



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 2968

BUENOS AIRES, 29 MAR. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015687-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TREMINEL / PRAMIPEXOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, PRAMIPEXOL 0,125 mg - 0,250 mg - 0,50 mg - 1 mg; aprobada por Certificado N° 48.715.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N° 2968

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada TRÉMINEL / PRAMIPEXOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, PRAMIPEXOL 0,125 mg – 0,250 mg – 0,50 mg – 1 mg; aprobada por Certificado N° 48.715 y Disposición N° 3061/00, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 60 a 98, para los prospectos y de fojas 100 a 117, para la información para el paciente.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N°

2968

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3061/00 los prospectos autorizados por las fojas 60 a 72 y la información para el paciente autorizada por las fojas 100 a 105, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.715 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

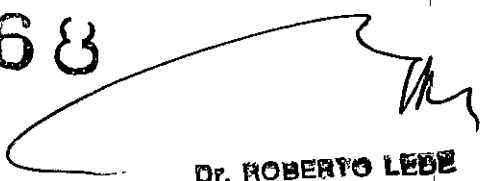
ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015687-16-1

DISPOSICIÓN N°

2968

Jfs

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



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**2968**... los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.715 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TREMINEL / PRAMIPEXOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, PRAMIPEXOL 0,125 mg - 0,250 mg - 0,50 mg - 1 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3061/00.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005034-99-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N°3238/07.	Prospectos de fs. 60 a 98, corresponde desglosar de fs. 60 a 72. Información para el paciente de fs. 100 a 117, corresponde desglosar de fs. 100 a 105.-

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



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.715 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....del mes de...**29 MAR. 2017**.

Expediente N° 1-0047-0000-015687-16-1

DISPOSICIÓN N°

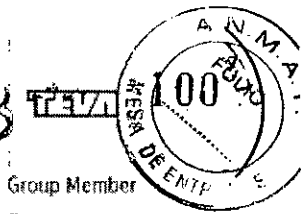
**2968**

Jfs

  
**DR. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A N M A T

**IVAX**

2968



**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE** 29 MAR. 2017

**TREMINEL  
PRAMIPEXOL**

**Comprimidos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**FORMULA:**

Cada comprimido contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,125 mg, 0,250 mg, 0,500 mg y 1,000 mg.  
Excipientes c.s.p.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORME A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

**¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?**

Pramipexol pertenece a un grupo de medicamentos denominados "agonistas dopaminérgicos" que estimulan los receptores de dopamina en el cerebro. La estimulación de los receptores dopaminérgicos desencadena impulsos nerviosos en el cerebro que ayudan a controlar los movimientos del cuerpo.

Pramipexol se utiliza en el tratamiento de:

- los síntomas de la enfermedad de Parkinson. Puede utilizarse solo o en combinación con levodopa (otro medicamento para la enfermedad de Parkinson).
- los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas.

Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

**¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR TREMINEL Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

**¿Quiénes no deben tomar Treminel?**

No debe utilizar este medicamento si:

- Si es alérgico (hipersensible) al pramipexol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Treminel.

**IVAX ARGENTINA S.A.**  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

**IVAX ARGENTINA S.A.**  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

### ¿Qué debo tener en cuenta antes de tomar Treminel y durante el tratamiento?

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 pramipexol.
- Somnolencia y episodios de sueño repentino.
- Cambios en el comportamiento (p. ej. ludopatía, compra compulsiva), aumento de la libido (es decir, aumento del deseo sexual), comer de forma compulsiva.
- Psicosis (p. ej. parecida a los síntomas de esquizofrenia).
- Alteración de la visión. Debe someterse a revisiones oculares periódicas durante el tratamiento con pramipexol.
- 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 en pie).
- Aumento de los síntomas. Puede experimentar que los síntomas empiezan antes de lo habitual, son más intensos y afectan a otras extremidades.

#### *Niños y adolescentes*

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

### ¿Puedo tomar Treminel con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Debe evitar el uso de pramipexol junto con medicamentos antipsicóticos.

Tenga precaución si está utilizando los siguientes medicamentos:

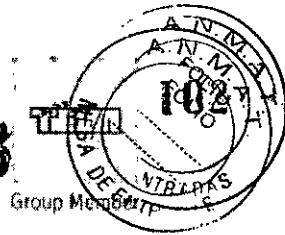
- Ranitidina (para el tratamiento del exceso de ácido y de las úlceras en el estómago);
- amantadina (que puede ser utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson);
- mexiletina (para el tratamiento de latidos del corazón irregulares, una condición conocida como arritmia ventricular).
- zidovudina (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)).

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



2968



- procainamida (para tratar el latido irregular del corazón).
- Otras drogas como verapamilo, diltiazem, hidroclorotiazida, penicilina e indometacina pueden interactuar con Trimenel.

Si está utilizando levodopa, se recomienda disminuir la dosis de levodopa al iniciar el tratamiento con pramipexol. Siempre consulte a su médico.

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

### **EMBARAZO Y LACTANCIA**

Informe a su médico si está embarazada, si cree que puede estar embarazada o si tiene intención de quedarse embarazada. Su médico le indicará si debe continuar el tratamiento con pramipexol.

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

Pramipexol no debe utilizarse durante la lactancia. Pramipexol puede disminuir la producción de leche materna. Además puede pasar a la leche materna y llegar a su bebé. Si el uso de pramipexol es imprescindible, debe interrumpirse la lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS**

Pramipexol puede causar alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes). Si esto le sucede, no conduzca ni maneje máquinas. Informe a su médico si esto ocurre.

