



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N° 5047

BUENOS AIRES, 16 MAYO 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000464-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma SMITHKLINE BEECHAM PHARMACEUTICALS representada en el país por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto REQUIP / ROPINIROL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROPINIROL COMO CLORHIDRATO 0,25 mg - 0,50 mg - 1 mg - 2 mg y 5 mg, autorizado por el Certificado N° 46.356.

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.



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N°

5047

Que a fojas 144 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 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.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 16 a 26, fojas 39 a 49 y fojas 62 a 72, desglosándose fojas 16 a 26; e información para el paciente fojas 27 a 38, fojas 50 a 61 y fojas 73 a 84; desglosándose fojas 27 a 38, para la Especialidad Medicinal denominada REQUIP / ROPINIROL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ROPINIROL COMO CLORHIDRATO 0,25 mg - 0,50 mg - 1 mg - 2 mg y 5 mg, propiedad de la firma SMITHKLINE BEECHAM PHARMACEUTICALS representada en el país por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N°

5047

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.356 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-0047-0000-000464-17-9

DISPOSICIÓN N° 5047

mel

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



PROYECTO DE PROSPECTO

**REQUIP®**  
**ROPINIROL 0,25 mg – 0,5 mg – 1 mg – 2 mg – 5 mg**  
Comprimidos recubiertos

5047

Venta Bajo Receta

Industria Española

16 MAYO 2017

**COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido recubierto de **Requip®** 0,25 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 0,250 mg; Lactosa anhidra 47,715 mg; Celulosa microcristalina 95,000 mg; Croscarmelosa sódica tipo A 6,000 mg; Estearato de magnesio 1,000 mg; Opadry OY-S-9603 4,500 mg.

Cada comprimido recubierto de **Requip®** 0,50 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 0,500 mg; Lactosa anhidra 47,430 mg; Celulosa microcristalina 95,000 mg; Croscarmelosa sódica tipo A 6,000 mg; Estearato de magnesio 1,000 mg; Opadry OY-S-22907 4,500 mg.

Cada comprimido recubierto de **Requip®** 1,00 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 1,000 mg; Lactosa monohidratada 47,300 mg; Celulosa microcristalina 94,560 mg; Croscarmelosa sódica tipo A 6,000 mg; Estearato de magnesio 1,000 mg; Opadry 03-B-21094 verde (Hipromelosa, Macrogol 400, Dióxido de titanio E171, Óxido de hierro amarillo E172, Índigo Carmín laca aluminica E132) 6 mg.

Cada comprimido recubierto de **Requip®** 2,00 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 2,000 mg; Lactosa anhidra 46,920 mg; Celulosa microcristalina 93,800 mg; Croscarmelosa sódica tipo A 6,000 mg; Estearato de magnesio 1,000 mg; Opadry OY-S-24900 4,500 mg.

Cada comprimido recubierto de **Requip®** 5,00 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 5,000 mg; Lactosa Anhidra 46,000 mg; Celulosa Microcristalina 91,300 mg; Croscarmelosa Sódica Tipo A 6,000 mg; Estearato de Magnesio 1,000 mg; Dióxido de Titanio E171 1,07 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 2910 6 cps 1,41 mg; Polietilenglicol 400 0,36 mg; Índigo Carmín Laca Aluminica E132 0,20 mg; Agua Purificada c.s.p.; Hidroxipropilmetilcelulosa 2910 3cps 1,41 mg; Polisorbato 80 0,045 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Agente dopaminérgico, agonista dopaminérgico (código ATC N04BC04).

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Requip®** (ropinirol) está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson bajo las siguientes condiciones:

- Tratamiento inicial como monoterapia, con el fin de retrasar la introducción de levodopa.
- En combinación con levodopa, en el transcurso de la enfermedad, cuando el efecto de levodopa desaparece o se vuelve inconsistente y se producen fluctuaciones en el efecto terapéutico ("fin de dosis" y fluctuaciones de tipo "on-off").

**Requip®** (ropinirol) está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a severo (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades farmacodinámicas**).

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

**Propiedades farmacodinámicas:**

**Mecanismo de acción**

El ropinirol es un agonista dopaminérgico no ergolínicico D2/D3 el cual estimula los receptores dopaminérgicos estriatales.

**Enfermedad de Parkinson**

El ropinirol alivia la deficiencia de dopamina que caracteriza la enfermedad de Parkinson estimulando los receptores de dopamina estriatales.

5047



El ropinirol actúa sobre el hipotálamo y la glándula pituitaria inhibiendo la secreción de prolactina.

**Estudio del efecto de ropinirol sobre la repolarización cardíaca:**

Un estudio exhaustivo de QT realizado en hombres y mujeres voluntarios sanos quienes recibieron dosis de 0,5; 1; 2 y 4 mg de ropinirol comprimidos recubiertos (de liberación inmediata) una vez al día demostró un incremento máximo del intervalo de duración QT a una dosis de 1 mg de 3,46 milisegundos (punto estimado) comparado con placebo. El límite superior de un lado del intervalo de confianza del 95% para el efecto medio más grande fue menos de 7,5 milisegundos. El efecto de ropinirol a altas dosis no ha sido evaluado sistemáticamente.

Los datos clínicos disponibles de un estudio exhaustivo de QT no indican un riesgo de prolongación de QT a dosis de ropinirol de hasta 4 mg/día. No puede excluirse el riesgo de prolongación del intervalo QT, pues no se ha realizado un estudio exhaustivo de QT con dosis de hasta 24 mg/día.

**Eficacia clínica en el Síndrome de Piernas Inquietas:**

Ropinirol debe ser prescripto solamente a pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a severo. El Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a severo está representado típicamente en pacientes que sufren de insomnio o malestar intenso en las extremidades.

En los cuatro estudios de eficacia de 12 semanas, los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas fueron randomizados a ropinirol o placebo, y el efecto sobre el puntaje de la escala IRLS (del inglés, International Restless Legs Syndrome) a las 12 semanas se comparó con el nivel basal. La dosis media de ropinirol para pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a severo fue de 2,0 mg/día. En un análisis combinado de los cuatro estudios, de 12 semanas en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a severo, la diferencia ajustada de tratamiento para el cambio desde el nivel basal en el puntaje total en la escala IRLS a la semana 12, la última observación realizada (LOCF del inglés Last Observation Carried Forward) en la población con intención de tratamiento fue de -4,0 puntos (IC del 95% -5,6; -2,4; p<0,0001; nivel basal y semana 12 LOCF puntaje promedio de IRLS: ropinirol 28,4 y 13,5; placebo 28,2 y 17,4).

