

TROMUS ®

Diclorhidrato de Pramipexol 0.750 mg – 1.5 mg

FORMAS FARMACÉUTICAS Y PRESENTACIONES:

Caja con 10 y 30 comprimidos de liberación prolongada de 0,375 mg de diclorhidrato de pramipexol monohidratado.

Caja con 10, 30 y 60 comprimidos de liberación prolongada de 0,75 y 1,5 mg de diclorhidrato de pramipexol monohidratado.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Diclorhidrato de pramipexol monohidratado.....0,375 mg*

Excipientes c.s.p***1 comprimido

*Equivalente a 0,26 mg de pramipexol;

Diclorhidrato de pramipexol monohidratado.....0,750 mg*

Excipientes c.s.p***1 comprimido

*Equivalente a 0,52 mg de pramipexol;

Diclorhidrato de pramipexol monohidratado.....1,5 mg**

Excipientes c.s.p***1 comprimido

**Equivalente a 1,05 mg de pramipexol;

***Excipientes: hipromelose, carbomer, almidón, dióxido de silicio y estearato de magnesio.

INFORMACIONES AL PACIENTE.

1. ¿PARA QUÉ FUE INDICADO ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento es indicado para tratamiento de las señales y síntomas de la enfermedad de Parkinson sin causa conocida, pudiendo ser usado aisladamente (sin levodopa) o en asociación con levodopa.

2. ¿CÓMO FUNCIONA ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento actúa en el cerebro aliviando los problemas motores relacionados con la enfermedad de Parkinson y también protege la neurona de los efectos nocivos de la levodopa.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Diclorhidrato de pramipexol contiene pramipexol, un agonista de la dopamina que se liga con alta selectividad y especificidad a los receptores de la subfamilia D2 de la dopamina, tiene afinidad preferencial por los receptores D3 y presenta actividad intrínseca completa.

Este medicamento alivia las disfunciones motoras de los pacientes de Parkinson por medio de estimulación de los receptores de dopamina en el cuerpo estriado. Estudios en animales demostraron que el pramipexol inhibe la síntesis, la liberación y el turnover de la dopamina. El pramipexol protege las neuronas dopaminérgicas de la degeneración debida a la isquemia o a la neurotoxicidad inducida por metanfetamina.

Estudios in vitro demostraron que el pramipexol protege las neuronas de la neurotoxicidad de la levodopa.

Se observó disminución dosis-dependiente de la concentración sérica de prolactina en humanos. En un estudio clínico con controles (voluntarios sanos) donde la titulación de la dosis fue hecha en tiempo menor que lo preconizado normalmente, empleando comprimidos de liberación prolongada de diclorhidrato de pramipexol (a cada 3 días) hasta 4,5 mg/día, se observaron aumentos en la presión arterial y frecuencia cardíaca. Ese efecto, con todo, no fue observado en estudios con pacientes.

Farmacocinética

El pramipexol es absorbido rápida y completamente después de administración oral. La biodisponibilidad absoluta del pramipexol es superior a 90% y la concentración plasmática máxima ocurre en alrededor de 6 horas. Generalmente, las comidas no afectan la biodisponibilidad del pramipexol. Un ligero aumento de alrededor de 20% en el pico de concentración y un atraso de alrededor de 2 horas en el tiempo para alcanzar un pico de concentración después de la comida con alta grasa, no son consideradas clínicamente relevantes.

El pramipexol presenta cinética linear y variación relativamente pequeña entre los niveles plasmáticos individuales, independientemente de la forma farmacéutica. En humanos, el pramipexol presenta bajo índice de ligación a las proteínas plasmáticas (<20%) y gran volumen de distribución (400 L). Se observaron altas concentraciones en tejido cerebral de ratones (aproximadamente 8 veces la concentración plasmática).

En el hombre, el pramipexol es poco metabolizado. La excreción renal del pramipexol no metabolizado es la principal vía de eliminación (alrededor de 80% de la dosis). Aproximadamente 90% de la dosis marcada con ¹⁴C es excretada a través de los riñones, mientras menos de 2% son eliminados en las heces.

La depuración total del pramipexol es de aproximadamente 500 mL/min y la depuración renal es de aproximadamente 400 mL/min. La media vida de eliminación (t_{1/2}) varía de 8 horas en los jóvenes a 12 horas en los viejos.