Pramipexol 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.

### **¿CÓMO DEBO TOMAR TREMINEL?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de pramipexol indicadas por su médico. Su médico le indicará la posología correcta.

Puede tomar pramipexol con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse con agua.

Para dosis no ajustables/alcanzables con este medicamento, se encuentran disponibles otras concentraciones y medicamentos.

### **¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?**

Si por alguna razón usted ha tomado más pramipexol del que debiera, contacte a su médico o vaya al hospital inmediatamente. Recuerde que debe tener la caja con usted para que quede claro qué medicamentos ha tomado. También puede comunicarse a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

Puede experimentar vómitos, inquietud o cualquiera de los efectos adversos descritos en este prospecto.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



**Si olvidó tomar Pramipexol:**

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

**Si interrumpe el tratamiento con Pramipexol**

No deje de tomar pramipexol sin consultar antes con a 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 pramipexol 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.

Los 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 producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

**¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER PRAMIPEXOL?**

Al igual que todos los medicamentos, Pramipexol 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: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes

Frecuentes: afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes

Poco frecuentes: afectan entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes

Raras: afectan entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes

Muy raras: afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes

Frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

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

**Muy frecuentes:**

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

**Frecuentes:**

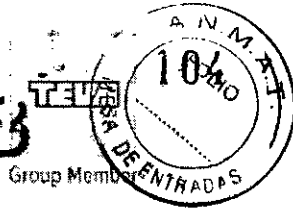
- Necesidad de comportarse de una forma no habitual
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)
- Confusión
- Cansancio (fatiga)
- Insomnio
- Exceso de líquidos, habitualmente en las piernas (edema periférico)

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX

2968



- 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)
- Hipercinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)
- Aumento de peso
- Aumento del deseo sexual (aumento de la libido)
- Reacciones alérgicas (p. ej. erupciones cutáneas, picor, hipersensibilidad)
- Desmayo
- Ludopatía, especialmente cuando se toman dosis altas de pramipexol
- Hipersexualidad
- Aumento del apetito (ingesta compulsiva, hiperfagia)
- Inquietud
- Compra compulsiva
- Disnea (dificultad para respirar)
- Hipo
- Neumonía (infección de los pulmones)

*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)
- Visión doble y visión Borrosa.

**Poco frecuentes:**

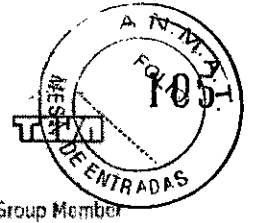
- Ludopatía, especialmente cuando se toman dosis altas de pramipexol
- Hipersexualidad
- Compra compulsiva
- Necesidad de comportarse de una forma no habitual
- Aumento del apetito (ingesta compulsiva, hiperfagia)
- Discinesia (p. ej. movimientos involuntarios anormales de las extremidades)
- Hipercinesia (aumento de los movimientos e incapacidad de mantenerse quieto)
- Paranoia (p.ej. preocupación excesiva por su salud)
- Delirio
- Amnesia (alteración de la memoria)
- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están presentes)

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

**IVAX**

2968



- Confusión
- Excesiva somnolencia durante el día y episodios de sueño repentino
- Aumento de peso
- Aumento del deseo sexual (aumento de la libido)
- 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)

*Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.*

#### **¿CÓMO DEBO CONSERVAR TREMINEL?**

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Pramipexol después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en su envase original a una temperatura no superior a 30 °C.

#### **RECORDATORIO**

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”**

#### **PRESENTACION**

TREMINEL se presenta en comprimidos de: 0,125 mg; 0,25 mg, 0,5 mg y 1 mg.  
Envases conteniendo 30 y 100 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.715  
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

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

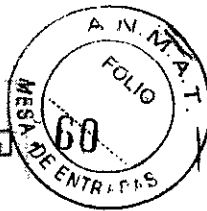
#### **MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Fecha de última revisión:

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX



2968 Group Member

PROYECTO DE PROSPECTO ADJUNTO AL ENVASE DE VENTA

INDUSTRIA ARGENTINA  
RECETA

VENTA BAJO

**TREMINEL  
PRAMIPEXOL**

Comprimidos 0,125 mg, 0,250 mg, 0,50 mg y 1 mg.

**FORMULA**

Cada comprimido contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato 0,125 mg, 0,250 mg, 0,500 mg y 1,000 mg.

Excipientes c.s.p.

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiparkinsoniano.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICA / PROPIEDADES**

Pramipexol es un agonista dopaminérgico no ergotínico con alta especificidad y actividad intrínseca completa para los receptores de la subfamilia D2, uniéndose con una afinidad más elevada sobre los receptores D3, que sobre los receptores del subtipo D2 o D4. El mecanismo de acción exacto no es bien conocido aunque se supone que está relacionado con su capacidad para estimular los receptores dopaminérgicos localizados en el cuerpo estriado. Se desconoce su exacto mecanismo de acción en relación con el tratamiento del síndrome de piernas inquietas.

**Farmacocinética.** El pramipexol se absorbe rápidamente luego de la administración oral. Las concentraciones máximas se producen aproximadamente 2 horas luego de la administración. La biodisponibilidad es superior al 90% y no se modifica cuando se lo ingiere con las comidas. El Pramipexol se distribuye en todo el organismo; menos de un 20% del fármaco lo hace unido a proteínas plasmáticas y el resto a través de los glóbulos rojos como lo indica una relación eritrocito/plasma cercana a 2. La vida media terminal de Pramipexol en adultos sanos es de 8 horas y en ancianos es de 12 horas. El Pramipexol no sufre modificaciones metabólicas y se elimina por orina como tal, por lo menos un 90% de la dosis administrada.

