la dopamina. (Véase la sección Advertencias y precauciones).

Cuando se aumenta la dosis de SIFROL ER en pacientes con enfermedad de Parkinson, se recomienda disminuir la dosis de levodopa y mantener constante la dosis de los otros medicamentos antiparkinsonianos.

Deben tomarse ciertas precauciones en pacientes que se encuentran ingiriendo otra medicación sedante o alcohol en combinación con SIFROL ER por los posibles efectos aditivos, así como cuando se agreguen medicamentos que incrementen los niveles plasmáticos de pramipexol (p. ej., cimetidina)

Embarazo, lactancia y fertilidad:

Embarazo

No se ha investigado el efecto sobre el embarazo y la lactancia en humanos. Pramipexol no fue teratogénico en ratas y conejos pero fue embriotóxico en ratas a dosis maternotóxicas. SIFROL ER deberá utilizarse durante el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial en el feto.

Lactancia

La excreción de SIFROL ER en la leche materna no se ha estudiado en mujeres. En ratas, la concentración del medicamento fue mayor en la leche materna que en el plasma. Debido a que SIFROL ER inhibe la secreción de prolactina en humanos, cabe esperar una inhibición de la lactancia. Por lo tanto SIFROL ER no debería ser administrado durante la lactancia.

Fertilidad

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

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Los pacientes deben estar pendientes del hecho de que algunas alucinaciones puedan ocurrir y que puedan afectar la habilidad para manejar.

Debe alertarse a los pacientes sobre los efectos sedantes potenciales de SIFROL ER que incluyen la somnolencia y la posibilidad de quedarse dormido durante las actividades propias de la vida diaria. (Véase la sección Advertencias y precauciones)

REACCIONES ADVERSAS

Resumen tabulado de reacciones adversas

Se han reportado las siguientes reacciones adversas con el uso de SIFROL® ER en los ensayos clínicos y durante la experiencia posterior a la comercialización.

<i>Terminología de la Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA</i>	<i>Reacciones adversas al pramipexol</i>
Infecciones e infestaciones	Neumonía
Trastornos endócrinos	Secreción inadecuada de la hormona antidiurética
Trastornos psiquiátricos	Comportamientos anormales (que reflejen síntomas de enfermedades de control de impulsos y conductas compulsivas) tales como atracones de comida,

<i>Terminología de la Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA</i>	<i>Reacciones adversas al pramipexol</i>
	compras compulsivas, hipersexualidad y ludopatía Sueños anormales Confusión Delirios Alucinaciones Hiperfagia Insomnio Alteraciones de la libido Paranoia Inquietud
Trastornos del sistema nervioso	Amnesia Antecollis Vértigo Disquinesia Cefalea Hiperquinesia Somnolencia Inicio súbito del sueño Síncope
Trastornos oculares	Deterioro visual inclusive diplopía, visión borrosa y reducción de la agudeza visual
Trastornos cardíacos	Falla cardíaca
Trastornos vasculares	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea Hipo
Trastornos gastrointestinales	Constipación Náusea Vómito
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hipersensibilidad Prurito Exantema
Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración	Fatiga Edema periférico Síndrome de abstinencia del medicamento (Síndrome de abstinencia del agonista de la dopamina) (Véase la sección Advertencias y precauciones especiales)
Investigaciones	Reducción de peso, inclusive disminución del apetito Aumento de peso

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Inicio súbito del sueño y somnolencia

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 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 con la interrupción del tratamiento.

Hipotensión

La incidencia de hipotensión bajo tratamiento con SIFROL ER, comparada con el tratamiento con placebo, no se vio incrementada. Sin embargo, en algunos pacientes la hipotensión puede suceder, al inicio del tratamiento, especialmente si la dosis de SIFROL ER se incrementa muy rápidamente.

Alteraciones de la libido

SIFROL ER puede estar asociado con alteraciones de la libido (aumento o disminución).