En un estudio de 12 semanas de polisomnografía controlado con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas, se examinó el efecto del tratamiento con ropinirol sobre los movimientos periódicos de piernas durante el sueño. Una diferencia estadísticamente significativa en los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño fue observada entre ropinirol y placebo desde el nivel basal hasta la semana 12.

Un análisis combinado de datos de pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a severo, en los cuatro estudios controlados con placebo de 12 semanas, indicó que los pacientes tratados con ropinirol reportaron una mejoría significativa respecto del placebo en los parámetros de la escala de resultados médicos en estudios de sueño (Medical Outcome Study Sleep Scale) (puntajes en el rango de 0 a 100 excepto la cantidad de sueño). Las diferencias en el tratamiento ajustado entre ropinirol y placebo fueron: alteraciones del sueño (-15,2; IC del 95% -19,37; -10,94; p<0,0001), cantidad de sueño (0,7 horas, IC del 95% 0,49; 0,94; p<0,0001), adecuación del sueño (18,6; IC del 95% 13,77; 23,45; p<0,0001) y somnolencia diurna (-7,5; IC del 95% -10,86; -4,23; p<0,0001).

La eficacia a largo plazo fue evaluada en un estudio clínico randomizado, doble ciego, controlado por placebo de 26 semanas. Los resultados generales fueron difíciles de interpretar debido a las interacciones significativas existentes en el tratamiento central y a la elevada proporción de datos faltantes. No pudo demostrarse un mantenimiento de la eficacia a las 26 semanas comparado con placebo.

La mayoría de los pacientes en los estudios clínicos fueron de origen caucásico.

**Propiedades farmacocinéticas:**

5047



### **Absorción**

La biodisponibilidad de ropinirol es aproximadamente del 50% (36-57%), con una  $C_{m\acute{a}x}$  alcanzada en un promedio de 1,5 horas luego de la dosis. Una comida con alto contenido graso disminuye el índice de absorción del ropinirol, como lo demuestra una demora en el  $T_{m\acute{a}x}$  mediano de 2,6 hs y una disminución promedio del 25% en la  $C_{m\acute{a}x}$ .

### **Distribución**

La unión a las proteínas plasmáticas de la droga es baja (10-40%). En concordancia con su elevada lipofilidad, el ropinirol muestra un gran volumen de distribución (aproximadamente 7 litros/kg).

### **Metabolismo**

El ropinirol es metabolizado primariamente por la enzima del citocromo P450, CYP1A2, y sus metabolitos son mayormente excretados en la orina. En modelos animales de función dopaminérgica, el principal metabolito es al menos 100 veces menos potente que el ropinirol.

### **Eliminación**

El ropinirol es eliminado de la circulación sistémica con una vida media de eliminación promedio de aproximadamente 6 horas. El incremento en la exposición sistémica ( $C_{m\acute{a}x}$  y ABC – Área bajo la curva) al ropinirol, es aproximadamente proporcional dentro del rango de dosis terapéutica. No se observaron cambios en el clearance oral del ropinirol después de la administración oral de una dosis única y repetida. Se ha observado una amplia variabilidad interindividual en los parámetros farmacocinéticos.

### **Linealidad/No-linealidad**

La farmacocinética de ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas es generalmente lineal ( $C_{m\acute{a}x}$  y ABC) en el rango terapéutico entre 0,25 mg y 4 mg, luego de una dosis única y luego de dosis repetidas.

### **Poblaciones especiales de pacientes**

**Ancianos:** El clearance oral de ropinirol se reduce en aproximadamente un 15% en pacientes ancianos (65 años o más) comparado con pacientes más jóvenes. No es necesario el ajuste de la dosis en los ancianos.

### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina entre 30 y 80 ml/min) no se observó ningún cambio en la farmacocinética del ropinirol.

En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que reciben hemodiálisis regularmente, el clearance oral de ropinirol se reduce en aproximadamente un 30%. También se reduce el clearance oral de los metabolitos SKF-104557 y SKF-89124 en aproximadamente un 80% y 60%, respectivamente. Por lo tanto, la dosis máxima recomendada está limitada a 18 mg/día en pacientes con enfermedad de Parkinson y a 3 mg/día en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal**).

### **Población pediátrica**

Datos farmacocinéticos limitados obtenidos en adolescentes (12-17 años, n=9) demostraron que la exposición sistémica luego de dosis únicas de 0,125 mg y 0,25 mg fue similar a la observada en adultos (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN – Niños y adolescentes**).

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

#### **Enfermedad de Parkinson:**

Uso oral.

#### **Adultos**

Se recomienda la titulación de la dosis individual respecto a la eficacia y tolerabilidad.

El ropinirol debe administrarse tres veces al día, preferentemente con las comidas para mejorar la tolerancia gastrointestinal.

5047



**Inicio del tratamiento:** La dosis inicial debe ser 0,25 mg tres veces por día durante una semana. Luego, la dosis de ropinirol puede incrementarse en 0,25 mg tres veces al día, de acuerdo al siguiente régimen:

	Semana			
	1	2	3	4
Dosis unitaria de ropinirol (mg)	0,25	0,5	0,75	1,0
Dosis total diaria de ropinirol (mg)	0,75	1,5	2,25	3,0

**Régimen terapéutico:** Después de la titulación inicial, se pueden realizar incrementos semanales de 0,5 a 1 mg tres veces al día (1,5 a 3 mg/día) de ropinirol.

Se puede observar una respuesta terapéutica entre 3 y 9 mg/día. Si no se alcanza un control sintomático suficiente, o mantenido luego de la titulación inicial como se describe arriba, la dosis de ropinirol puede incrementarse hasta 24 mg/día.

No se estudiaron dosis de ropinirol superiores a 24 mg/día.

Si el tratamiento es interrumpido por uno o más días se debe considerar reiniciarlo con una titulación (ver arriba).

Cuando se administra conjuntamente el ropinirol con levodopa, la dosis de levodopa podría ser reducida gradualmente de acuerdo a la respuesta sintomática. En estudios clínicos, la dosis de levodopa fue reducida gradualmente alrededor de un 20% en pacientes tratados con ropinirol como terapia concomitante. En pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada que reciben ropinirol en combinación con levodopa, pueden ocurrir discinesias al inicio de la titulación de ropinirol. En los estudios clínicos se observó que la reducción de la dosis de levodopa puede mejorar la discinesia (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Cuando se realiza un cambio de tratamiento desde otro agonista dopaminérgico a ropinirol, se deben seguir las pautas de discontinuación recomendadas por el elaborador antes de iniciar el tratamiento con ropinirol.