3. ¿CUÁNDO NO DEBO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Usted no debe tomar diclorhidrato de pramipexol si tuviere alergia al pramipexol (sustancia activa) o a cualquier componente de la fórmula.

4. ¿QUÉ DEBO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se usted tuviere problemas en los riñones, su médico deberá reducir la dosis de diclorhidrato de pramipexol.

Diclorhidrato de Pramipexol puede causar alucinaciones y confusión, con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad de Parkinson en estado avanzado en tratamiento asociado con levodopa. Atención: su capacidad para dirigir puede quedar perjudicada en caso que tenga alucinaciones visuales.

Existe la posibilidad de que surjan comportamientos anormales, como compulsión alimentaria por compras, sexo y juegos.

En estos casos, el médico podrá decidir se disminuye la dosis o mismo se interrumpe el tratamiento. Si tiene trastornos psicóticos (confusión con lo real), su médico deberá evaluar si los beneficios del uso de este medicamento superan los riesgos. No se recomienda la administración de diclorhidrato de pramipexol junto con antipsicóticos.

El uso de diclorhidrato de pramipexol puede causar somnolencia y sueño súbito durante sus actividades diarias (como conversaciones y comidas).

En caso que tenga enfermedad cardiovascular grave, será necesario monitorizar su presión arterial, principalmente en el inicio del tratamiento, debido al riesgo de caída de la presión al levantarse rápidamente. Los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden presentar distonía (contracciones involuntarias o espasmos) como, por ejemplo, torticolis anterior (adelgazamiento - flexión anterior involuntaria del cuello, con la barbilla contra el pecho), la camptocormia (flexión anterior del tronco) o el Síndrome de Pisa flexión lateral del tronco). La distonía ha sido ocasionalmente reportada después del inicio del tratamiento con agonistas dopaminérgicos, incluyendo pramipexol, aunque no existe una

clara relación causal. Estos efectos pueden ocurrir varios meses después del inicio o ajuste de la medicación.

En la enfermedad de Parkinson, después de la interrupción abrupta del tratamiento fueron relatados síntomas del síndrome neuroléptico maligna (contracciones musculares intensas, alteraciones en la dosificación de enzima y fiebre alta resistente).

Usted y su médico deben monitorizar la eventual ocurrencia de melanoma (un tipo de cáncer de piel) durante el uso de diclorhidrato de pramipexol, pues estudios demostraron que pacientes con enfermedad de Parkinson tienen alrededor de 2 a 6 veces más chance de desarrollar esta enfermedad. Ocurrieron alteraciones oculares (en la retina) en estudios hechos en ratones, que no fueron observadas en otras especies de animales; aún no fue establecida la relevancia de estos hallazgos para seres humanos. Algunos pacientes reportaron que los restos del medicamento se encontraron en las heces. Si observa la aparición del comprimido en sus heces, avise a su médico.

Usted tendrá que ser monitorizado regularmente para el control del desarrollo de manía (elevación anormal y persistente del humor también llamada de euforia) y delirio (alteración del juicio de realidad, o sea, capacidad de distinguir el falso del verdadero, implicando en lucidez de la conciencia). El médico debe informarle y a su cuidador que manía y delirio pueden ocurrir en pacientes tratados con diclorhidrato de pramipexol. Si estos síntomas se desarrollan, el médico también podrá decidir si disminuye la dosis o mismo se interrumpe el tratamiento.

El pramipexol no causó malformaciones en proles de conejos y ratones, pero fue tóxica a los embriones de ratones cuando la madre recibió dosis consideradas tóxicas de pramipexol.

Efectos en la habilidad de dirigir y operar máquinas.

La somnolencia puede ser frecuente y tener consecuencias potencialmente serias. Por eso, usted no debe dirigir carros ni operar ninguna otra máquina hasta que tenga experiencia suficiente con pramipexol para estimar se tendrá algún prejuicio de su desempeño mental y/o motor.

Usted no debe dirigir ni participar de actividades potencialmente peligrosas se tuviere somnolencia o adormecerse súbitamente durante las actividades diarias, en cualquier momento del tratamiento. En caso que ocurran, consulte a su médico.