Falla cardíaca

Se ha reportado 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 un incremento en el riesgo de falla cardíaca en comparación con su no utilización. No se ha demostrado una relación causal entre pramipexol y falla cardíaca.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

No existe experiencia clínica relacionada con la sobredosificación, sin embargo, los eventos adversos esperados están relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, incluyendo náuseas, vómitos, hiperquinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión arterial.

Tratamiento

No hay un antídoto establecido para la sobredosis de un agonista dopaminérgico. En caso de manifestarse signos de estimulación del sistema nervioso central, se pueden emplear agentes neurolépticos. El manejo de la sobredosis puede requerir medidas de soporte general junto con lavado gástrico, administración intravenosa de líquidos y monitoreo electrocardiográfico.

La hemodiálisis no parece ser de utilidad.

“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.”

“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”

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

PRESENTACIÓN:

Sifrol ER 0.375 mg:

Envases con 10, 30 y 100 comprimidos de liberación prolongada

Sifrol ER 0.75 mg, 1.5 mg:

Envases con 10, 30 y 100 comprimidos de liberación prolongada

Sifrol ER 3 mg:

Envases con 30 y 100 comprimidos de liberación prolongada

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.

Elaborados por:

- BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG, Alemania.

- ROTTENDORF PHARMA GmbH, 59320 Ennigerloh, Alemania

Nota: la información de fabricación a ser incluida en los prospectos de las unidades de venta
será la información correspondiente a la ruta de abastecimiento real del producto.

Importado por:

Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534, C.A.B.A. Tel. (011)-4704-8600

Director Técnico: Marcelo Ostrower, Farmacéutico y Bioquímico.

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:



OSTROWER Marcelo Carlos

CUIL 20214793300

2022 Boehringer Ingelheim Argentina

Todos los derechos reservados.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-39176540- BOEHRINGER - Prospectos- Certificado N47.322

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 26 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.11 07:38:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.11 07:38:43 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**SIFROL®
PRAMIPEXOL**

COMPRIMIDOS

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

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.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es SIFROL y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar SIFROL
3. Cómo tomar SIFROL
4. Posibles efectos adversos

1. Qué es SIFROL y para qué se utiliza

SIFROL contiene el principio activo pramipexol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas dopaminérgicos, que estimulan los receptores de la dopamina en el cerebro. La estimulación de los receptores dopaminérgicos desencadena impulsos nerviosos en el cerebro que ayudan a controlar los movimientos del cuerpo.

SIFROL se utiliza para:

- tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática en adultos. Puede utilizarse solo o en combinación con levodopa (otro medicamento para la enfermedad de Parkinson).
- tratar los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave en adultos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar SIFROL

No tome SIFROL:

-si es alérgico al pramipexol o a alguno de los demás componentes de este medicamento

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar SIFROL. Informe a su médico si padece o ha padecido alguna enfermedad o síntoma, especialmente cualquiera de los siguientes:

- Enfermedad del riñón.
 - Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). La mayoría de las alucinaciones son visuales.
 - Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades).
- Si tiene enfermedad de Parkinson avanzada y también está utilizando levodopa, podría presentar discinesia durante el aumento progresivo de la dosis de SIFROL.
- Somnolencia y episodios de sueño repentino.
 - Uso excesivo y ansia por el medicamento.
 - Psicosis (p. ej. parecida a los síntomas de esquizofrenia).
 - Alteración de la visión.

Debe someterse a revisiones oculares periódicas durante el tratamiento con SIFROL.

- Enfermedad grave del corazón o de los vasos sanguíneos.

Debe someterse a controles periódicos de la presión sanguínea, especialmente al principio del tratamiento, con el fin de evitar la hipotensión postural (un descenso de la presión de la sangre al ponerse de pie).

- Aumento de los síntomas.

Puede experimentar que los síntomas empiezan antes de lo habitual, son más intensos y afectan a otras extremidades.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no puede resistirse al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales. Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa la dosis.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado) o delirio (disminución de la conciencia, confusión o pérdida de contacto con la realidad). Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa su dosis.

Informe a su médico si nota síntomas como depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor al interrumpir o reducir el tratamiento con SIFROL. Si los problemas persisten más de unas semanas, podría ser necesario que su médico ajuste su tratamiento.