Al igual que otros agonistas dopaminérgicos, la administración de ropinirol debe ser discontinuada gradualmente reduciendo el número de dosis diarias durante el período de una semana (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

#### **Síndrome de Piernas Inquietas:**

Uso oral.

#### **Adultos**

Se recomienda la titulación de la dosis individual según la eficacia y tolerabilidad. El ropinirol debe administrarse justo antes de acostarse, sin embargo puede administrarse hasta 3 horas antes de ese momento. Ropinirol puede ser administrado con alimentos, para mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

#### **Inicio del tratamiento (semana 1)**

La dosis inicial recomendada es de 0,25 mg una vez por día (administrado como se indicó anteriormente), durante los dos primeros días. Si la dosis es bien tolerada, puede aumentarse a 0,5 mg una vez por día hasta finalizar la primera semana.

#### **Régimen terapéutico (semana 2 en adelante)**

5047



Luego del tratamiento inicial, la dosis diaria puede ser incrementada hasta alcanzar una respuesta terapéutica óptima. La dosis promedio en estudios clínicos, en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas moderado a severo, fue de 2 mg una vez al día.

La dosis puede incrementarse a 1 mg una vez al día a la semana 2. La dosis puede entonces incrementarse en 0,5 mg por semana por las próximas dos semanas a una dosis de 2 mg una vez al día. En algunos pacientes, para alcanzar la mejora óptima, la dosis puede ser incrementada gradualmente hasta un máximo de 4 mg una vez al día. En estudios clínicos, la dosis fue aumentada en 0,5 mg cada semana a 3 mg una vez al día y luego en 1 mg hasta la dosis máxima recomendada de 4 mg una vez al día como se muestra en la **Tabla 1**.

No se han investigado dosis mayores a 4 mg una vez al día en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas.

**Tabla 1. Titulación de la dosis**

Semana	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis diaria (mg/una vez al día)	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	4,0

\*Para alcanzar la mejora óptima en algunos pacientes.

La eficacia del tratamiento con ropinirol no se ha demostrado más allá de las 12 semanas (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades farmacodinámicas**). La respuesta del paciente debe evaluarse luego de 12 semanas de tratamiento y debe reconsiderarse la continuación del tratamiento. Si el tratamiento se interrumpe por más de algunos días, se deberá reiniciar de acuerdo al esquema posológico descrito anteriormente.

Al igual que otros agonistas dopaminérgicos, la administración de ropinirol debe ser discontinuada gradualmente reduciendo el número de dosis diarias durante el período de una semana (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

#### **Niños y adolescentes**

**Requip®** no está recomendado para su uso en niños menores de 18 años de edad debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

#### **Ancianos**

El clearance de ropinirol está disminuido en aproximadamente un 15% en los pacientes de 65 años o más. Aunque no se requiera un ajuste de dosis, la dosis de ropinirol debe ser titulada individualmente, con un monitoreo cuidadoso de tolerabilidad, hasta la respuesta clínica óptima.

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

No se observaron cambios en el clearance del ropinirol en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina entre 30 y 50 ml/min), indicando que no es necesario ajustar la dosis en esta población.

Un estudio sobre el uso de ropinirol en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (pacientes en hemodiálisis) ha mostrado que se requiere un ajuste de dosis en estos pacientes, como sigue:

**Pacientes con enfermedad de Parkinson:** La dosis inicial recomendada de **Requip®** es de 0,25 mg tres veces al día. Los subsiguientes aumentos de dosis deben estar basados en la tolerabilidad y eficacia. La dosis máxima recomendada de ropinirol es de 18 mg/día en pacientes que reciben hemodiálisis regularmente. No se requieren dosis suplementarias luego de la hemodiálisis (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades farmacocinéticas**). No se ha estudiado el uso de ropinirol en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min) sin hemodiálisis regular.

**Pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas:** La dosis inicial recomendada de **Requip®** es de 0,25 mg una vez al día. Los subsiguientes aumentos de dosis deben estar basados en la tolerabilidad y eficacia. La dosis máxima recomendada de ropinirol es de 3 mg/día en pacientes

5047



que reciben hemodiálisis regularmente. No se requieren dosis suplementarias luego de la hemodiálisis (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades farmacocinéticas**). No se ha estudiado el uso de ropinirol en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min) sin hemodiálisis regular.

**CONTRAINDICACIONES:**

**Requip®** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a ropinirol o a alguno de los excipientes.

**Requip®** está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min) sin hemodiálisis regular.

**Requip®** está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Ropinirol no debe ser utilizado para el tratamiento de acatisia inducida por neurolepticos y tasiquinesia (tendencias compulsivas para caminar inducidas por neurolepticos), o Síndrome de Piernas Inquietas secundario (por ejemplo: causado por insuficiencia renal, anemia ferropénica o embarazo).

Se ha asociado somnolencia y ataques repentinos de sueño con el tratamiento con ropinirol, particularmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Se ha reportado de manera poco frecuente, adormecimiento repentino durante las actividades cotidianas, en algunos casos sin síntomas previos o signos de advertencia, en pacientes tratados por la enfermedad de Parkinson y muy raramente en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas. Los pacientes deben ser informados de esto y advertidos de tener precaución mientras manejan u operan maquinaria durante el tratamiento con ropinirol. Los pacientes que experimentaron somnolencia y/o un episodio de sueño repentino deben abstenerse de manejar u operar maquinarias. Además, debe considerarse una reducción de la dosis o discontinuar el tratamiento.

Los pacientes con trastornos psiquiátricos mayores o psicóticos, o antecedentes de estos trastornos, deben tratarse solamente con agonistas dopaminérgicos, si el potencial beneficio es más importante que el riesgo.

Durante el tratamiento con ropinirol se ha observado un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas descrito como una potenciación (ya sea antes del inicio, aumento de la intensidad o la propagación de los síntomas a las extremidades previamente no afectadas), o rebote en la mañana temprano (reaparición de los síntomas en las primeras horas de la mañana). Si esto ocurre, la adecuación del tratamiento con ropinirol debe ser revisada y debe considerarse un ajuste de dosis o la discontinuación del tratamiento (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

**Trastornos del control de impulsos**

Debe monitorearse regularmente a los pacientes acerca del desarrollo de trastornos del control de impulsos. Los pacientes y sus cuidadores deben ser advertidos que pueden ocurrir en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo **Requip®**, síntomas conductuales de trastornos de control de impulsos incluyendo juego patológico, libido incrementada, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones y comer compulsivamente. Se debe considerar una reducción de la dosis o discontinuación escalonada si dichos síntomas se desarrollan.