Embarazo y Lactancia

El diclorhidrato de pramipexol solo debe ser utilizado durante el embarazo si los beneficios potenciales justificaren los riesgos para el bebé. Aún no fue evaluado si el pramipexol es excretado por la leche materna. Si usted estuviere amamantando, no debe usar diclorhidrato de pramipexol, pues puede haber inhibición de la producción de leche.

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica.

Interacciones medicamentosas

Si usted estuviere tomando medicamentos cómo cimetidina, amantadina, mexiletina, zidovudina, cisplatino, quinina, procainamida, el médico probablemente reducirá la dosis de diclorhidrato de pramipexol, pues el efecto puede ser aumentado, causando movimientos repetidos involuntarios, agitación o alucinaciones. No se recomienda la administración de diclorhidrato de pramipexol con antipsicóticos, ya que los síntomas de Parkinson pueden empeorar.

Si usted tuviere enfermedad de Parkinson y estuviere en fase de aumento de la dosis de diclorhidrato de pramipexol, se recomienda que su médico disminuya la dosis de levodopa y mantenga la dosis de otros medicamentos contra la enfermedad de Parkinson.

Se usted estuviere tomando otro medicamento sedativo o usa alcohol, debe tener cautela, pues el efecto sedativo de diclorhidrato de pramipexol puede aumentar.

Informe a su médico si usted está haciendo uso de algún otro medicamento. No use medicamento sin el conocimiento de su médico. Puede ser peligroso para su salud.

5. ¿DÓNDE, CÓMO Y POR CUÁNTO TIEMPO PUEDO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar en temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la humedad.

Número de lote y fechas de fabricación y validez: ver envase.

No use medicamento con el plazo de validez vencido. Guárdelo en su envase original.

Características físicas del producto.

Los comprimidos de 0,375 mg y 0,750 mg son circulares, biconvexos, blancos, sin ranura.

Los comprimidos de 1,50 mg son oblongos, biconvexos, blancos, sin ranura.

Antes de usar, observe el aspecto del medicamento. En caso que éste estuviese en el plazo de validez y usted observe alguna alteración en el aspecto, consulte el farmacéutico para saber se podrá utilizarlo. Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.

6. ¿COMO DEBO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Usted debe tomar los comprimidos de liberación prolongada enteros por vía oral con agua, y no debe masticar, partir o aplastarlos; puede tomarlos con o sin comidas; deben ser tomados una vez al día aproximadamente en el mismo horario. Su médico le orientará sobre la dosis a tomar conforme su diagnóstico y estado de la enfermedad.

• Tratamiento inicial: la posología debe ser aumentada gradualmente a partir de una dosis inicial de 0,375 mg/día y debe ser aumentada a cada 5 a 7 días. Desde que usted no presente reacciones adversas, la dosis debe ser aumentada hasta que se alcance el máximo efecto terapéutico.

| Esquema posológico creciente de (diclorhidrato de pramipexol) | | |
|---|-----------------------|--------------------|
| Semana | Posología | Dosis Diaria Total |
| 1 | 1 comprimido 0,375 mg | 0,375 mg |
| 2 | 1 comprimido 0,75 mg | 0,75 mg |
| 3 | 1 comprimido 1,5 mg | 1,5 mg |

Si hubiere necesidad de aumento de la dosis, su médico podrá aumentar semanalmente 0,75 mg la dosis diaria hasta alcanzar la dosis máxima de 4,5 mg/día.

Si usted ya toma diclorhidrato de pramipexol comprimidos, su médico podrá alterar su terapia para diclorhidrato de pramipexol comprimidos de liberación prolongada de un día para el otro, con la misma dosis diaria.

• Tratamiento de manutención: la dosis individual debe situarse entre 0,375 mg/día y la dosis máxima de 4,5 mg/día.

• Discontinuación del tratamiento: En caso de interrupción del tratamiento, la dosis debe ser disminuida en 0,75 mg por día hasta que la dosis diaria alcance 0,75 mg. Después, la dosis debe ser reducida en 0,375 mg por día.

• Pacientes en Tratamiento de Levodopa: En caso que usted también estuviere tomando levodopa, se recomienda que su médico reduzca la dosis de levodopa, tanto durante el aumento de la dosis de diclorhidrato de pramipexol como en el tratamiento de manutención.

• Pacientes con problemas de riñones: Si usted tuviere problemas en los riñones, su médico podrá precisar ajustar la dosis.

• Pacientes con problemas en el hígado: No se considera necesario reducir la dosis.

La seguridad y eficacia de diclorhidrato de pramipexol no fueron establecidas en niños y adolescentes hasta 18 años.

Este medicamento no debe ser partido, abierto o masticado.

Siga la orientación de su médico, respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento.

No interrumpa el tratamiento sin el conocimiento de su médico.

7. ¿QUÉ DEBO HACER CUÁNDO ME OLVIDE DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Usted debe reponer la dosis perdida en hasta 12h después del horario correcto de tomada para evitar alteraciones de su tratamiento. Después de 12h, la dosis olvidada debe ser desconsiderada y la próxima dosis debe ser tomada en el horario habitual.

En caso de dudas, busque orientación del farmacéutico o de su médico.

8. ¿CUALES SON LAS REACCIONES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PUEDE CAUSAR?

Este medicamento puede causar algunas reacciones adversas inesperadas.

- Reacciones muy comunes: movimientos repetitivos involuntarios, somnolencia, mareo.
- Reacciones comunes: comportamientos anormales (reflejando síntomas de trastornos del control de los impulsos y comportamiento compulsivo), sueños anormales, confusión, alucinaciones, insomnio, dolor de cabeza, disturbios visuales incluyendo visión dupla, visión empañada y reducción de la visión, presión baja, presión de vientre, vómito, flaqueza, hinchazón en las piernas y pies, pérdida de peso con pérdida de apetito.
- Reacciones poco comunes: neumonía, compulsión por compras, por sexo, delirio, aumento o disminución del deseo sexual, paranoia, juego patológico, inquietud, amnesia, hiperactividad, inicio repentino del sueño, desmayos, falta de aire, hipos, reacciones alérgicas, prurito, picazón, enrojecimiento y descamación de la piel (rash), aumento de peso.
- Reacción rara: manía
- Reacciones con frecuencia desconocidas: secreción de hormona antidiurética inadecuada, alimentación excesiva, pérdida de la función del corazón, torticolis anterior (adelgazamiento - flexión anterior del cuello, involuntaria, con la barbilla contra el pecho).

En algunos pacientes, puede ocurrir hipotensión en el inicio del tratamiento, principalmente cuando el aumento de la dosis de diclorhidrato de pramipexol es muy rápida.

Hace algunos relatos de episodios de sueño sin señales de alerta, como somnolencia, principalmente en pacientes tomando dosis arriba de 1,5 mg/día de diclorhidrato de pramipexol y no se evidenció una relación con la duración del tratamiento. En la mayoría de los casos sobre los cuales se obtuvieron informaciones, los episodios no se repitieron después de la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

Informe a su médico, cirujano-dentista o farmacéutico la aparición de reacciones indeseables por el uso del medicamento.

9. ¿QUÉ HACER SI ALGUIEN USA UNA CANTIDAD MAYOR A LA INDICADA DE ESTE MEDICAMENTO?

No hay experiencia clínica con casos de dosis excesiva, pero se espera que ocurran eventos adversos como mareo, vómitos, hiperactividad, alucinaciones, agitación y presión baja. No se conoce ningún antídoto contra diclorhidrato de pramipexol. Pueden ser necesarios medicamentos específicos y medidas generales de soporte como lavado gástrico, reposición de líquidos por la vena y monitorización por electrocardiograma.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis recurrir al: Hospital de Trauma. Manuel Giagni Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Telf.: 021-204.800 - Asunción-Paraguay

VENTA BAJO RECETA MÉDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. Rod. Pres. Castello Branco Km 35.6 – Itapevi – SP. Industria Brasileira.

Importado por: EUROFARMA PARAGUAY S.A

OFICINA: Av. Aviadores del Chaco N°:2050. Edificio WTC. Torre 4. Piso 15. Asunción – Paraguay

DT: QF. Angela Romero RP.N°: 4.756

Distribuye: La Policlínica. Rojas Silva 1043 esq. Manuel O. Guerrero. Telf.: 021 – 2480000.