Niños y adolescentes

SIFROL no está recomendado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y SIFROL

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos, plantas medicinales, alimentos naturales o suplementos nutricionales que haya obtenido sin receta médica. Debe evitar el uso de SIFROL junto con medicamentos antipsicóticos.

Tenga precaución si está utilizando los siguientes medicamentos:

- cimetidina (para el tratamiento del exceso de ácido y de las úlceras en el estómago)
- amantadina (que puede ser utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson)
- mexiletina (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares, una condición conocida como arritmia ventricular)
- zidovudina (que puede ser utilizada para tratar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), una enfermedad del sistema inmunológico humano)
- cisplatino (para tratar varios tipos de cánceres)
- quinina (que puede ser utilizada para la prevención de los calambres dolorosos en las piernas que ocurren por la noche y para el tratamiento de un tipo de malaria conocida como malaria falciparum (malaria maligna))
- procainamida (para tratar el latido irregular del corazón)

Si está utilizando levodopa, se recomienda disminuir la dosis de levodopa al iniciar el tratamiento con SIFROL.

Tenga precaución si está utilizando medicamentos tranquilizantes (con efecto sedante) o si bebe alcohol. En estos casos SIFROL puede afectar su capacidad para conducir y manejar maquinaria.

Toma de SIFROL con alimentos, bebidas y alcohol

Debe tener precaución si bebe alcohol durante el tratamiento con SIFROL.

Puede tomar SIFROL con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico le indicará si debe continuar el tratamiento con SIFROL.

No se conoce el efecto de SIFROL sobre el feto. Por lo tanto, no tome SIFROL si está embarazada a menos que su médico se lo indique.

SIFROL no debe utilizarse durante la lactancia. SIFROL puede disminuir la producción de leche materna. Además puede pasar a la leche materna y llegar a su bebé. Si el uso de SIFROL es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

SIFROL puede causar alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). Si sucede, no conduzca ni maneje máquinas.

SIFROL se ha asociado con somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Si sufre estos efectos adversos, no debe conducir ni manejar máquinas. Informe a su médico si esto le sucede.

3. Cómo tomar SIFROL

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Su médico le indicará la posología correcta. Puede tomar SIFROL con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse con agua.

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:

Como se indica a continuación, la dosis debe aumentarse gradualmente, comenzando con 0,375 mg por día, y luego incrementarse cada 5-7 días. En caso de que los pacientes no sufran de efectos secundarios intolerables, la dosis deberá ajustarse hasta lograr un efecto terapéutico máximo.

Programa de aumento de dosis de SIFROL®			
<i>semana</i>	<i>dosis diaria total (mg)</i>	<i>comprimidos (mg)</i>	<i>comprimidos de liberación prolongada (mg)</i>
1	0,375	3 x 0,125	0,375
2	0,75	3 x 0,25	0,75
3	1,50	3 x 0,5	1,50

En caso de que sea necesario incrementar la dosis, ésta deberá aumentarse administrando 0,75 mg adicionales en intervalos semanales hasta llegar a una dosis máxima de 4,5 mg por día.

Los pacientes que ya se encontraban tomando SIFROL® comprimidos pueden cambiar a SIFROL® ER comprimidos de liberación prolongada de administración nocturna con la misma dosis.

Tratamiento de Mantenimiento:

La dosis individual deberá encontrarse en un rango de 0,375 mg hasta un máximo de 4,5 mg al día.

Interrupción del tratamiento

SIFROL® comprimidos debe retirarse paulatinamente a una razón de 0,75 mg por día hasta que la dosis diaria se haya reducido a 0,75 mg. A partir de entonces, la dosis debe reducirse en

0,375 mg por día. (Véase la sección (Véase la sección Advertencias especiales y precauciones).