**Farmacocinética en Poblaciones Especiales.** La terapia con Pramipexol se inicia con dosis subterapéuticas y gradualmente se incrementa de acuerdo a la tolerancia del paciente hasta alcanzar un efecto terapéutico óptimo. No es necesario un ajuste especial de la dosis inicial en función del sexo o la edad, pero la insuficiencia renal puede ser la causa de una marcada disminución en la eliminación.

**Sexo:** La eliminación de Pramipexol en las mujeres es un 30% inferior que en los hombres siendo este hecho causado en gran parte por la diferencia en el peso corporal. **Edad:** Se observa una disminución de la eliminación de Pramipexol en personas de 65 años o mayores del orden del 25 al 30%, en comparación con la

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

eliminación en personas menores de 40 años. Esto se debe a una reducción de la función renal normal causada por el envejecimiento.

Pacientes con Enfermedad de Parkinson: Se observa una disminución de la eliminación renal de Pramipexol de hasta un 30% debido a una reducción de la función renal como consecuencia de la misma enfermedad.

Insuficiencia Hepática: No ha sido evaluada su influencia sobre pacientes tratados con Pramipexol debido a que el fármaco se elimina por orina como droga sin metabolizar.

### INDICACIONES

Pramipexol está indicado en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática.

Tratamiento del síndrome de piernas inquietas.

### POSOLOGIA / DOSIFICACION – MODO DE ADMINSTRACION

La dosis de Pramipexol deberá determinarse para cada paciente en forma individual.

#### ENFERMEDAD DE PARKINSON

Programa de dosificación sugerido

#### Tratamiento Inicial. Dosis en Pacientes con Función Renal Normal.

Deberá emplearse la mínima dosis efectiva. La posología deberá ser aumentada en forma gradual partiendo de una dosis de 0,375 mg por día dividida en tres tomas iguales, no pudiendo incrementarse en intervalos menores de 5 a 7 días.

#### PROGRAMA DE DOSIFICACION CRECIENTE DE PRAMIPEXOL

Semana n°	Dosis (mg)	Dosis diaria total (mg)
1	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,5	1,50
4	3 x 0,75	2,25
5	3 x 1,0	3,00
6	3 x 1,25	3,75
7	3 x 1,5	4,50

#### Tratamiento de Mantenimiento.

Pramipexol es efectivo y bien tolerado en el rango posológico de 1,5 mg a 4,5 mg por día divididos en 3 tomas diarias iguales, ya sea como monoterapia o combinado con levodopa (aproximadamente 800 mg/día).

#### Dosificación de Pramipexol en Tratamientos Combinados con Levodopa.

Cuando se administra Pramipexol en forma combinada con levodopa deberá tenerse en cuenta una disminución de la dosis de levodopa. En estudios realizados en la enfermedad de Parkinson avanzada la disminución en la dosis inicial de levodopa fue de un 27% en promedio.

#### Pacientes con Insuficiencia Renal.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



2968

Group Member



## DOSIFICACION DE PRAMIPEXOL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

En pacientes con un clearance de creatinina entre 20 y 50 ml / min, la dosis diaria inicial de pramipexol debe ser administrada en dos dosis, a partir de 0,125 mg de sal dos veces al día (0,25 mg de sal al día). En pacientes con un clearance de creatinina inferior a 20 ml / min, la dosis diaria de pramipexol se deben administrar en una sola dosis, a partir de 0,125 mg diaria. Si la función renal se deteriora durante el tratamiento de mantenimiento, reducir la dosis diaria de pramipexol en el mismo porcentaje con que disminuye el aclaramiento de creatinina es decir, si el clearance de creatinina disminuye en un 30%, y luego reducir la dosis diaria de pramipexol en un 30%. La dosis diaria puede administrarse en dos dosis divididas si el clearance de creatinina es entre 20 y 50 ml / min, y como una dosis diaria única, si el clearance de creatinina es inferior a 20 ml / min.

Los pacientes con clearance de creatinina superior a 50 ml/min no requieren reducción de dosis diaria o frecuencia de administración.

### SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

Los comprimidos deben ser ingeridos con agua y pueden tomarse con o sin alimentos. La dosis inicial recomendada es de 0.125 mg una vez al día 2 a 3 horas antes de ir a acostarse. La dosis podrá incrementarse para aquellos pacientes que requieran un alivio sintomático adicional, cada 4 a 7 días hasta un máximo de 0.75 mg por día (ver tabla).

Paso	Dosis única por la noche (mg)
1	0,125
2	0,25
3	0,5
4	0,75

Los pasos 2 a 4 solamente en caso de ser necesario.

Debido a que la eficacia del Pramipexol en el tratamiento a largo plazo del síndrome de piernas inquietas no ha sido suficientemente evaluada, la respuesta de los pacientes debe ser reevaluada luego de 3 meses de tratamiento y la necesidad de continuar con el mismo debe ser reconsiderada. Si el tratamiento es interrumpido por más de un par de días, debe ser reiniciado desde la mínima dosis y eventualmente siguiendo el esquema que figura en la tabla.

### Dosis máxima

La dosis máxima en cualquiera de los casos es de 4.5 mg por día.

