

MIPEXOL[®] LP

PRAMIPEXOL DICLORHIDRATO MONOHIDRATO

COMPRESIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA VIA DE ADMINISTRACION: ORAL

FORMULA:

MIPEXOL 0,75 LP:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato.....0,75 mg
Excipientes.....c.s.

MIPEXOL 1,5 LP:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato.....1,5 mg
Excipientes.....c.s.

MIPEXOL 3 LP:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato.....3 mg
Excipientes.....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiparkinsoniano.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antiparkinsonianos, agonistas dopaminérgicos, código ATC: N04BC05.

El pramipexol es un agonista dopaminérgico con actividad intrínseca completa que se une con alta selectividad y especificidad a los receptores dopaminérgicos de la subfamilia D2, con afinidad preferente por los receptores D3.

El pramipexol atenúa el déficit motor parkinsoniano por estimulación de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado. Estudios en animales han demostrado que el pramipexol inhibe la síntesis, liberación y recambio de la dopamina.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Después de la administración oral, la absorción del pramipexol es rápida y completa. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90%. La administración una vez al día de pramipexol comprimidos de liberación prolongada causa fluctuaciones menos frecuentes en las concentraciones plasmáticas de pramipexol en 24 horas en comparación con la administración tres veces al día de pramipexol comprimidos de liberación inmediata. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan sobre las 6 horas de la administración una vez al día de pramipexol comprimidos de liberación prolongada. El estado estacionario se alcanza como máximo a las 5 horas de dosificación continuada. La administración conjunta con alimentos generalmente no afecta la biodisponibilidad de pramipexol.

Distribución: En el ser humano, la unión a proteínas del pramipexol es muy baja (< 20%) y el volumen de distribución es grande (400 L).

Metabolismo: El pramipexol se metaboliza en el hombre sólo en una pequeña proporción.

Excreción: La excreción renal de pramipexol inalterado constituye la vía principal de eliminación. Aproximadamente el 90% de la dosis marcada con C¹⁴ se elimina a través del riñón, mientras que en las heces se detecta menos del 2%. El aclaramiento total del pramipexol es aproximadamente de 500 mL/min y el aclaramiento renal aproximadamente de 400 mL/min. La semivida de eliminación (t_{1/2}) oscila entre 8 horas en las personas jóvenes y 12 horas en pacientes de edad avanzada.

INDICACIONES:

Adultos en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática, solo (sin levodopa) o en combinación con levodopa, es decir, durante el curso de la enfermedad, hasta las últimas etapas en las que el efecto de la levodopa desaparece o se convierte en irregular y se producen fluctuaciones del efecto terapéutico (fluctuaciones al final de la dosis o fluctuaciones "on/off").

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

FORMULA:**MIPEXOL 0,75 LP:**

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato.....	0,75 mg
Excipientes.....	c.s.

MIPEXOL 1,5 LP:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato.....	1,5 mg
Excipientes.....	c.s.

MIPEXOL 3 LP:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato.....	3 mg
Excipientes.....	c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiparkinsoniano.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antiparkinsonianos, agonistas dopaminérgicos, código ATC: N04BC05.

El pramipexol es un agonista dopaminérgico con actividad intrínseca completa que se une con alta selectividad y especificidad a los receptores dopaminérgicos de la subfamilia D2, con afinidad preferente por los receptores D3.

El pramipexol atenúa el déficit motor parkinsoniano por estimulación de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado. Estudios en animales han demostrado que el pramipexol inhibe la síntesis, liberación y recambio de la dopamina.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Después de la administración oral, la absorción del pramipexol es rápida y completa. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90%. La administración una vez al día de pramipexol comprimidos de liberación prolongada causa fluctuaciones menos frecuentes en las concentraciones plasmáticas de pramipexol en 24 horas en comparación con la administración tres veces al día de pramipexol comprimidos de liberación inmediata. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan sobre las 6 horas de la administración una vez al día de pramipexol comprimidos de liberación prolongada. El estado estacionario se alcanza como máximo a las 5 horas de dosificación continuada. La administración conjunta con alimentos generalmente no afecta la biodisponibilidad de pramipexol.

