

PRAMIX

Tabletas

(Pramipexole)

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada tableta contiene:

Diclorhidrato de Pramipexole monohidratado 1.0 mg
Equivalente a Pramipexole 1 mg
Excipientes cs

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Antiparkinsoniano. PRAMIX está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática en estadio temprano avanzado. Puede ser empleado como tratamiento único o asociado a levodopa.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Después de su administración oral, el Pramipexole se absorbe rápida y completamente. La biodisponibilidad absoluta es mayor del 90%, obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 1-3 horas. El rango de absorción del medicamento disminuye con los alimentos, pero no ocurre así con su distribución en el organismo. El PRAMIXol tiene una cinética lineal y variaciones plas-máticas relativamente pequeñas entre los pacientes.

Su unión con las proteínas plasmáticas es muy baja (< 20%) y su volumen de distribución es extenso (400 l). El Pramipexole se metaboliza mínimamente en los seres humanos. La principal vía de eliminación es la renal. Aproximadamente el 90% de una dosis de Pramipexol radiomarcado con C14, se elimina a través de los riñones (el 80% lo hace en forma inalterada), mientras que sólo el 2% se elimina en las heces.

El aclaramiento total de PRAMIXol es de aproximadamente 500 ml/min, siendo el aclaramiento renal de aproximadamente 400 ml/min.

La vida media de eliminación (t_{1/2}), varía desde 8 horas en adultos jóvenes, hasta 12 horas en los sujetos de la tercera edad.

El Pramipexole es un agonista de la dopamina, se une con elevada afinidad y especificidad a la subfamilia D2 de receptores y sobre todo con los receptores D3.

Controla las deficiencias motoras de la enfermedad de Parkinson mediante estimulación de los receptores de la dopamina en el cuerpo estriado. El Pramipexole protege a las neuronas dopaminérgicas contra la degeneración consecutiva a isquemia o a neurotoxicidad provocada con metanfetaminas. Los estudios in vitro, demostraron que el Pramipexole protege a las neuronas de la neurotoxicidad por levodopa.

En estudios realizados en voluntarios sanos se observó una disminución de las concentraciones de prolactina, proporcional a la dosis administrada.

En estudios clínicos controlados con duración de 6 meses a 3 años, la eficacia de PRAMIX se mantuvo durante el tratamiento sin disminución de la efectividad terapéutica.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al PRAMIX. Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES: Cuando se prescriba PRAMIX a sujetos con insuficiencia renal es recomendable realizar ajustes de su dosificación.

Pueden ocurrir alucinaciones y confusión cuando se instituye un tratamiento con agonistas de la dopamina o con levodopa.

Las alucinaciones son principalmente visuales y suceden más frecuentemente cuando PRAMIX es administrado en combinación con levodopa, también son más frecuentes en pacientes con enfermedad avanzada que en pacientes en etapas tempranas del padecimiento. Deberá advertirse a los pacientes a los que se administra la monoterapia o la terapia conjugada, la posible aparición de dicho síntoma. En sujetos con cardiopatías severas deben tomarse precauciones especiales. Se recomienda el monitoreo de la presión arterial, debido al riesgo de sufrir hipotensión postural asociada a un tratamiento dopaminérgico, especialmente al inicio del tratamiento. Los pacientes deben ser advertidos acerca del hecho de que algunas alucinaciones pueden suceder y que pueden reflejarse en forma adversa en la habilidad para manejar.

Los pacientes deben ser alertados sobre los efectos potenciales sedantes de PRAMIX, incluyendo la somnolencia y la posibilidad de quedarse dormidos durante la realización de actividades propias de la vida diaria. Como la somnolencia es un efecto adverso frecuente con consecuencias potencialmente serias, los pacientes deben asimismo ser prevenidos de manejar u operar maquinaria compleja hasta que hayan ganado suficiente experiencia con PRAMIX para evitar los efectos adversos mentales o motores. Los pacientes deben ser advertidos de que si los episodios de somnolencia se incrementan o el quedarse dormido durante las actividades de la vida diaria (por ejemplo: conversar, comer, etcétera) sucede, entonces deben evitar participar en actividades potencialmente peligrosas y comentarlo inmediatamente con su médico.