### Pacientes con insuficiencia hepática

El ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática es probablemente innecesario, ya que aproximadamente el 90% del principio activo absorbido se excreta

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

**IVAX**

2968  
Group Member



a través de los riñones. Sin embargo, la influencia potencial de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de pramipexol no ha sido investigada.

#### Población pediátrica

No se recomienda el uso de pramipexol en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de información sobre seguridad y eficacia.

**Interrupción del tratamiento:** Se recomienda interrumpir la administración de Pramipexol en forma progresiva durante una semana. Sin embargo, en algunos estudios la interrupción brusca no produjo efectos adversos. Está reportado síndrome neuroléptico maligno con la abrupta discontinuación de la terapia dopaminérgica. La dosis de Pramipexole debe ser disminuida a razón de 0.75 mg por día hasta que la dosis diaria sea de 0.75 mg. Posteriormente, la dosis se debe reducir a razón de 0.375 mg por día.

#### CONTRAINDICACIONES

Pramipexol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga o a alguno de los otros componentes de la formulación.

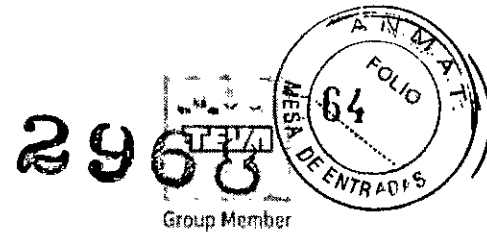
#### ADVERTENCIAS

**Quedarse dormido durante las actividades cotidianas:** pacientes tratados con Pramipexol han reportado quedarse dormidos durante la realización de actividades cotidianas, incluyendo manejar un vehículo lo que ha resultado en accidentes. Si bien muchos describieron haber presentado somnolencia, otros refieren no haber tenido ningún signo de alerta y creen haber estado completamente alertas en el instante previo a quedarse dormidos. Algunos eventos se han descrito hasta un año después de haber empezado el tratamiento. La somnolencia es un evento adverso común en pacientes que toman Pramipexol para el Parkinson en dosis mayores de 1.5 mg/d. En pacientes con síndrome de piernas inquietas la frecuencia de somnolencia en ensayos clínicos fue de 6% en comparación con 3% para placebo. Muchos clínicos piensan que la historia previa de somnolencia está siempre presente previamente a quedarse dormido, a pesar de que los pacientes no la refieran. Por esto hay que indagar específicamente a los pacientes para detectar la presencia de algún síntoma de disminución del alerta. Antes de iniciar el tratamiento con Pramipexol los pacientes deben ser advertidos sobre la posibilidad de desarrollar somnolencia e indagarlos sobre la presencia de posibles factores de riesgo como ser el uso de medicaciones sedativas, trastornos del sueño o medicaciones que incrementen los niveles plasmáticos de Pramipexol (ejemplo, cimetidina). Si el paciente presenta somnolencia diurna o se queda dormido durante la realización de actividades que requieren de una participación activa (comer, conversar), el Pramipexol debe ser discontinuado. Si se decide continuar, hay que advertirle al paciente para que no maneje y que evite otras actividades potencialmente peligrosas. Si bien la disminución de la dosis disminuye la somnolencia, no hay información suficiente de que dicha disminución elimine los episodios. Debido a posibles efectos acumulativos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes están tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol.

**Hipotensión sintomática:** Los agonistas dopaminérgicos pueden alterar la regulación de la presión arterial produciendo hipotensión postural (ortostática), especialmente en el período de incrementos de dosis. Además, los pacientes afectados con enfermedad

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



de Parkinson presentan alteraciones en la regulación de la presión arterial por lo que deben ser cuidadosamente controlados, a la vez que advertidos sobre los signos y síntomas de la hipotensión.

**Alucinaciones:** Se sabe que las alucinaciones son un efecto colateral del tratamiento con los agonistas dopaminérgicos y levodopa. En pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada se observan alucinaciones con mayor frecuencia cuando se utiliza Pramipexol en combinación con levodopa. La edad parece incrementar el riesgo de alucinaciones atribuibles a Pramipexol. Se observa una mayor incidencia de este efecto en pacientes mayores de 65 años cuando se utiliza Pramipexol como monoterapia, aunque este efecto es menor en los estadios tempranos de la enfermedad de Parkinson. En los estudios en pacientes con síndrome de piernas inquietas un paciente sobre 889 presentó alucinaciones que resolvieron cuando se discontinuó la medicación. Los pacientes deben ser informados de que podrán sufrir de alucinaciones (en su mayoría visuales).

**Trastornos del control de impulsos:** Los pacientes deben ser controlados regularmente por el desarrollo de trastornos del control de impulsos. Pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que los síntomas conductuales de trastornos del control de impulsos incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, el gasto compulsivo o compra, los atracones y comer compulsivamente pueden ocurrir en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo pramipexol. La reducción o disminución gradual de la dosis se debe considerar si se presentan estos síntomas.

**Manía y delirio:** Los pacientes deben ser controlados regularmente por el desarrollo de la manía y el delirio. Pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que la manía y el delirio pueden ocurrir en pacientes tratados con pramipexol. La reducción o disminución gradual de la dosis se debe considerar si se presentan estos síntomas.