Los trastornos de control de impulsos fueron reportados especialmente a altas dosis y fueron generalmente reversibles luego de la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento. En algunos casos, estuvieron presentes factores de riesgo como antecedentes de comportamiento compulsivo (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Debido al riesgo de hipotensión, se recomienda el monitoreo de la presión sanguínea, particularmente al inicio del tratamiento, y tratar con precaución a pacientes con enfermedad cardiovascular severa (en particular insuficiencia coronaria).

Este medicamento también contiene lactosa.

5047

Los pacientes con problemas raros hereditarios de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

#### ***Síndrome Neuroléptico Maligno***

Se informaron síntomas que sugieren síndrome neuroléptico maligno ante la suspensión abrupta del tratamiento dopaminérgico. Por consiguiente, se recomienda reducir gradualmente el tratamiento (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

#### ***Interacciones medicamentosas***

Los neurolépticos y otros antagonistas dopaminérgicos activos centralmente, tal como la sulpirida o metoclopramida, podrían disminuir la efectividad del ropinirol y, por lo tanto, debería evitarse el uso concomitante de estas drogas con ropinirol.

No se ha observado interacción farmacocinética entre el ropinirol y la levodopa que requiera de un ajuste de la dosificación de ambas drogas.

No se ha observado una interacción farmacocinética entre ropinirol y domperidona (un medicamento utilizado para tratar náuseas o vómitos) que pueda necesitar un ajuste de la dosis de alguno de los productos. Domperidona antagoniza la acción dopaminérgica de ropinirol periféricamente y no atraviesa la barrera hematoencefálica. De ahí su valor como antiemético en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos de acción central.

El ropinirol es principalmente metabolizado por la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. Un estudio farmacocinético (con una dosis de ropinirol de 2 mg, tres veces al día en pacientes con enfermedad de Parkinson) reveló que la ciprofloxacina incrementa la  $C_{max}$  y el ABC del ropinirol en 60% y 84% respectivamente, con un potencial riesgo de eventos adversos. En consecuencia, en pacientes que están recibiendo ropinirol podría ser necesario ajustar la dosis del mismo, cuando drogas que se conoce que inhiben al CYP1A2, como por ejemplo: ciprofloxacina, enoxacina o fluvoxamina, son adicionadas o retiradas.

Un estudio de interacción farmacocinética en pacientes con enfermedad de Parkinson entre el ropinirol (a una dosis de 2 mg, tres veces al día) y la teofilina, sustrato del CYP1A2, no reveló cambios en la farmacocinética de ambos fármacos. Por consiguiente, no se prevé que ropinirol compita con el metabolismo de otros productos medicinales que se metabolizan a través del CYP1A2. Basado en datos *in vitro*, ropinirol tiene un bajo potencial de inhibir el citocromo P450 a dosis terapéuticas. Por lo tanto, es poco probable que ropinirol pueda afectar la farmacocinética de otros medicamentos a través del mecanismo del citocromo P450.

Se han observado incrementos en las concentraciones plasmáticas de ropinirol en pacientes tratados con altas dosis de estrógenos. En pacientes que estaban recibiendo una Terapia Hormonal de Reemplazo (THR), se debe iniciar el tratamiento con ropinirol de manera normal. Sin embargo, si se retira la THR o se introduce durante el tratamiento con ropinirol, se podría requerir un ajuste en la dosificación, de acuerdo con la respuesta clínica.

Se sabe que el cigarrillo induce el metabolismo por CYP1A2, por lo tanto si los pacientes dejan o comienzan a fumar durante el tratamiento con ropinirol, puede requerirse un ajuste de la dosis.

En pacientes tratados con la combinación de antagonistas de la vitamina K y ropinirol, se han reportado casos de RIN desbalanceado. Se justifica un aumento de la vigilancia clínica y biológica (RIN).

#### ***Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad***

##### **Toxicidad reproductiva**

La administración de ropinirol a ratas preñadas a dosis maternas tóxicas resultó en una disminución del peso corporal fetal a 60 mg/kg/día (aproximadamente el doble del ABC a la dosis máxima en humanos en enfermedad de Parkinson y 15 veces en Síndrome de Piernas Inquietas), incremento de la muerte fetal a 90 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces el ABC a la dosis máxima en humanos en enfermedad de Parkinson y 25 veces en Síndrome de Piernas Inquietas)

5047



y malformaciones digitales a 150 mg/kg/día (aproximadamente 5 veces el ABC a la dosis máxima en humanos en enfermedad de Parkinson y 40 veces en Síndrome de Piernas Inquietas). No hubo efectos teratogénicos en ratas a 120 mg/kg/día (aproximadamente 4 veces el ABC de la dosis máxima en humanos en enfermedad de Parkinson y 30 veces en Síndrome de Piernas Inquietas) y no indicaron un efecto sobre el desarrollo en conejos.

#### Toxicología

El perfil toxicológico está determinado principalmente por la actividad farmacológica de ropinirol: cambios de comportamiento, hipoprolactinemia, disminución de la presión sanguínea y latido cardíaco, ptosis y salivación. Sólo en las ratas albinas, se observó degeneración en la retina en un estudio a largo plazo a la dosis más alta (50 mg/kg/día), y fue probablemente asociado con una exposición incrementada a la luz.

#### Genotoxicidad

No se observó genotoxicidad en un grupo de ensayos *in vitro* e *in vivo*.

#### Carcinogenicidad

Se han realizado estudios de dos años en el ratón y la rata con dosis de hasta 50 mg/kg/día. El estudio en el ratón no reveló ningún efecto carcinogénico. En la rata, las únicas lesiones relacionadas con la dosis fueron la hiperplasia de células de Leydig y adenoma en el testículo en los ensayos resultantes del efecto hipoprolactinémico del ropinirol. Estas lesiones son consideradas un fenómeno específico de la especie y no constituyen un riesgo en lo que respecta al empleo clínico del ropinirol.

#### Farmacología de seguridad

Estudios *in vitro* han demostrado que ropinirol inhibe las corrientes mediadas por hERG. La  $CI_{50}$  es 5 veces mayor en Enfermedad de Parkinson y al menos 30 veces mayor en Síndrome de Piernas Inquietas, que la concentración plasmática esperada en pacientes tratados a la dosis recomendada más alta (24 mg/día en enfermedad de Parkinson y 4 mg/día en Síndrome de Piernas Inquietas), ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades farmacodinámicas**.

#### **Embarazo y lactancia:**

##### *Embarazo*

No hay datos adecuados del uso de ropinirol en mujeres embarazadas.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (Ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**). Como se desconoce el riesgo potencial en humanos, se recomienda que no se use ropinirol durante el embarazo a menos que el potencial beneficio para la paciente sopesa el potencial riesgo para el feto.