Síntomas sugestivos de síndrome neuroléptico maligno han sido reportados con el retiro abrupto de la terapia dopaminérgica.

Efectos en la habilidad para manejar o utilizar maquinaria: Los pacientes deben ser advertidos acerca de la posibilidad de la presencia de alucinaciones que pueden representar contraindicaciones para manejar.

Los pacientes deben ser advertidos acerca del potencial efecto sedante asociado a PRAMIX, incluyendo la somnolencia y la posibilidad de

quedarse dormidos durante la realización de actividades propias de la vida diaria.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: No se han estudiado los efectos sobre el embarazo y la fertilidad; deberá usarse en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo para el producto. Debido a que el medicamento puede inhibir la secreción de prolactina, no es recomendable su uso durante la lactancia.

En estudios de toxicidad, no se demostraron acciones mutagénicas ni teratogénicas.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Los siguientes efectos adversos han sido reportados más frecuentemente durante el uso de PRAMIX que con el placebo: náusea, constipación, confusión, vértigo, somnolencia y alucinaciones.

Las reacciones adversas más frecuentes en las primeras etapas de la enfermedad fueron somnolencia y constipación, y en etapas avanzadas de la enfermedad, en combinación con el tratamiento a base de levodopa fueron discinesias y alucinaciones. Estos efectos adversos tendieron a desaparecer con la continuación de la terapia; la constipación y la discinesia tendieron a desaparecer.

La incidencia de hipotensión bajo tratamiento con PRAMIX, comparada con el tratamiento con placebo, no se vio incrementada. De cualquier manera, en algunos pacientes, la hipotensión puede suceder al inicio del tratamiento, especialmente si la dosis de PRAMIX es incrementada muy rápidamente.

Insomnio y edema periférico han sido reportados.

Pacientes en tratamiento con PRAMIX han reportado sueño súbito durante las actividades de la vida diaria incluyendo la operación de vehículos motorizados lo cual en algunas ocasiones resulta en accidentes.

Algunos de ellos no reportaron algún signo de alerta como la somnolencia, la cual es común que suceda en pacientes recibiendo PRAMIX en tabletas a dosis cercanas a los 1.5 mg al día y que de acuerdo a la fisiología del sueño siempre precede éste.

No existe una relación clara en relación al tiempo de tratamiento. Algunos pacientes se encontraban ingiriendo otra medicación con propiedades sedativas potenciales. En muchos casos donde existió información disponible, no existieron más episodios tras la reducción de la dosis o con la terminación de la terapia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Los medicamentos que inhiben la excreción tubular renal de medicamentos básicos (catiónicos), como la cimetidina, o que son eliminados por secreción tubular, pueden interferir con el Pramipexole, ocasionando una disminución de la eliminación que cualquiera de éstos. En caso de administración concomitantemente este tipo de medicamentos (inclusive amantadina) con PRAMIX, debe ponerse

atención a la aparición de signos de sobreestimulación dopaminérgica como discinesias, agitación o alucinaciones. En estos casos será necesario disminuir la dosis de Pramipexole.

La selegelina y la levodopa no modifican las características farmacocinéticas de Pramipexole, no tanto que éste no altera la absorción y la eliminación de levodopa. No se ha estudiado la interacción con anticolinérgicos ni con amantadina, aunque es posible que ocurra una interacción con ésta debido a que éstos se eliminan por vía renal. Cuando se administra conjuntamente con levodopa, se recomienda disminuir la dosis de ésta al incrementar la de Pramipexole.