**Exacerbación de síntomas en otras entidades neurológicas:** Informes en la literatura indican que el tratamiento de otra indicación tratamiento de otras entidades neurológicas con medicamentos dopaminérgicos puede resultar en exacerbación de los síntomas de base presentando aparición más temprana de los síntomas por la noche (o incluso por la tarde), y la propagación de la sintomatología hasta afectar a otras extremidades. La exacerbación de síntomas fue investigada específicamente en un ensayo clínico controlado más de 26 semanas. Aumento de síntomas se observó en 11,8% de los pacientes en el grupo de pramipexol (N = 152) y 9,4% de los pacientes en el grupo de placebo (N = 149). EL análisis de Kaplan-Meier de tiempo para el aumento no mostró diferencias significativas entre los grupos de pramipexol y placebo.

**Abuso y drogadependencia:** Pramipexol no es una sustancia controlada. Pramipexol no ha sido sistemáticamente estudiada en animales o humanos acerca de su potencial, para abuso, tolerancia o dependencia física. En modelos experimentales Pramipexol ha mostrado carecer de estos efectos.

Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes que pueden ocurrir cambios conductuales (aumento de la libido, ingesta compulsiva y juego patológico) con los agonistas dopaminérgicos, especialmente en altas dosis. De presentarse, deberá discontinuarse el tratamiento.

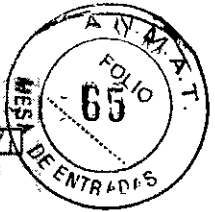
  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado





2968



Group Member

## PRECAUCIONES

**Rabdomiólisis:** se ha reportado un solo caso de rabdomiólisis en un paciente de 49 años con Parkinson avanzado tratado con Pramipexol. Los síntomas resolvieron con la suspensión de la medicación.

**Insuficiencia renal:** Como Pramipexol se elimina a través de los riñones debe tenerse especial cuidado cuando se lo prescribe a pacientes con insuficiencia renal.

Pramipexol puede potenciar los efectos colaterales dopaminérgicos de la levodopa pudiendo causar o incrementar la disquinesia preexistente, lo que puede aliviarse mediante la reducción de la dosis de levodopa.

**Disquinesias:** En pacientes con Enfermedad de Parkinson avanzada, Pramipexol puede incrementar los efectos adversos de la levodopa, pudiendo exacerbar una disquinesia. La disminución de la dosis de levodopa puede aminorar este efecto.

**Pacientes con trastornos psicóticos:** Los pacientes con alteraciones psicóticas sólo deben ser tratados con agonistas de la dopamina si los beneficios potenciales superan a los riesgos. La administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol debe ser evitada.

**Monitoreo oftalmológico:** Se recomienda a intervalos regulares o si se producen anomalías en la visión.

**Eventos reportados con el tratamiento dopaminérgico:** si bien los eventos adversos reportados a continuación no se han presentado con Pramipexol, si se han descrito con otros agonistas dopaminérgicos. La incidencia esperada de los mismos es tan baja que aún si el Pramipexol los pudiera causar en tasas similares a las propuestas para los otros agonistas, sería poco probable que apareciera algún caso en una cohorte del tamaño de las utilizadas para el estudio del Pramipexol hasta la fecha.

**Hiperpirexia y confusión:** si bien no han sido reportadas con Pramipexol, se ha descrito durante la terapéutica antiparkinsoniana un complejo sintomático semejante al síndrome neuroléptico maligno (caracterizado por temperatura elevada, rigidez muscular, alteración de la conciencia e inestabilidad autonómica) sin etiología evidente, y durante una rápida disminución de la posología o la suspensión brusca de las drogas utilizadas.

**Complicaciones fibróticas:** si bien no han sido reportadas con Pramipexol, se han descrito en algunos pacientes tratados con agentes dopaminérgicos derivados del ergot complicaciones tales como fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural y engrosamiento pleural. Aún cuando estas complicaciones puedan resolverse al suspender la droga, su completa resolución no siempre ocurre.

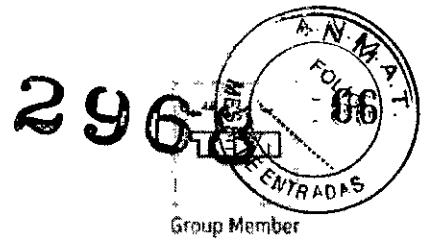
**Patología retinal en ratas albinas:** Se han detectado cambios patológicos (degeneración y pérdida de fotorreceptores) en la retina de ratas en los estudios carcinogénicos. El estudio en ratones, monos y cerdos no reveló cambios similares. El significado potencial de esto en humanos no se ha establecido, pero no puede ser descartado ya que podría estar mediado por un mecanismo universal en vertebrados.

**Enfermedad cardiovascular severa:** En caso de enfermedad cardiovascular severa, se recomienda monitorizar la presión sanguínea, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión postural asociada a la terapia dopaminérgica.

**Unión a proteínas plasmáticas:** El pramipexol se une a las proteínas plasmáticas en muy baja medida (<20%), y se observa escasa biotransformación en los seres humanos. Por lo tanto, las interacciones con otros medicamentos que afectan a las proteínas plasmáticas o eliminación por biotransformación son poco probables. Como los anticolinérgicos se eliminan principalmente por biotransformación, el potencial de

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



una interacción es limitado, si bien la interacción con anticolinérgicos no se ha investigado. No hay interacción farmacocinética con selegilina y levodopa.

**Inhibidores/ competidores de la vía de eliminación renal activa:** La cimetidina redujo el clearance renal del pramipexol en aproximadamente un 34%, probablemente por inhibición del sistema de transporte secretor catiónico de los túbulos renales. Por lo tanto, los medicamentos que son inhibidores de esta vía de eliminación renal activa o se eliminan por esta vía, como la cimetidina, la amantadina, mexiletina, zidovudina, cisplatino, quinina y procainamida pueden interactuar con el pramipexol, reduciendo el clearance de dicha sustancia. La reducción de la dosis de pramipexol debe ser considerada cuando estos medicamentos se administran concomitantemente con pramipexol.