Distribución: En el ser humano, la unión a proteínas del pramipexol es muy baja (< 20%) y el volumen de distribución es grande (400 L).**Metabolismo:** El pramipexol se metaboliza en el hombre sólo en una pequeña proporción.**Excreción:** La excreción renal de pramipexol inalterado constituye la vía principal de eliminación. Aproximadamente el 90% de la dosis marcada con C¹⁴ se elimina a través del riñón, mientras que en las heces se detecta menos del 2%. El aclaramiento total del pramipexol es aproximadamente de 500 mL/min y el aclaramiento renal aproximadamente de 400 mL/min. La semivida de eliminación (t_{1/2}) oscila entre 8 horas en las personas jóvenes y 12 horas en pacientes de edad avanzada.**INDICACIONES:**

Adultos en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática, solo (sin levodopa) o en combinación con levodopa, es decir, durante el curso de la enfermedad, hasta las últimas etapas en las que el efecto de la levodopa desaparece o se convierte en irregular y se producen fluctuaciones del efecto terapéutico (fluctuaciones al final de la dosis o fluctuaciones "on/off").

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

POSOLÓGIA Y MODO DE USO:

MIPEXOL® LP, comprimidos de liberación prolongada, se administra una vez al día por vía oral.

Tratamiento inicial: Las dosis deben aumentarse gradualmente, partiendo de una dosis inicial diaria de 0,375 mg, que se incrementará cada 5-7 días. Siempre que los pacientes no experimenten reacciones adversas intolerables, la dosis debe titularse hasta alcanzar un efecto terapéutico máximo.**Pauta de escalada de dosis:** Semana 1: 0,375 mg de Pramipexol; Semana 2: 0,75 mg de Pramipexol; Semana 3: 1,5 mg de Pramipexol.

Si es necesario un incremento de dosis adicional, la dosis diaria se debe aumentar en 0,75 mg a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 4,5 mg por día. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la incidencia de somnolencia aumenta con dosis superiores a 1,5 mg por día.

Tratamiento de mantenimiento: La dosis individual debe estar comprendida entre 0,375 mg y un máximo de 4,5 mg diarios.

Durante el aumento progresivo de dosis, la eficacia se observó con una dosis inicial diaria de 1,5 mg. Ajustes adicionales en la dosificación deben realizarse en base a la respuesta clínica y la incidencia de reacciones adversas.

En la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden ser útiles dosis superiores a 1,5 mg al día en pacientes, en los cuales se pretenda una reducción del tratamiento con levodopa. Se recomienda una reducción de la dosis de levodopa, tanto durante la escalada de dosis, como durante el tratamiento de mantenimiento con MIPEXOL® LP, dependiendo de las reacciones de los pacientes individuales.

Olvido de dosis: Cuando se olvida una dosis, se debe tomar MIPEXOL® LP dentro de las 12 horas del horario de toma habitual. Tras 12 horas, no se debe tomar la dosis olvidada sino que debe tomarse la dosis al día siguiente a la hora habitual.

Interrupción del tratamiento: La interrupción brusca de la terapia dopaminérgica puede conducir al desarrollo de síndrome neuroléptico maligno o de síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina. La dosis de pramipexol debe disminuirse en etapas de 0,75 mg por día, hasta llegar a una dosis de 0,75 mg. Posteriormente, la dosis se reducirá en etapas de 0,375 mg por día. No obstante, puede aparecer síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina durante la reducción progresiva y puede ser necesario un aumento temporal de la dosis antes de reanudar la reducción progresiva.

Poblaciones especiales:

- Pacientes con insuficiencia renal: La eliminación del pramipexol depende de la función renal. Para iniciar el tratamiento, se recomiendan las siguientes pautas posológicas:

· Los pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 50 mL/min no requieren una reducción de la dosis diaria o de la frecuencia de las dosis.

· En pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 mL/min, el tratamiento debe iniciarse con 0,375 mg de Pramipexol en días alternos. Transcurrida una semana hay que tener cuidado y evaluar cuidadosamente la respuesta terapéutica y la tolerancia antes de pasar a administrar una dosis diaria. Si es necesario un incremento de dosis adicional, las dosis diarias se deben aumentar en 0,375 mg de Pramipexol a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 2,25 mg por día.

· No se recomienda administrar este medicamento a pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min debido a que no hay datos disponibles para esta población de pacientes. En este caso debe considerarse el uso de Pramipexol en comprimidos de liberación inmediata.

· Si la función renal se deteriora durante el tratamiento de mantenimiento, se deben seguir las recomendaciones mencionadas anteriormente.

- Pacientes con insuficiencia hepática: Es probable que no sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, ya que aproximadamente el 90% del principio activo absorbido se excreta a través del riñón. Sin embargo, la influencia potencial de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de pramipexol no ha sido investigada.

- Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de pramipexol en niños menores de 18 años.

