

Proyecto de prospecto

**TRIVASTAL RETARD 50®
PIRIBEDIL**

**Comprimidos recubiertos de liberación prolongada.
Industria Francesa
Venta bajo receta**

Composición

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Piribedil 50,00 mg. **Excipientes:** Bicarbonato de sodio, carboximetilcelulosa sódica, dióxido de titanio (E171), laca rojo cochinilla A (E124), polisorbato 80, povidona, sacarosa, sílice coloidal, estearato de magnesio, talco, cera de abeja.

Excipientes con efecto conocido: sacarosa, rojo cochinilla A (E124).

Acción terapéutica

Agonista dopaminérgico. Estimula los receptores de la dopamina a nivel cerebral y periférico, corrige la deficiencia de dopamina y estimula el metabolismo cerebral.

Indicaciones

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson en monoterapia, en particular en las formas con temblor.

Acción Farmacológica

Clase farmacoterapéutica: AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS, código ATC: N04BC08

Piribedil: agonista dopaminérgico (estimula los receptores de la dopamina y las vías dopaminérgicas cerebrales).

En el ser humano, el mecanismo de acción se manifiesta por los estudios de farmacología clínica:

- estimulación de la electrogénesis cortical de tipo "dopaminérgico" tanto durante la vigilia como durante el sueño,
- actividad clínica sobre las diferentes funciones controladas por la dopamina, manifestada gracias a la utilización de escalas comportamentales o psicométricas.

Además, el piribedil produce un aumento del flujo femoral (la existencia de receptores dopaminérgicos en el lecho vascular femoral permite explicar la acción del piribedil en la circulación periférica).

Farmacocinética

Absorción:

La absorción del piribedil es rápida.

Distribución:

La concentración máxima se alcanza una hora después de la toma oral de piribedil.

La eliminación plasmática es bifásica: se constituye de una primera fase caracterizada por una vida media de 1,7 horas y una segunda fase más lenta caracterizada por una vida media de 6,9 horas.

Biotransformación:

El metabolismo del piribedil es intenso con dos metabolitos principales: un derivado hidroxilado y un derivado dihidroxilado.

Eliminación:

La eliminación del piribedil es principalmente urinaria: un 68% del piribedil absorbido se excreta por vía renal en forma de metabolitos y un 25% se elimina por la bilis.

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas:

El comprimido de 50 mg de piribedil de liberación prolongada permite *in vivo* la absorción y la liberación progresiva del principio activo.

Los estudios de cinética realizados en el ser humano demuestran la extensión de la cobertura terapéutica que supera las 24 horas.

La excreción urinaria es aproximadamente del 50% a las 24 horas y total a las 48 horas.

Posología y administración

Según indicación médica.

Posología orientativa:

Enfermedad de Parkinson:

- en monoterapia: de 150 a 250 mg en dosis de 3 a 5 comprimidos al día repartidos en 3 a 5 tomas diarias.
- como complemento de la dopaterapia: de 100 mg a 150 mg, en dosis de 2 a 3 comprimidos al día repartidos en 2 a 3 tomas diarias

Estas dosis deben alcanzarse de manera progresiva aumentando la dosis un solo comprimido cada vez, dejando un intervalo entre dos aumentos de dosis de tres días a 2 semanas según el estado del paciente y la aceptabilidad del medicamento. El intervalo entre dos aumentos de dosis no debe ser inferior a 3 días.

Interrupción del tratamiento

La interrupción repentina de los dopaminérgicos puede causar la aparición de síndrome neuroléptico maligno. Para evitar este riesgo, debe reducirse gradualmente la dosis de piribedil hasta la completa interrupción del tratamiento.

Trastornos del control de las pulsiones

Para evitar el riesgo de trastornos del control de las pulsiones, se recomienda la prescripción de la dosis mínima eficaz. Una disminución de la dosis o una interrupción progresiva del tratamiento debe ser considerada si tales síntomas aparecen (ver Advertencias y Precauciones de empleo).