**Melanoma:** Algunos estudios epidemiológicos han mostrado que los pacientes con Parkinson tienen un riesgo aumentado (probablemente de 2 a 4 veces) de desarrollar melanomas que la población general. Si dicho incremento se debe al Parkinson o a otros factores, como las medicaciones utilizadas, no se ha determinado. Si bien el Pramipexol no se ha asociado específicamente a un mayor riesgo de desarrollar un melanoma, su rol potencial como un factor de riesgo no ha sido sistemáticamente estudiado. Los pacientes que usan Pramipexol para cualquier indicación deben ser advertidos de estos datos y deben someterse a controles dermatológicos frecuentes.

**Rebote y potenciación en síndrome de piernas inquietas:** existen reportes que indican que el tratamiento del síndrome de piernas inquietas con medicaciones dopaminérgicas puede resultar en un corrimiento de los síntomas hacia horas de la mañana, lo que se conoce como rebote. Esto no ha sido reportado en los ensayos clínicos con Pramipexol pero debido a la duración de los mismos puede ser que no haya sido detectado. También se ha reportado potenciación durante el tratamiento del síndrome de piernas inquietas. Este fenómeno se refiere o bien a la aparición de los síntomas en horario más temprano (durante la tarde), un aumento en los síntomas o una diseminación de los síntomas a la otra extremidad. En un ensayo clínico con Pramipexol aproximadamente un 20% de los pacientes tratados como de aquellos que recibieron placebo reportaron un inicio de síntomas al menos 2 horas antes a los tres meses de tratamiento. La frecuencia y severidad del rebote y la potenciación luego del tratamiento prolongado con Pramipexol, así como su manejo adecuado, no se han evaluado en los ensayos clínicos controlados.

#### **Información para los pacientes**

Los pacientes deben ser informados convenientemente sobre la posible aparición de alucinaciones durante el tratamiento con Pramipexol. Pueden desarrollar hipotensión postural con o sin síntomas de mareos, náuseas o sudoración y –eventualmente– hipotensión en la fase inicial del tratamiento.

**Manejo de vehículos y uso de maquinarias:** Pramipexol puede producir somnolencia por lo que debe evitarse el manejar automóviles o maquinarias potencialmente peligrosas hasta observar si el tratamiento afecta o no adversamente la capacidad mental y/o motriz. Debido a la posibilidad de un efecto sedante aditivo, debe observarse precaución en pacientes que reciban drogas depresoras del sistema nervioso central junto con Pramipexol.

Las pacientes mujeres deben informar a sus médicos si están embarazadas o si desean quedar embarazadas durante el tratamiento, así como si están en período de lactancia. En caso de presentarse náuseas Pramipexol puede administrarse con las comidas para evitar este efecto.

#### **Interacciones medicamentosas.**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

**Drogas de eliminación renal:** Los medicamentos que inhiben la secreción tubular renal de drogas catiónicas, o bien son eliminados por el sistema tubular renal (tales como: cimetidina, ranitidina, diltiazem, triamtereno, verapamil, quinidina o quinina), disminuyen la eliminación de Pramipexol. Asimismo pueden tener alguna influencia la penicilina, hidroclorotiazida e indometacina.

**Antagonistas dopaminérgicos:** Las drogas neurolépticas (fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos) o metoclopramida pueden disminuir la eficacia de Pramipexol.

**Levodopa:** No influye en la absorción o eliminación de Pramipexol; sólo pueden aparecer discinesias, las que pueden evitarse mediante la reducción de la dosis de levodopa. Cuando pramipexol se administra en combinación con levodopa, se recomienda que la dosis de levodopa se reduzca y la dosis de otros medicamentos antiparkinsonianos se mantenga constante, mientras se aumenta la dosis de pramipexol. Debido a posibles efectos acumulativos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes están tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol

**Medicamentos antipsicóticos:** La administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol debe ser evitada, por ejemplo, se puede esperar antagonismo.

No existen interacciones con otras drogas como probenecid o selegilina.

**Amantadina:** puede disminuir levemente la depuración del Pramipexol.

**Influencias sobre resultados en los exámenes de laboratorio:** No se conocen influencias de Pramipexol sobre los resultados de los exámenes de laboratorio.

**Carcinogénesis. Mutagénesis. Deterioro de la fertilidad.** Los resultados de los estudios efectuados no permiten establecer que el Pramipexol tenga efecto carcinogénico, mutagénico o produzca deterioro en la fertilidad.

**Embarazo y lactancia:** No han sido efectuados estudios sobre el efecto de Pramipexol en embarazadas. Los resultados de experimentos en animales no siempre son aplicables a los humanos; por lo tanto no se recomienda la administración de Pramipexol durante la gestación. El pramipexol no fue teratogénico en ratas y conejos, pero fue embriotóxico en ratas a dosis tóxicas para las madres. En los casos que se juzgue estrictamente necesario, Pramipexol deberá indicarse solamente si el beneficio para la paciente justifica los posibles riesgos derivados de su administración. No se conoce con certeza que Pramipexol se elimine por la leche materna, debiendo evitarse la lactancia durante el tratamiento. Por otra parte, Pramipexol puede inhibir la secreción de prolactina y la secreción láctea; por lo tanto se recomienda suspender la lactancia en madres tratadas con Pramipexol.