##### *Lactancia*

El ropinirol no debe administrarse a mujeres amamantando ya que podría inhibir la lactancia.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:**

A los pacientes tratados con ropinirol y que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino se les debe informar de abstenerse de manejar o realizar actividades donde una alteración del estado de alerta puede poner al paciente o a otros en riesgo de daños serios o muerte (por ejemplo: utilizar maquinarias), hasta que tales episodios recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas listadas a continuación están clasificadas por sistema orgánico y por frecuencia. Debe notarse que estos efectos adversos fueron reportados en estudios clínicos como monoterapia o terapia en combinación con levodopa (Enfermedad de Parkinson).

Las frecuencias son definidas como: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), no conocido (no pueden estimarse de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, los eventos adversos se presentan en orden de seriedad decreciente.

**Síndrome de Piernas Inquietas:**

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas durante los estudios clínicos en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas, han sido las náuseas (aproximadamente el 30% de los pacientes). En general, las reacciones adversas han sido de intensidad leve a moderada y sucedieron al inicio del tratamiento o cuando se realizaron incrementos en la posología; y pocos pacientes debieron dejar los ensayos como consecuencia de las reacciones adversas.

En la **Tabla 2** se listan las reacciones adversas presentadas con una frecuencia igual o superior al 1,0% en relación al placebo, en estudios clínicos de 12 semanas, o aquellas reportadas poco frecuentemente pero que se sabe están asociadas con ropinirol.

**Tabla 2.** Reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos de 12 semanas, en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas (Ropinirol: n=309; placebo: n=307).

<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Nerviosismo.
Poco frecuentes	Confusión.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Síncope, somnolencia, mareos (incluyendo vértigo).
<b>Trastornos vasculares</b>	
Poco frecuentes	Hipotensión postural, hipotensión.
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Muy frecuentes	Vómitos, náuseas.
Frecuentes	Dolor abdominal.
<b>Trastornos generales y condiciones del sitio de administración</b>	
Frecuentes	Fatiga.

**Tabla 3.** Reacciones adversas del medicamento reportadas en otros estudios clínicos en el Síndrome de Piernas Inquietas.

<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Poco frecuentes	Alucinaciones.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Aceleración, rebote por la mañana temprano (Ver <b>ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES</b> ).

**Manejo de los efectos adversos**

La reducción de la dosis debe ser considerada si los pacientes experimentan reacciones adversas significativas. Si cesan las reacciones adversas, se puede instituir nuevamente una titulación gradual en ascenso. Si es necesario puede usarse medicamentos antinauseosos que no son antagonistas de la dopamina a nivel central, tales como domperidona.

**Otra experiencia con ropinirol**

Ropinirol está indicado también para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Las reacciones adversas reportadas en pacientes con enfermedad de Parkinson en monoterapia de ropinirol y tratamiento concomitante a dosis de hasta 24 mg/día con una incidencia superior a placebo se describen a continuación.

**Enfermedad de Parkinson:**

Trastornos del sistema inmune

No conocido: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo urticaria, angioedema, rash, prurito).

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Alucinaciones.

5047



Poco frecuentes: Reacciones psicóticas (que no sean alucinaciones) incluyendo delirio, ideas delirantes, paranoia.

Desconocido: Agresión\*, síndrome de desregulación de la dopamina.

\* La agresión se ha asociado con reacciones psicóticas así como también síntomas compulsivos.

#### Trastornos del control de los impulsos

En pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos incluyendo **Requip®**, pueden ocurrir juego patológico, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones y comer compulsivamente (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

*Uso en estudios de terapia concomitante:*

Frecuentes: Confusión.

#### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Somnolencia.

Frecuentes: Mareos (incluyendo vértigo).

Poco frecuentes: episodios de sueño repentino, somnolencia diurna excesiva.

Ropinirol ha sido asociado con somnolencia y poco frecuentemente con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentino.

*Uso en estudios de monoterapia:*

Muy frecuentes: Síncope.

*Uso en estudios de terapia concomitante:*

Muy frecuentes: Discinesia. En pacientes con enfermedad avanzada de Parkinson, pueden ocurrir discinesias durante el inicio de la titulación de ropinirol. En estudios clínicos se demostró que una reducción de la dosis de levodopa puede mejorar la discinesia (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

#### Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión postural, hipotensión.

La hipotensión postural o hipotensión son raramente severas.

#### Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas.

Frecuentes: Acidez.

*Uso en estudios de monoterapia:*

Frecuentes: Vómitos, dolor abdominal.

#### Trastornos hepatobiliares

No conocido: Reacciones hepáticas, principalmente enzimas hepáticas elevadas.

#### Trastornos generales

*Uso en estudios de monoterapia:*

Frecuentes: Edema periférico (incluyendo edema de piernas).

#### **Información poscomercialización**

Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo urticaria, angioedema, rash, prurito).

Se han reportado reacciones psicóticas (a excepción de alucinaciones) incluyendo delirio, ideas delirantes y paranoia.

Agresión\* (frecuencia no conocida)

\*La agresión se ha asociado con reacciones psicóticas así como también síntomas compulsivos.

Trastornos psiquiátricos: síndrome de desregulación de la dopamina (frecuencia no conocida)

**Trastornos de control de impulsos** (frecuencia no conocida)

Juego patológico, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones y comer compulsivamente pueden ocurrir en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos incluyendo ropinirol (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

En la enfermedad de Parkinson, ropinirol se asoció con somnolencia y ha sido asociado poco frecuentemente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentino, sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro ( $< 1/10.000$ ).

Luego del tratamiento con ropinirol, se ha reportado poco frecuentemente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) hipotensión postural o hipotensión raramente severas.

Se han reportado muy raros casos de reacciones hepáticas ( $< 1/10.000$ ), principalmente aumento de las enzimas hepáticas.

**Reporte de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (011) 4340-0866 ó [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar) y al Departamento Médico de GlaxoSmithKline Argentina S.A al (011) 4725-8900.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Los síntomas de sobredosis de ropinirol están relacionados a su actividad dopaminérgica. Estos síntomas deben ser aliviados mediante un tratamiento apropiado con antagonistas dopaminérgicos tales como neurolepticos o metoclopramida.

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

**PRESENTACIÓN:**

**Requip®** 0,25 mg comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 12 y 126 unidades de administración oral.

**Requip®** 0,50 mg comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 21 y 42 unidades de administración oral.

**Requip®** 1,00 mg comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 21 y 42 unidades de administración oral.

**Requip®** 2,00 mg comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 21 y 42 unidades de administración oral.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**CONSERVACIÓN:**

Mantener en un lugar seco a temperatura inferior a 25°C protegido de la acción de la luz.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 46.356.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Glaxo Wellcome S.A., España.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

UK SmPC PD26Sep16 RLS29Jun16

Fecha de la última actualización: ..... Disp. N°.....



**PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**REQUIP®**

**ROPINIROL 0,25 mg – 0,5 mg – 1 mg – 2 mg – 5 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

**Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta algún evento adverso, hable con su médico. Esto incluye cualquier evento adverso posible no listado en este prospecto. (Ver sección 4).

**Contenido del prospecto:**

1. ¿Qué es **Requip** y para qué se usa?
2. Qué necesita saber antes de tomar **Requip**
3. Cómo tomar **Requip**
4. Posibles reacciones adversas
5. Cómo conservar **Requip**
6. Contenido del envase y otra información

**1. ¿Qué es **Requip** y para qué se usa?**

El principio activo de **Requip** es ropinirol, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados **agonistas de la dopamina**. Los agonistas de la dopamina afectan el cerebro de modo similar a una sustancia natural que se llama dopamina.

**Requip se usa para tratar la enfermedad de Parkinson y los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a severo.**

Las personas que padecen enfermedad de Parkinson presentan niveles bajos de dopamina en algunas partes del cerebro. Ropinirol tiene efectos similares a los de la dopamina natural, de modo que ayuda a reducir los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

El Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) también se denomina síndrome de Ekbom. Las personas que padecen el síndrome de piernas inquietas sienten un deseo irresistible por mover las piernas y, en ocasiones, los brazos y otras partes del cuerpo. En general, tienen sensaciones

5047



desagradables en las extremidades —a veces descritas como “hormigueo” o “burbujeo”—, que pueden comenzar en cuanto se sientan o se recuestan y que se alivian solo con el movimiento. Por eso, a menudo les cuesta sentarse quietos y, en especial, dormir.

**Requip** alivia las sensaciones desagradables y así reduce el deseo de mover las piernas y otros miembros.

## 2. Qué necesita saber antes de tomar Requip

**No debe tomar Requip en los siguientes casos:**

- Si usted es **alérgico** a ropinirol o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento (mencionados en la Sección 6).
- Si presenta una **enfermedad renal severa**.
- Si presenta **enfermedad hepática**.

**Consulte a su médico** si cree identificarse con alguno de estos casos.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar **Requip** en los siguientes casos:

- Si está **embarazada** o si cree que puede estar embarazada.
- Si está **amamantando**.
- Si tiene **menos de 18 años**.
- Si presenta una **molestia cardíaca seria**.
- Si presenta un **problema mental serio**.
- Si ha presentado **ansias y/o conductas inusuales** (como **jugar excesivamente** o tener una **conducta sexual excesiva**).
- Si tiene intolerancia a algunos azúcares (por ejemplo, lactosa).

Consulte a su médico si usted o su familia/cuidador advierten que ha desarrollado ansias o compulsión de comportarse de maneras inusuales para usted y no puede resistir el impulso, las ganas o la tentación de realizar determinadas actividades que podrían causarle un daño a usted o a los demás. Esto se denomina trastornos del control de los impulsos, que pueden incluir conductas como la adicción al juego, comer o gastar en forma excesiva y tener un impulso sexual anormal alto o un aumento de los pensamientos o de los sentimientos sexuales. Tal vez su médico deba ajustar o suspender su dosis.

**Consulte a su médico** si cree identificarse con alguno de estos casos. Su médico puede decidir que **Requip** no es adecuado para usted o que usted precisa realizarse otros chequeos mientras recibe este medicamento.

5047



## Niños

**Requip** no está recomendado para su uso en niños menores de 18 años de edad debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

## Otros medicamentos y Requip

**Consulte a su médico o farmacéutico si toma, si ha tomado recientemente o si podría tomar algún otro medicamento**, incluso algún remedio a base de hierbas o medicamentos que haya comprado sin receta. Recuerde consultar a su médico o farmacéutico si empieza a tomar un medicamento nuevo mientras toma **Requip**.

Algunos medicamentos pueden influir en la acción de **Requip** o generar más probabilidades de que usted presente reacciones adversas. **Requip** también puede afectar el modo de acción de algunos otros medicamentos.

Dichos medicamentos incluyen los siguientes:

- El **antidepresivo fluvoxamina**.
- La **TRH** (terapia de reemplazo hormonal).
- Los **antibióticos ciprofloxacina o enoxacina**.
- Medicamentos para otros **problemas mentales**, por ejemplo, **sulpirida**.
- **Metoclopramida**, que se usa para tratar las **náuseas y la acidez**.
- **Cimetidina**, que se usa en el tratamiento de las **úlceras estomacales**.
- Cualquier otro medicamento que bloquee la acción de la **dopamina** en el cerebro.
- Cualquier otro medicamento para la enfermedad de **Parkinson**.

**Converse con su médico** si toma o si ha tomado recientemente alguno de los medicamentos mencionados.

Recuerde consultar a su médico si empieza a tomar algún otro medicamento mientras toma **Requip**.

**Deberá realizarse análisis de sangre adicionales** si recibe estos medicamentos junto con **Requip**:

- Antagonistas de la **vitamina K** (se usa para reducir la coagulación de la sangre), como **warfarina**.

## Requip con comidas y bebidas

Si toma **Requip** con las comidas, puede tener menos probabilidad de tener náuseas o vómitos. Por eso, si puede, es mejor tomarlo con las comidas.

50

### **Embarazo y lactancia**

No se recomienda tomar **Requip** si está embarazada, a menos que su médico le aconseje que el beneficio de tomar **Requip** es mayor que el riesgo para el feto. **No se recomienda tomar Requip si está amamantando**, ya que puede afectar la producción de leche.

Si usted está embarazada o amamantando, cree que puede estar embarazada o planea tener un bebé, **consulte a su médico** antes de tomar este medicamento. Puede que el médico le aconseje dejar de tomar **Requip**.

### **Conducir y usar máquinas**

**Requip** puede provocar somnolencia. Puede causar mucho sueño, y, en ocasiones, la persona se duerme repentinamente sin notarlo.

Si usted podría verse afectado, **no conduzca, no opere máquinas y no se exponga** a situaciones en las que sentir sueño o quedarse dormido podrían ponerlo a usted (o a otros) en riesgo de padecer una lesión seria o morir. No participe en estas actividades hasta estar seguro de no verse afectado.

**Converse con su médico** si esto le causa problemas.

### **Requip contiene lactosa**

Los comprimidos de **Requip** contienen una pequeña cantidad de un azúcar que se denomina lactosa. Si usted presenta intolerancia a la lactosa o a algún otro azúcar, consulte a su médico para que le aconseje antes de tomar **Requip**.

### **El cigarrillo y Requip**

Converse con su médico si empieza a fumar o si deja de fumar mientras está tomando **Requip**. Puede que el médico deba ajustar la dosis.

### **Si los síntomas se agravan**

Algunas personas que toman **Requip** notan que los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas se agravan; por ejemplo, los síntomas pueden comenzar antes de lo habitual; ser más intensos; afectar otros miembros que antes no estaban implicados, como los brazos, o repetirse a la mañana temprano.

**Consulte a su médico lo antes posible** si presenta alguno de estos síntomas.

### **3. Cómo tomar Requip**

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

**Requip** no está recomendado para su uso en niños menores de 18 años de edad debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

### **Enfermedad de Parkinson**

Usted puede recibir **Requip** solo, para tratar los síntomas de su enfermedad de Parkinson, o puede recibir **Requip** además de otro medicamento llamado L-dopa (también denominado levodopa).

Si usted toma L-dopa, puede presentar algunos movimientos incontrolables (disquinesias) cuando empiece a tomar **Requip**. Dígale a su médico si esto sucede, ya que tal vez deba ajustar la dosis de los medicamentos que usted toma.

Consulte a su médico si usted o su familia advierten en usted conductas inusuales (como ansias inusuales por jugar o aumento del deseo y/o de las conductas sexuales) mientras toma **Requip**. Puede que el médico deba ajustar o suspender la dosis.

### ¿Cuánto **Requip** tendrá que tomar?

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

La dosis inicial recomendada es de 0,25 mg de ropinirol tres veces al día durante la primera semana. Luego, su médico puede incrementar la dosis cada semana durante las tres semanas siguientes. Después, el médico puede aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la mejor dosis para usted. Lo habitual es de 1 mg a 3 mg tres veces por día (lo que equivale a una dosis diaria total de 3 mg a 9 mg). Si sus síntomas de la enfermedad de Parkinson no mejoran lo suficiente, su médico puede decidir aumentar gradualmente la dosis un poco más.

Algunas personas toman hasta 8 mg de **Requip** tres veces al día (24 mg diarios en total).

Si además toma otros medicamentos contra la enfermedad de Parkinson, el médico puede aconsejarle reducir gradualmente la dosis del otro medicamento.

No tome más **Requip** del que su médico le haya recomendado.

Puede que **Requip** demore algunas semanas en hacer efecto.

### Cómo tomar la dosis de **Requip**

Tome **Requip** tres veces al día.

Trague entero el comprimido de **Requip** con un vaso con agua. Es mejor tomar **Requip** con las comidas, dado que puede haber menos probabilidad de que sienta náuseas.

### Síndrome de Piernas Inquietas

#### ¿Cuánto **Requip** tendrá que tomar?

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

La dosis inicial recomendada es de 0,25 mg una vez al día. Al cabo de dos días, es probable que su médico incremente la dosis a 0,5 mg por día durante el resto de la semana. Después,

el médico puede aumentar gradualmente la dosis en las tres semanas siguientes hasta alcanzar una dosis diaria de 2 mg.

Si con la dosis diaria de 2 mg no se consigue una mejora suficiente de sus síntomas del GPI, su médico puede decidir aumentar gradualmente la dosis un poco más hasta un máximo de 4 mg por día. Después de haber estado tomando **Requip** durante tres meses, su médico puede ajustar la dosis o aconsejarle que deje de tomar el medicamento.

**Si siente que los efectos de Requip son demasiado potentes o demasiado débiles, consulte a su médico o farmacéutico. No tome más Requip del que le haya recomendado su médico.**

Continúe tomando **Requip** según se lo indique su médico, aunque no se sienta mejor. Puede que **Requip** tarde algunas semanas en hacer efecto.

#### **Cómo tomar la dosis de Requip**

Tome los comprimidos de **Requip** una vez al día.

**Trague entero el comprimido con un vaso de agua.** No mastique ni triture los comprimidos.

Puede tomar **Requip** con o sin comidas. Si lo toma con las comidas, puede haber menos probabilidad de que sienta náuseas.

En general, **Requip** se toma antes de ir a dormir, pero puede tomarlo hasta 3 horas antes de acostarse.

#### **Si toma más Requip del que debe**

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

Una persona que presenta una sobredosis con **Requip** puede tener alguno de los siguientes síntomas: sentirse mal (náuseas), descompostura (vómitos), mareos (sensación de estar girando), somnolencia, cansancio físico o mental, desmayos, alucinaciones.

#### **Si olvida tomar Requip**

No tome una dosis doble para compensar la dosis salteada. Basta con tomar la dosis siguiente al horario habitual.

Si omitió tomar **Requip** algunos días más, consulte a su médico para saber cómo empezar a tomarlo otra vez.

5047

**Si deja de tomar Requip**

**No deje de tomar ReQuip sin asesoramiento.**

**Tome Requip el tiempo que su médico recomiende.** No deje de tomarlo, a menos que se lo indique su médico.

Si usted deja de tomar **Requip** de repente, los síntomas de su enfermedad de Parkinson o de Síndrome de Piernas Inquietas pueden agravarse mucho de manera rápida.

Dejarlo de manera repentina puede provocar una patología médica llamada síndrome neuroléptico maligno, lo cual puede representar un riesgo importante para la salud. Entre los síntomas, se encuentran la aquinesia (pérdida del movimiento muscular), rigidez muscular, fiebre, presión arterial inestable, taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca), confusión, disminución del nivel de conciencia (por ejemplo, coma).

Si necesita dejar de tomar **Requip**, su médico o enfermero reducirán la dosis en forma gradual.

Si tiene otras dudas acerca del uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles reacciones adversas**

Al igual que todos los medicamentos, éste puede presentar reacciones adversas, aunque no todos las manifiesten.

Es más probable que las reacciones adversas de **Requip** se presenten cuando se empieza a tomar o cuando se acaba de aumentar la dosis. Suelen ser leves y pueden volverse menos problemáticas un tiempo después de haber comenzado a tomar la dosis.

Si le preocupan las reacciones adversas, consulte a su médico. Esto incluye reacciones adversas que no se mencionan en este prospecto.

#### **Enfermedad de Parkinson**

**Reacciones adversas muy frecuentes:**

Pueden afectar a más de **1 de cada 10** personas:

- Desmayos;
- Somnolencia;
- Náuseas.



594

### **Reacciones adversas frecuentes:**

Pueden afectar hasta **1 de cada 10** personas:

- Alucinaciones (percibir cosas que no son reales);
- Descompostura (vómitos);
- Mareos (sensación de que todo gira);
- Acidez;
- Dolor estomacal;
- Inflamación de piernas, pies o manos.

### **Reacciones adversas poco frecuentes:**

Pueden afectar hasta **1 de cada 100** personas:

- Mareos o desmayos, en especial, al ponerse de pie repentinamente (se produce por un descenso de la presión arterial).
- Sentir mucho sueño durante el día (somnolencia extrema).
- Quedarse dormido de repente sin haber sentido sueño primero (episodios de sueño repentino).
- Problemas mentales, como delirio (confusión severa), ideas delirantes (ideas irracionales) o paranoia (sospechas irracionales).

### **Usted puede presentar las siguientes reacciones adversas:**

- Incapacidad de resistir el impulso, la necesidad o la tentación de realizar una acción que podría ser nociva para usted o para los demás, incluso los siguientes:
  - Fuerte impulso de jugar compulsivamente pese a las serias consecuencias personales o familiares que esto puede acarrear.
  - Alteración o aumento del interés y de la conducta sexual que puede preocupar de manera significativa a usted o a los demás, por ejemplo, aumento del deseo sexual.
  - Comprar o gastar de manera excesiva e incontrolable.
  - Atracarse con comida (comer gran cantidad de comida en un período breve) o comer de manera compulsiva (comer más de lo habitual y más de lo necesario para satisfacer el hambre).

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

### **Reacciones adversas muy raras:**



Pueden afectar hasta **1 de cada 10000** personas.

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

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

- Agresión.
- Uso excesivo de **Requip** (ansiar dosis altas de drogas dopaminérgicas superiores a las necesarias para controlar los síntomas motores, lo que se denomina síndrome de desregulación de la dopamina).

#### **Si usted toma Requip con L-dopa**

Las personas que toman **Requip** con L-dopa pueden presentar otros efectos secundarios con el transcurso del tiempo:

- Los movimientos incontrolables (disquinesias) son un efecto secundario muy frecuente. En ese caso, consulte a su médico, ya que tal vez deba ajustar la dosis de los medicamentos que usted toma.
- La sensación de confusión es un efecto secundario frecuente.

#### **Síndrome de Piernas Inquietas**

##### **Reacciones adversas muy frecuentes:**

Pueden afectar a más de **1 de cada 10** personas

- Náuseas.
- Vómitos.

##### **Reacciones adversas frecuentes:**

Pueden afectar hasta **1 de cada 10** personas

- Nerviosismo.
- Desmayos.
- Somnolencia.
- Fatiga (cansancio físico o mental).
- Mareos (sensación de que todo gira).
- Dolor estomacal.
- Agravamiento del SPI (los síntomas pueden comenzar antes de lo habitual o ser más intensos; afectar otros miembros que antes no estaban implicados, como los brazos, o repetirse a la mañana temprano).
- Inflamación de piernas, pies o manos.

504

**Reacciones adversas poco frecuentes:**

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Confusión.
- Alucinaciones ("ver" cosas que no son reales).
- Mareos o desmayos, en especial al ponerse de pie repentinamente (se produce por un descenso de la presión arterial).

**Reacciones adversas muy raras:**

Un número muy reducido de personas (hasta 1 de cada 10.000) presentaron las siguientes reacciones adversas:

- Cambios en la función hepática, que se conocen a través de los análisis de sangre.
- Sentir mucho sueño durante el día (somniaancia extrema).
- Quedarse dormido de repente sin haber sentido sueño primero (episodios de sueño repentino).

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

- Reacciones alérgicas, como enrojecimiento; inflamación en la piel con prurito (urticaria); inflamación del rostro, los labios, la boca, la lengua o la garganta que puede causar dificultad para tragar o para respirar, erupción o prurito intenso (ver la Sección 2)
- Otras reacciones psicóticas, además de las alucinaciones, como confusión severa (delirio), ideas irracionales (ideas delirantes) y sospechas irracionales (paranoia).
- Agresión.
- Uso excesivo de **Requip** (ansiar dosis altas de drogas dopaminérgicas superiores a las necesarias para controlar los síntomas motores, lo que se denomina síndrome de desregulación de la dopamina).

**Usted puede presentar las siguientes reacciones adversas:**

- Incapacidad de resistir el impulso, la necesidad o la tentación de realizar una acción que podría ser nociva para usted o para los demás, incluso los siguientes:
  - Fuerte impulso de jugar compulsivamente pese a las serias consecuencias personales o familiares que esto puede acarrear.
  - Alteración o aumento del interés y de la conducta sexual que puede preocupar de manera significativa a usted o a los demás, por ejemplo, aumento del deseo sexual.
  - Comprar o gastar de manera excesiva e incontrolable.
  - Atracarse con comida (comer gran cantidad de comida en un período breve) o comer de manera compulsiva (comer más de lo habitual y más de lo necesario para satisfacer el hambre).

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

5047

#### Notificación de reacciones adversas

Si usted padece eventos adversos, consulte con su médico. Esto incluye posibles eventos adversos no listados en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Cómo conservar Requip**

Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No use este medicamento luego de la fecha de vencimiento que aparece en el blíster y en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Mantener en un lugar seco a temperatura inferior a 25°C protegido de la acción de la luz.

No tire los medicamentos por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medioambiente.

#### **6. Contenidos del envase y otra información**

##### **Cómo está compuesto Requip**

Cada comprimido recubierto de **Requip**® 0,25 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 0,250 mg; Lactosa anhidra; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Opadry.

Cada comprimido recubierto de **Requip**® 0,50 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 0,500 mg; Lactosa anhidra; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Opadry.

Cada comprimido recubierto de **Requip**® 1,00 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 1,000 mg; Lactosa monohidratada; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Opadry.

Cada comprimido recubierto de **Requip**® 2,00 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 2,000 mg; Lactosa anhidra; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Opadry.

Cada comprimido recubierto de **Requip®** 5,00 mg contiene:

Ropinirol (como Clorhidrato) 5,000 mg; Lactosa Anhidra; Celulosa Microcristalina; Croscarmelosa Sódica; Estearato de Magnesio; Dióxido de Titanio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol; indigo Carmín Laca Aluminica; Agua Purificada c.s.p.; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polisorbato.

5047

#### Contenido del envase

**Requip®** 0,25 mg comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 12 y 126 unidades de administración oral.

**Requip®** 0,50 mg comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 21 y 42 unidades de administración oral.

**Requip®** 1,00 mg comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 21 y 42 unidades de administración oral.

**Requip®** 2,00 mg comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 21 y 42 unidades de administración oral.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 46.356.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Glaxo Wellcome S.A., España.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

UK PIL PDDic15 RLSDic15

Fecha de la última actualización: ..... Disp. N° .....