Insuficiencia renal o hepática

El piribedil no se ha estudiado en estos grupos de pacientes. Se recomienda tratar a estos pacientes con precaución.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia del piribedil en niños menores de 18 años. No se dispone de datos. No existe un uso justificado del piribedil en la población pediátrica en esta indicación.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben ingerirse con medio vaso de agua, sin masticarlos, después de las comidas.

Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en los casos siguientes:

- hipersensibilidad al piribedil o a alguno de los excipientes (Ver composición),
- colapso cardiovascular,
- infarto de miocardio en fase aguda,
- combinado con los neurolépticos antieméticos (Ver "Interacciones medicamentosas").

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Los datos disponibles en ratones muestran que el piribedil atraviesa la barrera placentaria y se distribuye en los órganos fetales.

En ausencia de datos pertinentes, no se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos.

Lactancia

En ausencia de datos pertinentes, no se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales no han mostrado efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal.

Advertencias y Precauciones**Discinesia:**

En una fase avanzada de la enfermedad de Parkinson, en combinación con la levodopa, puede producirse discinesia al inicio del tratamiento con piribedil. En este caso, deberá reducirse la dosis de piribedil.

Hipotensión ortostática:

Se sabe que los agonistas dopaminérgicos alteran la regulación sistémica de la presión arterial, por lo que pueden provocar hipotensión ortostática postural.

Se recomienda monitorizar la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo de hipotensión ortostática relacionado con el tratamiento dopaminérgico.

Comportamiento anormal:

Se ha notificado un comportamiento anormal y puede asociarse a manifestaciones de confusión, agitación y agresión. Una disminución de la dosis o una interrupción progresiva del tratamiento debe ser considerada si tales síntomas aparecen.

Trastornos del sueño:

Se han descrito somnolencia y ataques repentinos de sueño durante el tratamiento con piribedil, sobre todo en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Se ha descrito muy raramente un adormecimiento repentino durante las actividades diarias, en algunos casos sin conocimiento o pródromos. Los pacientes deben estar informados sobre la posible aparición de estos efectos y deben extremar la precaución al conducir un automóvil o manejar maquinaria durante el tratamiento con piribedil. Los pacientes que hayan experimentado somnolencia o ataques repentinos de sueño no deben conducir vehículos ni utilizar maquinaria. Una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento pueden ser consideradas.

En vista de la edad de la población tratada, debe tenerse en cuenta el riesgo de caídas, ya estén relacionadas con una hipotensión, un ataque de sueño o un síndrome confusional.

Trastornos del control de las pulsiones:

La aparición de trastornos del control de las pulsiones debe ser controlada regularmente en los pacientes. Los pacientes y su entorno deben estar informados de los síntomas comportamentales de los trastornos del control de las pulsiones tales como: juego patológico (juego compulsivo), hipersexualidad, aumento de la libido, gastos o compras compulsivas, consumo excesivo de comida y trastornos alimentarios compulsivos que pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, entre ellos TRIVASTAL. Una disminución de las dosis o una interrupción progresiva del tratamiento debe ser considerada si tales síntomas aparecen.

Trastornos psicóticos:

Los agonistas dopaminérgicos pueden causar o empeorar trastornos psicóticos como delirio, confusión y alucinaciones (ver: "Interacciones medicamentosas"). Una disminución de la dosis o una interrupción progresiva del tratamiento debe ser considerada si tales síntomas aparecen.

Edema periférico:

Se ha observado edema periférico durante el uso de agonistas dopaminérgicos. Esto debe tenerse en cuenta al prescribir piribedil.

Síndrome neuroléptico maligno:

Se han notificado síntomas característicos del síndrome neuroléptico maligno tras la interrupción repentina del tratamiento dopaminérgico (ver: "Posología").

.

Excipientes

Debido a la presencia de sacarosa, los pacientes con intolerancia a la fructosa, síndrome de malabsorción de glucosa o galactosa, o déficit de sacarasa-isomaltasa (enfermedades hereditarias raras) no deben tomar este medicamento.

Debido a la presencia de rojo cochinilla A (E124), existe riesgo de reacciones alérgicas (ver sección 4.8).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por comprimido, por lo que se considera esencialmente «exento de sodio».