Dosis en pacientes bajo tratamiento concomitante con levodopa

En los pacientes que reciben levodopa concomitante, se recomienda que la dosis de levodopa se disminuya tanto al momento en que se aumente la dosis como durante el mantenimiento de SIFROL a fin de evitar una excesiva estimulación dopaminérgica.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal

La eliminación de pramipexol es dependiente de la función renal.

Se sugiere el siguiente esquema de dosis para el inicio del tratamiento:

Los pacientes con depuración de creatinina mayor a 50 ml/min no requieren reducción de la dosis diaria o frecuencia de la dosis.

En pacientes con depuración de creatinina de 20 a 50 ml/min, la dosis inicial de SIFROL® comprimidos deberá fraccionarse en 2 tomas al día, comenzando con una dosis de 0,125 mg 2 veces al día (0,25 mg al día). No se deberá exceder una dosis diaria de 2,25 mg de pramipexol.

En pacientes con depuración de creatinina menor a 20 ml/min, deberá administrarse una sola dosis diaria de SIFROL® comprimidos, iniciando con 0,125 mg por día. No se deberá exceder una dosis diaria de 1,5 mg de pramipexol.

Si la función renal disminuye durante el tratamiento de mantenimiento, se deberá disminuir la dosis diaria de SIFROL® en la misma proporción porcentual de la disminución de la depuración de creatinina, por ejemplo, si la depuración de creatinina disminuye 30%, la dosis diaria de SIFROL® se disminuirá en la misma proporción (30%). La dosis diaria puede fraccionarse en dos si la depuración de creatinina se encuentra entre 20 y 50 ml/min y administrarse en una sola dosis si es menor de 20 ml/min.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario reducir la dosis en sujetos con insuficiencia hepática.

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 tal como se muestra en la siguiente tabla:

Programa de aumento de dosis de SIFROL®	
Etapa de titulación	1 vez al día Dosis nocturna (mg)
1	0,125
2*	0,25
3*	0,50
4*	0,75
* si se requiere	

Interrupción del tratamiento:

SIFROL® puede interrumpirse sin tenerlo que hacer de manera paulatina.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal:

La eliminación de SIFROL® depende de la función renal y mantiene una estrecha relación con la depuración de creatinina. En base a un estudio farmacocinético en sujetos con insuficiencia renal, los pacientes con una depuración de creatinina mayor a 20 ml/min no requieren ajuste de la dosis diaria. El uso de SIFROL® en pacientes con Síndrome de piernas inquietas con insuficiencia renal no ha sido estudiado.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en sujetos con insuficiencia hepática, ya que aproximadamente el 90% del medicamento absorbido se elimina por los riñones.

Si olvidó tomar SIFROL

No se preocupe. Omite esa dosis por completo y tome la próxima dosis a la hora correcta. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con SIFROL

No interrumpa su tratamiento con SIFROL sin consultar antes con su médico.

Si tiene la enfermedad de Parkinson no debe interrumpir su tratamiento con SIFROL de forma brusca. Si debe interrumpir su tratamiento con este medicamento, su médico reducirá su dosis de forma gradual. Así se reduce el riesgo de empeorar los síntomas.

Una interrupción repentina puede causar la aparición de un trastorno llamado síndrome neuroléptico maligno que puede representar un riesgo muy importante para la salud. Estos síntomas incluyen:

- acinesia (pérdida de movimiento muscular)
- rigidez muscular
- fiebre
- presión sanguínea inestable
- taquicardia (aumento del ritmo del corazón)

- confusión
- disminución del nivel de conciencia (p. ej. coma)

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La clasificación de los efectos adversos se basa en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
Frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
Poco frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
Raros	pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
Muy raros	pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Si usted padece la enfermedad de Parkinson, puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Disquiinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Somnolencia
- Mareo
- Náuseas

Frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Cansancio (fatiga)
- Insomnio
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Dolor de cabeza
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Alteración de la visión
- Vómitos (ganas de vomitar)
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito

Poco frecuentes:

- Paranoia (p.ej. preocupación excesiva por su salud)

- Delirio
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Amnesia (alteración de la memoria)
- Hiperquinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)
- Aumento de peso
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Inquietud
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)
- Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.
 - Compra o gasto excesivo incontrolable.
 - Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)

Raros:

- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)

Frecuencia no conocida:

- Después de interrumpir o reducir el tratamiento con SIFROL: pueden producirse depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).
- Antecollis
- Síndrome de abstinencia del medicamento

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 2.762 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a "poco frecuente".