**Fertilidad:** No se han realizado estudios sobre el efecto en la fertilidad humana. En estudios con animales, el pramipexol afectó a los ciclos estrales y redujo la fertilidad femenina como se esperaba para un agonista de la dopamina. Sin embargo, estos estudios no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre la fertilidad masculina.

**Uso en pediatría:** No se ha establecido la seguridad y eficacia en la administración de Pramipexol en pacientes pediátricos.

## REACCIONES ADVERSAS

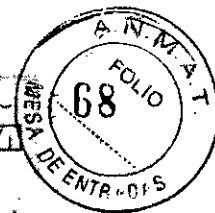
Reacciones adversas esperadas

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



2968



Group Member

Las siguientes reacciones adversas son esperables bajo el uso de pramipexol: sueños anormales, amnesia, síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones como la ingesta compulsiva, compra compulsiva, hipersexualidad y ludopatía; falla cardíaca, confusión, estreñimiento, delirio, mareo, disquinesia, disnea, fatiga, alucinaciones, dolor de cabeza, hipo, hiperquinesia, hiperfagia, hipotensión, la secreción inapropiada de hormona antidiurética, insomnio, trastornos de la libido, náuseas, paranoia, edema periférico, neumonía, prurito, erupción cutánea y otras manifestaciones de hipersensibilidad; inquietud, somnolencia, episodios de sueño repentino, síncope, alteraciones visuales incluyendo diplopia, visión borrosa y disminución de la agudeza visual, vómitos, disminución de peso incluyendo pérdida de apetito y aumento de peso.

Con base en el análisis de ensayos controlados con placebo, con un total de 1.923 pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento con pramipexol y 1.354 pacientes con placebo, las reacciones adversas a los medicamentos se reportaron con frecuencia para ambos grupos. 63% de los pacientes con pramipexol y el 52% de los pacientes con placebo presentaron al menos una reacción adversa a un medicamento.

La Tabla 1 y 2 muestran la frecuencia de reacciones adversas de los ensayos clínicos controlados con placebo en la enfermedad de Parkinson y otra indicación.

Las reacciones adversas informadas en las siguientes tablas son los eventos que ocurrieron en el 0,1% o más de los pacientes tratados con pramipexol y no se reportaron significativamente más a menudo en pacientes que tomaban pramipexol que con placebo, o cuando el acontecimiento se consideró clínicamente relevante.

La mayoría de las reacciones adversas al medicamento fueron de leves a moderadas, normalmente comenzaron al inicio de la terapia, y la mayoría tendieron a desaparecer en el transcurso del tratamiento.

#### Lista tabulada de reacciones adversas

En la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se enumeran según su frecuencia (número de pacientes que se espera experimenten la reacción), utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ( $> 1/10$ ); frecuentes ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Raras ( $> 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Muy raras ( $< 1/10.000$ ).

#### Enfermedad de Parkinson, reacciones adversas más frecuentes

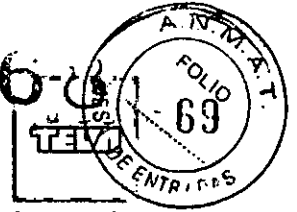
Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 5\%$ ) en pacientes con enfermedad de Parkinson observadas más frecuentemente en los que estaban en tratamiento con pramipexol que con placebo fueron náuseas, disquinesia, hipotensión, mareo, somnolencia, insomnio, estreñimiento, alucinaciones, dolor de cabeza y fatiga. La incidencia de somnolencia aumenta con dosis superiores a 1,5 mg por día. Reacción adversa más frecuente en combinación con levodopa fue la discinesia. La hipotensión puede producirse al comienzo del tratamiento, especialmente si el pramipexol se titula demasiado rápido.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



296



<b>Tabla 1: Enfermedad de Parkinson</b>	
<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Reacción adversa</b>
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Poco frecuentes	Neumonía
<b>Trastornos endocrinos</b>	
Poco frecuentes	Secreción inadecuada de hormona antidiurética <sup>1</sup>
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Sueños anormales, síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones; confusión, alucinaciones, insomnio
Poco frecuentes	Atracones de comida <sup>1</sup> , compra compulsiva, delirio, hiperfagia <sup>1</sup> , hipersexualidad, trastornos de la libido, paranoia, ludopatía, inquietud, delirio
Raras	Manía
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Mareos, disquinesia, somnolencia
Frecuentes	Cefalea
Poco frecuentes	Amnesia, hiperquinesia, episodios de sueño repentino, síncope
<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuentes	Discapacidad visual incluyendo diplopía, visión borrosa y agudeza visual reducida
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca <sup>1</sup>
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Hipotensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco frecuentes	Disnea, hipo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Muy frecuentes	Nausea
Frecuentes	Constipación, vómito
<b>Trastornos de la Piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Hipersensibilidad, prurito, rash
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico
<b>Investigaciones</b>	
Frecuentes	Disminución de peso incluyendo pérdida de apetito
Poco frecuentes	Aumento de peso

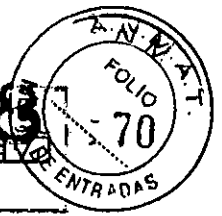
<sup>1</sup> Este efecto secundario se ha observado en la experiencia post-comercialización. Con 95% de certeza, la categoría de la frecuencia no es mayor que poco común, pero podría ser inferior. Una estimación de la frecuencia precisa no es posible ya que el efecto secundario no se produjo en una base de datos de ensayos clínicos de 2.762 pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con pramipexol.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



2968



Group Member

**Eventos adversos más comunes con otras indicaciones**

Las reacciones adversas con mayor frecuencia ( $\geq 5\%$ ) reportadas en pacientes con otras indicaciones tratados con pramipexol fueron náuseas, dolor de cabeza, mareos y fatiga. Las náuseas y la fatiga se notificaron con más frecuencia en mujeres tratadas con pramipexol (20,8% y 10,5%, respectivamente) en comparación con los hombres (6,7% y 7,3%, respectivamente).