Forma de administración: Los comprimidos de liberación prolongada deben ingerirse tragándose con agua, sin masticarlos, dividirlos o triturarlos. Pueden tomarse con o sin alimento y deben tomarse cada día sobre la misma hora.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Cuando se prescriba MIPEXOL® LP a pacientes con enfermedad de Parkinson con insuficiencia renal, se sugiere una reducción de la dosis según lo indicado en la posología.

Alucinaciones: Las alucinaciones constituyen una reacción adversa conocida en el tratamiento con agonistas dopaminérgicos y levodopa. Debe informarse a los pacientes de la posibilidad de que tengan alucinaciones (en su mayoría visuales).

Discinesia: En el tratamiento combinado con levodopa de la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden producirse discinesias durante la titulación inicial de la dosis de MIPEXOL® LP. Si esto sucede, debe disminuirse la dosis de levodopa.

Distonia: Se ha notificado ocasionalmente distonias axiales, incluidos antecollos, camptocormia y pleurotonos (síndrome de Pisa), en pacientes con enfermedad de Parkinson después de la dosis de inicio o tras el aumento progresivo de pramipexol. Aunque la distonias puede ser un síntoma de la enfermedad de Parkinson, los síntomas de estos pacientes han mejorado tras la reducción o retirada del pramipexol. En caso de distonias, se deberá revisar la medicación dopaminérgica y valorar un ajuste de la dosis de pramipexol.

Episodios de sueño repentino y somnolencia: Se ha asociado la administración de pramipexol con la aparición de somnolencia y episodios de sueño repentino, especialmente en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Se han notificado episodios poco frecuentes de sueño repentino durante las actividades diarias, en algunas ocasiones sin señales de aviso previas. Debe informarse a los pacientes de este efecto adverso y aconsejarles precaución en la conducción o utilización de máquinas durante el tratamiento con este medicamento. Los pacientes que hayan presentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino no deben conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con MIPEXOL® LP. Asimismo, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción permanente del tratamiento. Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol.

Trastornos del control de los impulsos: Debe monitorizarse regularmente el desarrollo de trastornos del control de impulsos en los pacientes. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que pueden presentarse síntomas de trastornos del control de impulsos incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva en

Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse especial precaución cuando los pacientes estén tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol.

Medicamentos antipsicóticos: Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol, p. ej. si se puede esperar antagonismo.

REACCIONES ADVERSAS:

La mayoría de las reacciones adversas normalmente comienzan al inicio de la terapia y tienden a desaparecer en el transcurso del tratamiento.

Muy frecuentes: mareo, discinesia, somnolencia. Hipotensión. Náuseas.

Frecuentes: sueños anormales, síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones, estado de confusión, alucinaciones, insomnio. Dolor de cabeza. Alteraciones visuales incluyendo diplopia, visión borrosa y disminución de la agudeza visual. Estreñimiento, vómitos. Fatiga, edema periférico. Disminución de peso incluyendo pérdida de apetito.

Poco frecuentes: neumonía. Secreción inadecuada de la hormona antidiurética. Ingesta compulsiva, compra compulsiva, delirio, hiperfagia, hipersexualidad, trastornos de la libido, paranoia, ludopatía, inquietud. Amnesia, hipercinesia, episodios de sueño repentino, síncope. Insuficiencia cardíaca. Disnea, hipo. Hipersensibilidad, prurito, exantema. Aumento de peso.

No conocidas: Síndrome de abstinencia de agonistas de la dopamina, incluyendo apatía, ansiedad, depresión, fatiga, sudoración y dolor.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

No se dispone de experiencia clínica con sobredosis masiva. Las reacciones adversas esperadas serían aquellas relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, incluyendo náuseas, vómitos, hipercinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión. No hay un antídoto establecido para la sobredosis de un agonista dopaminérgico. En caso de aparecer signos de estimulación del sistema nervioso central, puede estar indicado un agente neuroléptico. El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte generales, así como lavado gástrico, administración de soluciones intravenosas, administración de carbón activado y monitorización electrocardiográfica.

RECOMENDACIÓN:

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más Cercano, o al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel. 204 800. Asunción – Paraguay.

PRESENTACIÓN:

MIPEXOL 0,75 LP: Caja x 30 comprimidos de liberación prolongada.

MIPEXOL 1,5 LP: Caja x 30 comprimidos de liberación prolongada.

MIPEXOL 3 LP: Caja x 30 comprimidos de liberación prolongada.

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

VENTA BAJO RECETA

Elaborado por: Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte
Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconellos. Asunción – Paraguay.

Director Técnico: Farm. Jaime Cristoful. Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S. A. – División PHARMETICA

Director Técnico: Q. F. Amilcar Sena. Reg. Prof. N° 4.885

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España. Asunción - Paraguay

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.