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Los pacientes tratados con piribedil que presenten somnolencia y/o ataques repentinos de sueño no deben conducir vehículos ni ejercer actividades en las que una alteración de la atención pueda exponerlos a ellos o a otras personas a un riesgo de accidente grave o de muerte (por ejemplo, la utilización de maquinaria) hasta la desaparición de estos episodios recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (ver reacciones adversas).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociación contraindicada

– Neurolépticos antieméticos

Antagonismo recíproco entre el dopaminérgico y el neuroléptico.

Utilizar un antiemético sin efectos extrapiramidales.

Asociaciones desaconsejadas

– Neurolépticos antipsicóticos (excepto clozapina)

Antagonismo recíproco entre el dopaminérgico y los neurolépticos.

El dopaminérgico puede provocar o agravar problemas psicóticos. En caso de necesitar un tratamiento con neurolépticos en pacientes parkinsonianos tratados con dopaminérgicos, la administración de estos últimos debe disminuirse progresivamente hasta su interrupción (la interrupción repentina de los dopaminérgicos expone a un riesgo de "síndrome maligno de los neurolépticos").

– Tetrabenazina

Antagonismo recíproco entre el dopaminérgico y la tetrabenazina.

– Consumo de alcohol

El efecto sedante de piribedil se ve potenciado por el alcohol.

La alteración en la vigilancia puede ser peligrosa para la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria.

Asociación a tener en cuenta

– Otros medicamentos sedantes

Aumento de la depresión central.

La alteración en la vigilancia puede ser peligrosa para la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria.

Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con piribedil, que se indican a continuación empleando la convención siguiente:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Pueden aparecer las siguientes manifestaciones:

Trastornos gastrointestinales

- Frecuentes: trastornos digestivos menores (náuseas, vómitos, flatulencia) que pueden desaparecer, especialmente ajustando la posología individual (los síntomas gastrointestinales pueden reducirse en gran medida con el aumento progresivo de la posología en 50 mg cada 2 semanas).

Trastornos psiquiátricos

- Frecuentes: se han observado trastornos psíquicos tales como confusión, alucinaciones o agitación, que desaparecen con la interrupción del tratamiento.
- Frecuencia no conocida: agresión, trastornos psicóticos (ilusiones, delirio).
- Trastornos del control de las pulsiones.
Síntomas tales como juego patológico (juego compulsivo), hipersexualidad, aumento de la libido, gastos o compras compulsivas, consumo excesivo de comida y trastornos alimentarios compulsivos pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, entre ellos TRIVASTAL (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Trastornos del sistema nervioso

- Frecuentes: se han notificado sensaciones de vértigo que desaparecen con la interrupción del tratamiento.
- Se ha observado somnolencia durante el tratamiento con piribedil. En casos muy raros, se ha descrito una somnolencia diurna excesiva y ataques de sueño repentinos.

Trastornos cardiovasculares

- Poco frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática o inestabilidad tensional que provocan síncope o malestar.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- Frecuencia no conocida: edema periférico.
- Riesgo de reacciones alérgicas debido a la presencia de laca rojo cochinilla A (E124).

Notificación de supuestas reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una continua supervisión 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 de notificación nacional.

Sobredosis

En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar a su médico ó al centro de asistencia toxicológica: Hospital Posadas, TEL. 0800-333-0160 / (011) 4658-7777; Hospital Gutiérrez, TEL. 0800-444-8694 / (011) 4962-6666/2247; Hospital P. Elizalde, TEL. (011) 4300-2115 / (011) 4362-6063 urgentemente e informar el estado del paciente.

Considerando el efecto emetizante de altas dosis de piribedil, la sobredosis con la forma farmacéutica en comprimidos, es poco probable.

Los signos de sobredosis son:

- inestabilidad vascular (hipertensión o hipotensión arterial)
- trastornos digestivos (náuseas, vómitos)

Estos síntomas ceden con la interrupción de la medicación y con la tratamiento sintomático.

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

Presentaciones: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Mantenga este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 46.757

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie – Francia

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. Castaños 3222 (C1406) CABA.

Directora Técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica

Versión: Febrero 2024