<b>Tabla 2: Otras indicaciones</b>	
<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Reacción adversa</b>
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Poco frecuentes	Neumonía <sup>1</sup>
<b>Trastornos endocrinos</b>	
Poco frecuentes	Secreción inadecuada de hormona antidiurética <sup>1</sup>
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Sueños anormales, insomnio
Poco frecuentes	Síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones como la ingesta compulsiva, compra compulsiva, hipersexualidad y ludopatía <sup>1</sup> ; confusión, delirio <sup>1</sup> , alucinaciones, hyperphagia <sup>1</sup> , trastornos de la libido, paranoia <sup>1</sup> , inquietud, manía <sup>1</sup> , delirium <sup>1</sup>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Mareos, dolor de cabeza, somnolencia
Poco frecuentes	Amnesia <sup>1</sup> , disquinesia, hiperquinesia, episodios de sueño repentino, síncope
<b>Trastornos oculares</b>	
Poco frecuentes	Discapacidad visual incluyendo diplopía, visión borrosa y agudeza visual reducida
<b>trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca <sup>1</sup>
<b>Trastornos vasculares</b>	
Poco frecuentes	Hipotensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco frecuentes	Disnea, hipo
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>	
Muy frecuentes	Nauseas
Frecuentes	Constipación, vómito
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Hipersensibilidad, prurito, rash
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuentes	Fatiga
Poco frecuentes	Edema periférico
<b>Investigaciones</b>	
Poco frecuentes	Disminución de peso incluyendo pérdida de apetito, aumento de peso

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



2968



1 Este efecto secundario se ha observado en la experiencia post-comercialización. Con 95% de certeza, la categoría de la frecuencia no es mayor que poco común, pero podría ser inferior. Una estimación de la frecuencia precisa no es posible ya que el efecto secundario no se produjo en una base de datos de ensayos clínicos de 1.395 pacientes al ser tratados con pramipexol.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

**Somnolencia**

El pramipexol se asocia con somnolencia y se ha asociado con poca frecuencia con la somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentino

**Trastornos de la libido**

El pramipexol puede estar asociado con trastornos de la libido (aumento o disminución).

**Trastornos del control de impulsos**

Ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, el gasto compulsivo o compra, atracones de comida y la alimentación compulsiva pueden ocurrir en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo pramipexol

En un estudio de cribado y de casos y controles de corte transversal, retrospectivo incluyendo 3.090 pacientes con enfermedad de Parkinson, el 13,6% de todos los pacientes que reciben tratamiento dopaminérgico o no dopaminérgico tuvieron síntomas de un trastorno de control de los impulsos durante los últimos seis meses. Los síntomas observados incluyeron ludopatía, compra compulsiva, ingesta compulsiva y trastorno sexual compulsivo (hipersexualidad). Los posibles factores de riesgo independientes para los trastornos del control de impulsos incluyeron tratamientos dopaminérgicos y dosis más altas de tratamientos dopaminérgicos, la edad más joven ( $\leq 65$  años), no estar casado y la historia familiar de auto-reporte de conductas de juego.

**Insuficiencia cardiaca**

En los estudios clínicos y la experiencia post-comercialización se han informado casos de insuficiencia cardíaca en pacientes con pramipexol. En un estudio farmacoepidemiológico de uso de pramipexol se observó un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca en comparación con el no uso de otros tratamientos (razón de riesgo observado 1,86; IC del 95%, 1,21-2,85).

**SOBREDOSIFICACION**

No se han observado casos de sobredosis de Pramipexol no tratada, y no se conocen antídotos para la sobredosificación de agonistas dopaminérgicos. Las reacciones adversas esperadas serían aquellas relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, incluyendo náuseas, vómitos, hipercinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión. Si existieran signos de estimulación del sistema nervioso central se aconseja la indicación de agentes neurolépticos (fenotiazinas o butirofenonas). El tratamiento por sobredosificación puede requerir lavado gástrico acompañado por tratamientos generales como hidratación endovenosa y monitoreo electrocardiográfico.

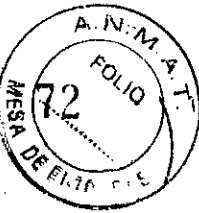
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANÁ COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

**IVAX**

29

RECEBIDO



Group Member

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse telefónicamente con los centros de toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, teléfono: (011) 4962 6666 / 2247.  
Hospital A. Posadas, teléfono (011) 4658 7777 / 4654 – 6648.

**PRESENTACION**

TREMINEL se presenta en comprimidos de: 0,125 mg; 0,25 mg, 0,5 mg y 1 mg.  
Envases conteniendo 30 y 100 comprimidos.

**CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura menor a 30°C protegido de la luz y de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N° 48.715

IVAX ARGENTINA S.A.  
Suipacha 1111 - Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica

Fecha de la última revisión: 06/07



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado