



# PREXOLAM®

Pramipexol Diclorhidrato Monohidrato

Vía oral

FÓRMULAS	PREXOLAM® 0.25 Comprimido	PREXOLAM® 1 Comprimido
Pramipexol Diclorhidrato Monohidrato	0.25 mg	1 mg
Excipientes c.s.p.	1 comp.	1 comp.

## DESCRIPCIÓN

El pramipexol es un agonista dopaminérgico similar al pergolide y a la bromocriptina, si bien no puede ser considerado como un alcaloide del ergot. El pramipexol se utiliza sólo o en combinación con la levodopa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. El pramipexol es más específico frente a los receptores dopaminérgicos de tipo 3, por lo que induce menos hipotensión ortostática que otros agonistas de la dopamina. En un plazo de 2 a 3 semanas desde el comienzo de su administración, el pramipexol mejora la capacidad de los pacientes con Parkinson avanzado para realizar las tareas de la vida diaria.

## INDICACIONES

**PREXOLAM®** está indicada en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática, como monoterapia en la fase inicial y asociada a levodopa en etapas avanzadas de la enfermedad. Tratamiento sintomático del síndrome de las piernas inquietas idiopático, moderado a severo. **POSOLOGÍA**

### Tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática:

**Adultos:** Inicialmente una dosis de 0.125 mg tres veces al día, aumentando gradualmente la misma cada 5 a 7 días en incrementos de 0.125 mg hasta un máximo de 1.5 mg tres veces al día (dosis máxima = 4.5 mg/día). El pramipexol es eficaz y bien tolerado en dosis de 1.5 a 4.5 mg/día cuando se administra en combinación con la levodopa (hasta 800 mg/día), siendo posible reducir las dosis esta última medicación en muchos casos. Por el contrario dosis de pramipexol de 3 y 6 mg no muestran ningún beneficio adicional con respecto a las dosis de 1.5 mg, aumentando de forma considerable el riesgo de reacciones adversas.

### Tratamiento del síndrome de las piernas inquietas:

**Adultos:** se han administrado dosis de 0.125 a 0.75 mg en una dosis única a la hora de acostarse (dosis media: 0.3 mg. Alternativamente, se han utilizado una dosis de 0.125 a la hora de la cena (21.00 h) seguida de una dosis de 0.250 mg a la hora de acostarse (22.30 h).

### Pacientes con insuficiencia renal:

Aclaramiento de creatinina > 60 ml: no se requieren reajustes en la dosis.

Aclaramiento de creatinina CrCl 35-59 ml/min: inicialmente 0.125 mg dos veces al día. Máximo 1.5 mg dos veces al día.

Aclaramiento de creatinina CrCl 15-34 ml/min: inicialmente 0.125 mg una vez al día. Máximo: 1.5 mg una vez al día.

Aclaramiento de creatinina < 15 ml/min: no se han realizado estudios adecuados en estos pacientes.

## CONTRAINDICACIONES

**PREXOLAM®** está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al pramipexol o a cualquiera de los componentes de su formulación.

## EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas frecuentes asociadas al pramipexol son las que tienen lugar sobre el sistema nervioso central y el digestivo. Algunos efectos secundarios observados en más del 5% de los pacientes y que fueron más frecuentes con el pramipexol que con el placebo incluyen náusea/vómitos (28%), mareos (25%),

somnolencia (22%), insomnio (17%), constipación (14%), astenia (14%) y alucinaciones (9%). Todas estas reacciones adversas son dosis-dependientes aumentando su ocurrencia cuando las dosis pasas de 1.5 mg/día. En los pacientes tratados con 3 mg/día de pramipexol, la somnolencia fue el doble que la observada en los pacientes tratados con placebo.

Se han comunicado casos de pacientes que se han quedado dormidos al volante o durante la realización de otras tareas cotidianas, incluso después de meses de tratamiento sin problemas. Algunos de estos pacientes comunicaron que se sentían completamente alerta poco antes de dormirse. Se recomienda por tanto, reevaluar periódicamente la presencia de una excesiva sedación.

La astenia y el mareo provocados por el pramipexol son sólo ligeramente más frecuentes que los provocados por placebo (14% vs. 12%, y 25% vs. 24%, respectivamente).

Las alucinaciones fueron la causa más frecuente de retirada del pramipexol en los ensayos clínicos (3.1%) seguidas de la náuseas y mareos.

Cuando se administra en combinación con levodopa, los efectos adversos producidos por la combinación fueron más frecuentes que cuando sólo se administró la levodopa. Los más significativos fueron discinesia, insomnio, alucinaciones, confusión, somnolencia, xerostomía, amnesia, y poliuria. También se han descritos calambres musculares.

Se ha descrito un caso de rabdomiólisis en un paciente tratado con pramipexol (CPK > 10.631 UI) que se resolvió al retirar el fármaco.

#### **INTERACCIONES**

El pramipexol no es metabolizado de forma apreciable por las enzimas del citocromo P450, por lo que no son previsibles que los fármacos que inhiben dichas enzimas afecten la eliminación del fármaco. Por su parte, el pramipexol no es un inhibidor de los sistemas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, o CYP3A4. En el caso del CYP2D6 se observa una inhibición a concentraciones muy superiores a las observadas en la clínica.

El pramipexol incrementa las concentraciones plasmáticas máximas de la levodopa en un 40% y disminuye el tiempo requerido para conseguirlas. Sin embargo, el AUC y la eliminación de la levodopa no son afectadas.

Otros fármacos que se utilizan en el tratamiento del Parkinson con la carbidopa o la selegilina no afectan la farmacocinética del pramipexol.

La cimetidina, un inhibidor de la secreción tubular renal de las bases orgánicas aumenta la AUC del pramipexol en un 50% y la semi-vida de eliminación en un 40%. Otros fármacos que son excretados por el sistema renal catiónico de transporte (diltiazem, quinidina, quinina, ranitidina, triamterene y verapamil) disminuyen el aclaramiento del pramipexol en un 20%. Todas estas medicaciones, aumentan los niveles plasmáticos del pramipexol, lo que puede resultar en un aumento de la somnolencia y otras reacciones adversas.

El pramipexol es un potente agonista dopaminérgico cuyos efectos pueden ser antagonizados por los antagonistas de la dopamina, como los neurolépticos (fenotiazinas, haloperidol, o tiotixeno) o la metoclopramida. Todos estos fármacos no deben ser administrados con el pramipexol.

El etanol, otras medicaciones para el parkinson, los ansiolíticos, sedantes o hipnóticos administrados concomitantemente con el pramipexol pueden causar efectos aditivos sobre la somnolencia inducida por el fármaco.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Los agonistas de la dopamina producen hipotensión ortostáticos debido a sus efectos sobre los receptores D1 y D2. En los estudios clínicos realizados, el pramipexol no produjo hipotensión con una mayor incidencia que el placebo con dosis inferiores a 3 mg/día. Sin embargo, cuando la dosis diaria sobrepasa los 3 mg, la incidencia de hipotensión postural aumenta de forma significativa. No obstante, en un estudio en el que el pramipexol fue administrado concomitantemente con la levodopa, se observó un ligero aumento de la hipotensión ortostática en comparación con el placebo (16% vs 11.2%).

En cualquier caso, como existe un potencial para esta hipotensión, se recomienda monitorizar los pacientes con enfermedades cardiovasculares activas y aumentar las dosis de pramipexol de forma muy gradual.

El pramipexol puede producir somnolencia, en particular si las dosis pasan de 1.5 mg/día. Se han reportado casos de pacientes que se han quedado dormidos al volante, siendo la somnolencia excesiva posible incluso después de un año de medicación. Además, ha habido casos de accidentes domésticos cuyo origen es la excesiva somnolencia inducida por este fármaco. Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de quedarse dormidos, en particular si conducen, manejan maquinaria pesada o tienen una actividad que requiere un

estado de alerta mental. Además, se recomienda evaluar periódicamente el posible estado de hipersedación. El consumo de alcohol o el uso de medicaciones que deprimen el sistema nervioso central pueden potenciar la somnolencia.

El pramipexol se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Estudios realizados sobre ratas y conejos no han registrado efectos teratogénicos, si bien se observó embriotoxicidad en la rata a dosis tóxicas para la madre, así como retrasos en la implantación, efectos que pueden ser debidos a los efectos reductores de la prolactina del fármaco. De igual forma, el pramipexol produjo en retraso en el crecimiento de las crías procedentes de ratas tratadas durante el embarazo y la lactancia.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

Se ignora si el pramipexol es excretado con la leche materna, aunque sí se ha detectado en leche de ratas en una proporción mayor que la plasmática. Este fármaco puede interferir con la lactancia debido a su mecanismo de acción. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

No se han establecido la seguridad y eficacia del pramipexol en los niños.

Aunque hasta ahora nunca se ha producido con el pramipexol, se han descrito casos de un complejo sintomático similar al síndrome neuroléptico maligno (caracterizado por hipertermia, rigidez muscular y estado de consciencia alterado) cuando se ha discontinuado bruscamente o se han alterado drásticamente medicaciones antiparkinsonianas. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la retirada o sustitución del pramipexol.

#### **MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN**

En caso de sobredosificación acuda al centro médico más cercano.

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.

#### **PRESENTACIONES**

**PREXOLAM<sup>®</sup> 0.25:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

**PREXOLAM<sup>®</sup> 1:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

#### **CONSERVACIÓN**

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C. Protegido de la humedad.

#### **LEYENDA DE PROTECCIÓN**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

#### **FABRICANTE**

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