Si usted padece el Síndrome de Piernas Inquietas, puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Náuseas

Frecuentes:

- Cambios en el patrón del sueño, como insomnio y somnolencia
- Cansancio (fatiga)
- Dolor de cabeza

- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Mareo
- Vómitos (ganas de vomitar)

Poco frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual*
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Hipercinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)*
- Paranoia (p.ej. preocupación excesiva por su salud)*
- Delusión*
- Amnesia (alteración de la memoria)*
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Aumento de peso
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Inquietud
- Alteración de la visión
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)*
- Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.*
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.*
 - Compra o gasto excesivo incontrolable.*
 - Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
 - Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)*
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)*

Frecuencia no conocida:

- Después de interrumpir o reducir el tratamiento con SIFROL: pueden producirse depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).
- Antecollis
- Síndrome de abstinencia del medicamento

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

PROYECTO DE PROSPECTO



Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 1.395 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a "poco frecuente".

Si toma más SIFROL del que debe Si ingiere accidentalmente demasiados comprimidos, consulte inmediatamente con su médico o servicio de urgencias del hospital más próximo. puede experimentar vómitos, inquietud o cualquiera de los efectos adversos descritos en la sección "Posibles efectos adversos".

SOBREDOSIFICACION:

"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."

"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"

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

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

PRESENTACION:

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.

Elaborado por BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG, D-55216, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Acondicionado en:

- Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacéutica Ltda. – Brasil
- Av. San Martín 4550, La Tablada Pcia. de Bs.As. Argentina

Nota: la información de fabricación a ser incluida en los prospectos de las unidades de venta será la información correspondiente a la ruta de abastecimiento real del producto.

Importado por:

Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534, C.A.B.A. Tel. (011)-4704-8600

Director Técnico: Marcelo Ostrower, Farmacéutico y Bioquímico.

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:

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**SIFROL[®] ER
PRAMIPEXOL**

Comprimido de liberación prolongada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

COMPOSICIÓN

Concentración 0.375 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,375 mg (equivalente a 0.26 mg de Pramipexol)
Excipientes (Hipromelosa 2208, Almidón de Maíz, Carbómero 941, Sílica coloidal anhidra y Estearato de magnesio) c.s.

Concentración 0.75 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,75 mg (equivalente a 0.52 mg de Pramipexol)
Excipientes (Hipromelosa 2208, Almidón de Maíz, Carbómero 941, Sílica coloidal anhidra, Estearato de magnesio) c.s.

Concentración 1.5 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 1,5 mg (equivalente a 1.05 mg de Pramipexol)
Excipientes (Hipromelosa 2208, Almidón de Maíz, Carbómero 941, Sílica coloidal anhidra, Estearato de magnesio) c.s.

Concentración 3 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 3 mg (equivalente a 2.1 mg de Pramipexol)
Excipientes (Hipromelosa 2208, Almidón de Maíz, Carbómero 941, Sílica coloidal anhidra, Estearato de magnesio) c.s.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es SIFROL ER y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar SIFROL ER
3. Cómo tomar SIFROL ER

4. Posibles efectos adversos

¿Qué es y para que se utiliza?

SIFROL ER contiene el principio activo pramipexol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas dopaminérgicos, que estimulan los receptores de la dopamina en el cerebro. La estimulación de los receptores dopaminérgicos desencadena impulsos nerviosos en el cerebro que ayudan a controlar los movimientos del cuerpo.

SIFROL ER se utiliza para: tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática en adultos. Puede utilizarse solo o en combinación con levodopa (otro medicamento para la enfermedad de Parkinson).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar SIFROL ER

No tome SIFROL ER:

-si es alérgico al pramipexol o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar SIFROL ER Informe a su médico si padece o ha padecido alguna enfermedad o síntoma, especialmente cualquiera de los siguientes:

- Enfermedad del riñón.
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). La mayoría de las alucinaciones son visuales.
- Disquinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades).

Si tiene enfermedad de Parkinson avanzada y también está utilizando levodopa, podría presentar

disquinesia durante el aumento progresivo de la dosis de SIFROL ER.

- Somnolencia y episodios de sueño repentino.
- Uso excesivo y ansia por el medicamento.
- Psicosis (p. ej. parecida a los síntomas de esquizofrenia).
- Alteración de la visión. Debe someterse a revisiones oculares periódicas durante el tratamiento con SIFROL.
- Enfermedad grave del corazón o de los vasos sanguíneos. Debe someterse a controles periódicos de la presión sanguínea, especialmente al principio del tratamiento, con el fin de evitar la hipotensión postural (un descenso de la presión de la sangre al ponerse de pie).

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no puede resistirse al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales. Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa la dosis.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidadores notan que usted está desarrollando manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado) o delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad). Podría ser necesario que su médico ajuste o interrumpa su dosis.

Informe a su médico si nota síntomas como depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor al interrumpir o reducir el tratamiento con SIFROL ER. Si los problemas persisten más de unas semanas, podría ser necesario que su médico ajuste su tratamiento.

SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada es un comprimido especialmente diseñado del cual se libera gradualmente el principio activo una vez ingerido el comprimido. En ocasiones pueden excretarse y verse en las heces partes de los comprimidos que pueden parecer comprimidos enteros.

Informe a su médico si encuentra fragmentos de comprimidos en las heces.

Niños y adolescentes

SIFROL ER no está recomendado para uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y SIFROL ER

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos, plantas medicinales, alimentos naturales o suplementos nutricionales que haya obtenido sin receta médica. Debe evitar el uso de SIFROL ER junto con medicamentos antipsicóticos.

Tenga precaución si está utilizando los siguientes medicamentos:

- cimetidina (para el tratamiento del exceso de ácido y de las úlceras en el estómago)
- amantadina (que puede ser utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson)
- mexiletina (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares, una condición conocida como arritmia ventricular)
- zidovudina (que puede ser utilizada para tratar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), una enfermedad del sistema inmunológico humano)
- cisplatino (para tratar varios tipos de cánceres)
- quinina (que puede ser utilizada para la prevención de los calambres dolorosos en las piernas que ocurren por la noche y para el tratamiento de un tipo de malaria conocida como malaria falciparum (malaria maligna))
- procainamida (para tratar el latido irregular del corazón)

Si está utilizando levodopa, se recomienda disminuir la dosis de levodopa al iniciar el tratamiento con SIFROL ER.

Tenga precaución si está utilizando medicamentos tranquilizantes (con efecto sedante) o si bebe alcohol. En estos casos SIFROL ER puede afectar su capacidad para conducir y manejar maquinaria.

Toma de SIFROL con alimentos, bebidas y alcohol

Debe tener precaución si bebe alcohol durante el tratamiento con SIFROL ER. Puede tomar SIFROL ER con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico le indicará si debe continuar el tratamiento con SIFROL ER.

No se conoce el efecto de SIFROL ER sobre el feto. Por lo tanto, no tome SIFROL ER si está embarazada a menos que su médico se lo indique.

SIFROL ER no debe utilizarse durante la lactancia. SIFROL ER puede disminuir la producción de leche materna. Además, puede pasar a la leche materna y llegar a su bebé. Si el uso de SIFROL ER es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

SIFROL ER puede causar alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). Si sucede, no conduzca ni maneje máquinas.

SIFROL ER se ha asociado con somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Si sufre estos efectos adversos, no debe conducir ni manejar máquinas. Informe a su médico si esto le sucede.

3. Cómo tomar SIFROL ER

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Su médico le indicará la posología correcta. Tome SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada una vez al día y sobre la misma hora cada día.

Puede tomar SIFROL ER con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.

No mastique, divida o triture los comprimidos de liberación prolongada. Si lo hiciera, existe riesgo

de sobredosificación, ya que el medicamento puede liberarse en su cuerpo demasiado rápido.

Enfermedad de Parkinson:

Dosis

Tratamiento Inicial:

Como se indica a continuación la dosis debe aumentarse gradualmente, comenzando con 0,375 mg por día y luego incrementarse cada 5 a 7 días.

En caso de que los pacientes no sufran de efectos secundarios intolerables, la dosis deberá ajustarse hasta lograr el máximo efecto terapéutico.

Esquema de aumento de la dosis de SIFROL ER

<i>Semana</i>	<i>Comprimidos de liberación prolongada (mg)</i>
1	0,375
2	0,75
3	1,50

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.

En caso de que sea necesario incrementar la dosis, esta deberá aumentarse administrando 0,75 mg adicionales en intervalos semanales, hasta llegar a una dosis máxima de de 4,5 mg por día.

Los pacientes que ya se encontraban tomando SIFROL comprimidos pueden cambiar a SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada de administración nocturna con la misma dosis.

Tratamiento de Mantenimiento:

La dosis individual deberá encontrarse en el rango de 0,375 mg hasta un máximo de 4,5 mg por día. Durante el escalonamiento de las dosis en los estudios pivotes, realizados en pacientes con enfermedad en estadio inicial o avanzado, se logró la efectividad terapéutica iniciando la administración con dosis diarias de 1,5 mg. Esto no excluye la posibilidad de que dosis mayores a 1,5 mg por día proporcionen un beneficio terapéutico adicional. Esto aplica particularmente en pacientes con estadios avanzados en los que se pretende disminuir la dosis de levodopa.

Interrupción del tratamiento: SIFROL ER debe retirarse en forma progresiva a razón de 0,75 mg por día hasta que la dosis diaria se haya reducido a 0,75 mg. A partir de entonces, la dosis debe reducirse de a 0,375 mg por día.

Dosis en pacientes bajo tratamiento concomitante con levodopa

En los pacientes que reciben levodopa concomitante, se recomienda que la dosis de levodopa se disminuya tanto al momento en que se aumente la dosis, como durante el mantenimiento de Sifrol ER. A fin de evitar una excesiva estimulación dopaminérgica.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal

La eliminación de pramipexol depende de la función renal.

Se sugiere el siguiente esquema de dosis para el inicio del tratamiento:

Los pacientes con depuración de creatinina mayor a 50 ml/min no requieren reducción de la dosis diaria o frecuencia de la dosis.

En los pacientes con depuración de creatinina entre 30 y 50 ml/min, el tratamiento deberá comenzarse con una dosis de 0,375 mg de SIFROL ER comprimidos de liberación prolongada día por medio. Se deberá tener precaución y se deberá evaluar exhaustivamente la respuesta terapéutica y la tolerabilidad antes de aumentar la dosis diaria luego de una semana. Si fuera

necesario aumentar más la dosis, las dosis diarias de pramipexol deberán incrementarse en 0,375 mg de pramipexol a intervalos semanales hasta una dosis máxima de 2,25 mg de pramipexol por día.

No se cuenta con datos disponibles sobre el tratamiento con Sifrol ER comprimidos de liberación prolongada en pacientes con depuración de creatinina menor a 30 ml/min. Se deberá considerar el uso de SIFROL comprimidos.

Si la función renal disminuye durante el tratamiento de mantenimiento, se deberán seguir las recomendaciones mencionadas anteriormente.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario reducir la dosis en sujetos con insuficiencia hepática.

Si olvidó tomar SIFROL

Si olvidó tomar la dosis de SIFROL ER, pero recuerda tomarla dentro de las 12 horas tras su hora

habitual, tome su comprimido y continúe con el próximo comprimido a la hora habitual.

Si olvida tomar la dosis, transcurridas más de 12 horas, simplemente tome la siguiente dosis a su hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con SIFROL ER

No interrumpa su tratamiento con SIFROL ER sin consultar antes con su médico. Si debe interrumpir su tratamiento con este medicamento, su médico reducirá su dosis de forma gradual. Así se reduce el riesgo de empeorar los síntomas.

