

# Pisa dicloridrato de pramipexol

Eurofarma Laboratórios S.A.  
Comprimido de liberação prolongada  
0,375 mg, 0,750 mg e 1,500 mg

Pisa  
dicloridrato de pramipexol

Comprimido de liberação prolongada

---

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

---

Embalagens com 10 ou 30 comprimidos de liberação prolongada de 0,375 mg ou 0,750 mg de dicloridrato de pramipexol monoidratado.

Embalagens com 30 comprimidos de liberação prolongada de 1,50 mg de dicloridrato de pramipexol monoidratado.

USO ORAL  
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de liberação prolongada contém:

dicloridrato de pramipexol monoidratado ..... 0,375 mg\*  
Excipientes q.s.p\*\*\*\* ..... 1 comprimido  
\*Equivalente a 0,26 mg de pramipexol;

dicloridrato de pramipexol monoidratado ..... 0,750 mg\*\*  
Excipientes q.s.p\*\*\*\* ..... 1 comprimido  
\*\*Equivalente a 0,52 mg de pramipexol;

dicloridrato de pramipexol monoidratado ..... 1,500 mg\*\*\*  
Excipientes q.s.p\*\*\*\* ..... 1 comprimido  
\*\*\*Equivalente a 1,05 mg de pramipexol;

\*\*\*\*Excipientes: hipromelose, carbômer, amido, dióxido de silício e estearato de magnésio.

---

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

---

1. INDICAÇÕES

Pisa (dicloridrato de pramipexol) é indicado para o tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática, podendo ser usado como monoterapia (sem levodopa) ou associado à levodopa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em 3 estudos duplos-cegos, randomizados, multicêntricos e controlados por placebo, na avaliação da eficácia e segurança do pramipexol em comprimidos de liberação prolongada (ER) uma vez ao dia e de liberação imediata (IR) 3 vezes ao dia, em doses tituladas e depois em doses fixas, Shapira e cols<sup>1</sup> concluíram que dos 507 pacientes elegíveis ao tratamento, a eficácia do comprimido de liberação prolongada foi comparável e descritivamente demonstrada já na semana 33 do estudo, em doses diárias equivalentes ao comprimido de liberação imediata, e em relação à segurança, a apresentou menores índices de efeitos colaterais (54,9%) comparado ao placebo (55,6%) e ao pramipexol de liberação imediata (64%).

Poewe e cols<sup>2</sup> demonstraram também resultados semelhantes em termos de eficácia e segurança em relação a ambos os comprimidos de pramipexol (IR e ER), com resultados discretamente inferiores ao placebo em relação à incidência de eventos adversos. A conclusão desses autores foi de não inferioridade em relação às apresentações, tanto em termos de eficácia quanto à tolerabilidade.

Dansirikul e cols<sup>3</sup> analisaram o comportamento sob a ótica da farmacocinética entre os comprimidos ER e IR de pramipexol. Baseando-se em 699 pacientes, predominantemente caucasianos e em dois modelos compartimentais de absorção de pramipexol, concluíram após 2 anos e 9 meses de estudo que os parâmetros farmacocinéticos de pramipexol de liberação imediata tomado 3 vezes ao dia é comparável ao de liberação prolongada em dose única diária, com melhor tolerabilidade e semelhante eficácia.

## Doença de Parkinson

Lilienthal e cols<sup>4</sup> constataram que a eficácia de pramipexol manteve-se por todo o período de duração dos estudos clínicos controlados, que foi de aproximadamente 6 meses. Em estudos abertos, em andamento, iniciados há mais de 3 anos, não se verificaram sinais de diminuição da eficácia.

A eficácia e a tolerabilidade da troca noturna do comprimido de liberação imediata para o comprimido de liberação prolongada na mesma dose diária foi avaliada em um estudo clínico duplo-cego por Debove-Debieuvre e cols<sup>5</sup> em pacientes com doença de Parkinson precoce. A troca de terapia foi considerada bem sucedida quando os pacientes não apresentaram piora da pontuação UPDRS partes II + III em mais de 15% da linha de base e quando não houve relato de eventos adversos levando à descontinuação. Dos 103 pacientes randomizados para pramipexol ER comprimidos de liberação prolongada, 87 foram bem sucedidos na troca após uma possível dose de adaptação; 72 de 87 não alteraram a dose.

### Principais referências bibliográficas:

1. Schapira A, Barone P, Hauser RA, Mizuno Y, Poewe W, Rascol O, Busse M, Juhel N, Pramipexole ER Studies Group. Efficacy and safety of pramipexole extended-release for advanced Parkinson's disease. 13<sup>th</sup> Int Cong of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Paris, 7 - 11 Jun 2009. *Mov Disord* 24 (Suppl 1), S277 - S278, Abstr We-199 (2009).
2. Poewe W, Barone P, Hauser RA, Mizuno Y, Rascol O, Schapira A, Haaksma M, Juhel N, Pramipexole ER Studies Group. Pramipexole extended-release is effective in early Parkinson's disease. 13<sup>th</sup> Int Cong of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Paris, 7 - 11 Jun 2009. *Mov Disord* 24 (Suppl 1), S273, Abstr We-185 (2009).
3. Dansirikul C, Staab A, Salin L, Haertter S, Lehr T. Population pharmacokinetic analysis of pramipexole extended-release formulation in Parkinson's disease (PD) patients. PAGE 2009, 18<sup>th</sup> Mtg of the Population Approach Group, St. Petersburg, 23 - 26 Jun 2009 (Poster).
4. Lilienthal J, Seiler KU. An open, uncontrolled, multicentre study to assess the effects, safety and tolerability of SND 919 in advanced Parkinson's disease (follow-up study of study no. 838.003 in Switzerland, Austria, Germany; study no. 838.008 in Denmark; study no. 838.005 in New Zealand).
5. Debove-Debieuvre C, Rascol O, Sohr M. A double-blind, double-dummy, randomized, parallel groups study to assess the Efficacy, Safety and Tolerability of switching patients with early Parkinson's disease (PD) from Pramipexole IR to Pramipexole ER or Pramipexole IR.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Farmacodinâmica

Este medicamento contém pramipexol, um agonista da dopamina que se liga com alta seletividade e especificidade aos receptores da subfamília D2 da dopamina, tem afinidade preferencial pelos receptores D3 e apresenta atividade intrínseca completa.

Este medicamento alivia as disfunções motoras do parkinsoniano por meio de estimulação dos receptores de dopamina no corpo estriado. Estudos em animais demonstraram que o pramipexol inibe a síntese, a liberação e o turnover da dopamina. O pramipexol protege os neurônios dopaminérgicos da degeneração devida à isquemia ou à neurotoxicidade induzida por metanfetamina.

Estudos *in vitro* demonstraram que o pramipexol protege os neurônios da neurotoxicidade da levodopa.

Observou-se diminuição dose-dependente da concentração sérica de prolactina em humanos. Em um estudo clínico com controles (voluntários saudáveis) onde a titulação da dose foi feita em tempo menor do que o preconizado normalmente, se empregando comprimidos de liberação prolongada de dicloridrato de pramipexol (a cada 3 dias) até 4,5 mg/dia, observou-se aumentos na pressão arterial e frequência cardíaca. Esse efeito, contudo, não foi observado em estudos com pacientes.

### Farmacocinética

O pramipexol é absorvido rápida e completamente após administração oral. A biodisponibilidade absoluta do pramipexol é superior a 90% e a concentração plasmática máxima ocorre em cerca de 6 horas. Geralmente, os alimentos não afetam a biodisponibilidade do pramipexol. Um ligeiro aumento de cerca de 20% no pico de concentração e um atraso de cerca de 2 horas no tempo para atingir um pico de concentração após a refeição alta gordura, não são consideradas clinicamente relevantes.