Deben tomarse ciertas precauciones en pacientes que se encuentran ingiriendo medicación sedante o alcohol en combinación con PRAMIX por los efectos agregados posibles, y cuando se agreguen medicamentos que incrementen los niveles plasmáticos de PRAMIX (por ejemplo: cimetidina).

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: No se han reportado hasta la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: En estudios realizados en ratas macho, se desarrolló hiperplasia de las células de Leydig y adenomas por efecto inhibitorio de la secreción de prolactina. Este hallazgo no es clínicamente importante para el ser humano.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Las tabletas deben deglutirse con agua y tomarse preferentemente en horarios alejados de las comidas.

Tratamiento inicial: La dosis debe aumentarse gradualmente, comenzando con 0.375 mg/día, fraccionada en tres tomas, cada 8 horas, incrementándose en lo sucesivo cada 5-7 días en caso de que los pacientes no sufran de reacciones secundarias intolerables. La dosis deberá ajustarse hasta lograr un efecto terapéutico máximo.

Programa de aumento de dosis de PRAMIX		
Semana	Dosis (mg)	Dosis diaria total
1	3 x 0.125 mg	0.375 mg
2	3 x 0.250 mg	0.750 mg
3	3 x 0.5 mg	1.500 mg

En caso de que sea necesario incrementar la dosis últimamente citada, ésta deberá aumentarse administrando 0.750 mg adicionales en intervalos semanales, hasta llegar a una dosis máxima de 4.5 mg al día.

Tratamiento de mantenimiento: La dosis individual deberá encontrarse en el rango de 0.375 a 4.5 mg al día. En estudios pivote realizados en pacientes con Parkinson en estadio inicial o avanzado, se logró la efectividad terapéutica con dosis diarias de 1.5 mg. Lo anterior no excluye la posibilidad de que en casos especiales se requiera de dosis mayores para lograr un beneficio adicional. Esto ocurre particularmente en estadios avanzados cuando se pretenda disminuir la dosis de levodopa.

Tratamiento de discontinuidad: El PRAMIX debe ser paulatinamente retirado en el transcurso de varios días.

Dosis en pacientes bajo tratamiento concomitante con levodopa: Se recomienda que la dosis de levodopa disminuya tanto al irse ajustando la dosis de PRAMIX como durante el tratamiento de sostén a fin de evitar una estimulación dopaminérgica exagerada.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal: Los pacientes con depuración de creatinina mayor a 50 ml/min no requieren ajustes de la dosis.

Se recomienda la siguiente dosis del tratamiento.

En pacientes con depuración de creatinina de 20-25 ml/min, la dosis inicial deberá fraccionarse en 2 tomas al día, comenzando con una dosis de 0.125 mg 2 veces al día (0.250 mg al día). En pacientes con depuración de creatinina menor de 20 ml/min, deberá administrarse solo 1 dosis de 0.125 mg al día.

Si la función renal disminuye durante el tratamiento de mantenimiento, se deberá disminuir la dosis del medicamento en la misma proporción porcentual de disminución de la depuración de creatinina, por ejemplo, si la depuración disminuye 30%, la dosis del medicamento se disminuirá en la misma proporción (30%). No será necesario ajustar la dosificación en sujetos con insuficiencia hepática.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Síntomas: No existe experiencia clínica con la sobredosificación, sin embargo, debido a las características del medicamento pueden llegar a ocurrir náuseas, vómitos, hipercinesia, agitación e hipertensión arterial.

Manejo: No existe un antagonista específico de los agonistas dopaminérgicos. Se recomienda lavado gástrico, administración intravenosa de líquidos y monitoreo electrocardiográfico. En caso de manifestarse signos de estimulación del sistema nervioso central, se pueden emplear neurolepticos. No parece ser de utilidad la hemodiálisis.

PRESENTACION:

Caja conteniendo 30 tabletas de 1.0 mg de pramipexole

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

Hecho en La India por:
Indo Gulf Company
Para:
Medsol S.A. de C.V., El Salvador
Centro .America.