Si tiene la enfermedad de Parkinson no debe interrumpir su tratamiento con SIFROL ER de forma brusca.

Una interrupción repentina puede causar la aparición de un trastorno llamado síndrome neuroléptico

maligno que puede representar un riesgo muy importante para la salud. Estos síntomas incluyen:

- acinesia (pérdida de movimiento muscular)
- rigidez muscular
- fiebre
- presión sanguínea inestable
- taquicardia (aumento del ritmo del corazón)
- Confusión
- disminución del nivel de conciencia (p. ej. coma)

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La clasificación de los efectos adversos se basa en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
Frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

Poco frecuentes	pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
Raros	pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
Muy raros	pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes:

- Disquiinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Somnolencia
- Mareo
- Náuseas

Frecuentes:

- Necesidad de comportarse de una forma no habitual
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Cansancio (fatiga)
- Insomnio
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)
- Dolor de cabeza
- Hipotensión (presión sanguínea baja)
- Sueños anormales
- Estreñimiento
- Alteración de la visión
- Vómitos (ganas de vomitar)
- Pérdida de peso incluyendo pérdida de apetito

Poco frecuentes:

- Paranoia (p.ej. preocupación excesiva por su salud)
- Delirio
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Amnesia (alteración de la memoria)
- Hiperquinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)
- Aumento de peso
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Insuficiencia cardíaca (problemas de corazón que pueden provocar respiración entrecortada o hinchazón de los tobillos)*
- Secreción inadecuada de la hormona antidiurética*
- Inquietud
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)
- Incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:

- Fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares.
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual.
 - Compra o gasto excesivo incontrolable.
 - Atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)*
 - Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad)
- Raros:
- Manía (agitación, sentirse exaltado o sobreexcitado)

Frecuencia no conocida:

- Después de interrumpir o reducir el tratamiento con SIFROL ER: pueden producirse depresión, apatía, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor (lo que se denomina síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina o SAAD).
- Antecollis
- Síndrome de abstinencia del medicamento

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

Para los efectos adversos señalados con * no es posible disponer de una estimación precisa de la frecuencia, ya que estos efectos adversos no se observaron en ensayos clínicos entre 2.762 pacientes tratados con pramipexol. La categoría de la frecuencia probablemente no es superior a “poco frecuente”.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

No existe experiencia clínica relacionada con la sobredosificación, sin embargo, los eventos adversos esperados están relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, incluyendo náuseas, vómitos, hiperquinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión arterial.

Tratamiento

No hay un antídoto establecido para la sobredosis de un agonista dopaminérgico. En caso de manifestarse signos de estimulación del sistema nervioso central, se pueden emplear agentes neurolépticos. El manejo de la sobredosis puede requerir medidas de soporte general junto con lavado gástrico, administración intravenosa de líquidos y monitoreo electrocardiográfico.

La hemodiálisis no parece ser de utilidad.

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.”

“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”

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

PRESENTACIÓN:

Sifrol ER 0.375 mg:

Envases con 10, 30 y 100 comprimidos de liberación prolongada

Sifrol ER 0.75 mg, 1.5 mg:

Envases con 10, 30 y 100 comprimidos de liberación prolongada

Sifrol ER 3 mg:

Envases con 30 y 100 comprimidos de liberación prolongada

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.

Elaborados por:

- BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG, Alemania.

- ROTTENDORF PHARMA GmbH, 59320 Ennigerloh, Alemania

Nota: la información de fabricación a ser incluida en los prospectos de las unidades de venta será la información correspondiente a la ruta de abastecimiento real del producto.

Importado por:

Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534, C.A.B.A. Tel. (011)-4704-8600

Director Técnico: Marcelo Ostrower, Farmacéutico y Bioquímico.

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:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-39176540- BOEHRINGER - inf pacientes - Certificado N47.322.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.11 07:38:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.11 07:38:29 -03:00