O pramipexol apresenta cinética linear e variação relativamente pequena entre os níveis plasmáticos individuais, independentemente da forma farmacêutica. Em humanos, o pramipexol apresenta baixo índice de ligação às

proteínas plasmáticas (<20%) e grande volume de distribuição (400 L). Observaram-se altas concentrações em tecido cerebral de ratos (aproximadamente 8 vezes a concentração plasmática).

No homem, o pramipexol é pouco metabolizado. A excreção renal do pramipexol não metabolizado é a principal via de eliminação (cerca de 80% da dose). Aproximadamente 90% da dose marcada com <sup>14</sup>C é excretada através dos rins, enquanto menos de 2% são eliminados nas fezes.

A depuração total do pramipexol é de aproximadamente 500 mL/min e a depuração renal é de aproximadamente 400 mL/min. A meia vida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) varia de 8 horas nos jovens a 12 horas nos idosos.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes com hipersensibilidade ao pramipexol ou aos excipientes da fórmula.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ao se prescrever Pisa (dicloridrato de pramipexol) para pacientes com disfunção renal, sugere-se redução da dose de acordo com o item Posologia.

Deve-se ter cautela nos casos de doença cardiovascular grave. Recomenda-se monitorar a pressão sanguínea, especialmente no início do tratamento, devido ao risco geral de hipotensão postural associada ao tratamento dopaminérgico.

Os pacientes e seus médicos devem estar cientes e atentos à possibilidade de aparecimento de comportamentos anormais (refletindo sintomas de transtornos do controle de impulsos e compulsões), como, por exemplo, compulsão alimentar, por compras, hipersexualidade e jogo patológico ou compulsivo. Tais efeitos têm sido relatados em pacientes tratados com medicamentos com ação dopaminérgica. Nestes casos, deve-se considerar a redução gradativa da dose ou mesmo a descontinuação.

Os pacientes devem ser monitorados regularmente para o controle do desenvolvimento de mania e delírio. Pacientes e cuidadores devem ser alertados que mania e delírio podem ocorrer em pacientes tratados com pramipexol. A redução de dose ou a descontinuação gradual devem ser consideradas se tais sintomas se desenvolverem.

Observaram-se alterações patológicas (degeneração e perda de células fotorreceptoras) na retina de ratos albinos num estudo de carcinogenicidade de 2 anos. A avaliação das retinas de camundongos albinos, ratos não-albinos, macacos e cobaias não revelou alterações similares. Ainda não se estabeleceu a relevância deste efeito potencial em humanos, porém não se pode negligenciá-lo, porque pode envolver o bloqueio de um mecanismo que ocorre em todos os vertebrados (descamação do disco).

Estudos epidemiológicos demonstraram que pacientes com doença de Parkinson têm maior risco (aproximadamente 2 a 6 vezes maior) de desenvolver melanoma do que a população em geral. No entanto, ainda não foi esclarecido se este aumento no risco é devido à doença de Parkinson ou outros fatores, como os medicamentos utilizados no seu tratamento.

Por estas razões, aconselha-se que pacientes e médicos monitorem a ocorrência de melanoma ao utilizarem pramipexol ou outras drogas dopaminérgicas.

Relataram-se sintomas sugestivos de uma síndrome neuroléptica maligna após a interrupção abrupta do tratamento dopaminérgico.

Alucinações e confusão são reações adversas conhecidas do tratamento com agonistas da dopamina e com levodopa em pacientes com a doença de Parkinson. As alucinações são mais frequentes nos pacientes com doença de Parkinson em estágio avançado da doença que recebem tratamento com pramipexol em associação com levodopa, do que nos pacientes com doença de Parkinson que estiverem recebendo a droga isolada no estágio inicial da doença.

Os pacientes devem ser advertidos sobre os potenciais efeitos sedativos associados ao pramipexol, incluindo sonolência e a possibilidade de manifestação súbita de sono (hipersonia não orgânica) durante a realização das atividades diárias.

#### Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Considerando que sonolência é um evento adverso frequente com consequências potencialmente sérias, os pacientes não devem dirigir carros ou operar qualquer outra máquina complexa até que tenham experiência suficiente com pramipexol para estimar se ocorre prejuízo no desempenho mental e/ou motor. Os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir ou participar de atividades potencialmente perigosas se ocorrer aumento de sonolência ou de episódios de sono súbito durante as atividades diárias (por exemplo durante conversas, refeições, etc.), em qualquer momento do tratamento, e que devem consultar o médico.

Estudos de toxicidade de doses repetidas demonstraram que o pramipexol exerce efeitos funcionais, principalmente envolvendo o SNC e, em ratos, o sistema reprodutor das fêmeas, provavelmente devido à exacerbação dos seus efeitos farmacodinâmicos.

Investigaram-se os efeitos potenciais do pramipexol na função reprodutiva de ratos e coelhos. O pramipexol não foi teratogênico em ratos e coelhos, mas em ratos, doses tóxicas à mãe foram embriotóxicas.

Devido ao efeito indutor de hipoprolactinemia e ao fato da prolactina exercer um papel importante na função reprodutiva de ratas, os efeitos do pramipexol na gravidez e na fertilidade da fêmea não foram totalmente elucidados.

Um atraso no desenvolvimento sexual (ou seja, separação prepucial e abertura do canal vaginal) foi observado em ratos. A relevância em humanos é desconhecida.

O pramipexol não foi genotóxico. Em estudo de carcinogenicidade, ratos machos desenvolveram hiperplasia das células de Leydig e adenomas que podem ser explicados pela ação inibitória do pramipexol sobre a prolactina. Este fato não é clinicamente relevante em humanos. O mesmo estudo também demonstrou que doses de 2 mg/Kg ou mais (sob a forma salina) associam-se com degeneração da retina de ratos albinos. O mesmo efeito não ocorreu em ratos não-albinos, nem em camundongos albinos de um estudo da carcinogenicidade de 2 anos, nem em outras espécies estudadas.

#### Fertilidade, gravidez e lactação

Ainda não se investigaram os efeitos na gravidez e lactação em humanos. Pisa (dicloridrato de pramipexol) somente deve ser usado durante a gravidez se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais ao feto.

A excreção do pramipexol no leite de mulheres lactantes ainda não foi estudada. Em ratas, a concentração da droga foi maior no leite materno do que no plasma. O tratamento com dicloridrato de pramipexol inibe a secreção da prolactina em humanos, portanto espera-se que ocorra inibição da lactação. Conseqüentemente, Pisa (dicloridrato de pramipexol) não deve ser utilizado durante a amamentação.

Os efeitos na fertilidade humana ainda não foram estudados. Estudos em animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos na fertilidade masculina.

Pisa (dicloridrato de pramipexol) está classificado na categoria de risco C na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Verifica-se no homem que o pramipexol apresenta baixos índices de ligação a proteínas plasmáticas (<20%) e de biotransformação. Portanto, é improvável que ocorram interações com outros medicamentos que afetem a ligação com proteínas plasmáticas ou sejam eliminados por biotransformação.

Medicamentos que inibem a secreção ativa dos túbulos renais de drogas de pH básico (catiônicas), tais como cimetidina, ou drogas que sejam eliminadas por meio da secreção ativa dos túbulos renais podem interagir com dicloridrato de pramipexol, resultando na redução da depuração de um dos medicamentos ou de ambos. No caso de tratamento concomitante com essa classe de medicamentos (inclusive amantadina), deve-se ter cautela com os sinais de hiperestimulação dopaminérgica, tais como discinesia, agitação ou alucinações. Em tais casos, é necessária a redução da dose.

A selegilina e a levodopa não influenciam a farmacocinética do pramipexol. A extensão total da absorção ou eliminação da levodopa não é alterada pelo pramipexol. Ainda não se avaliou a interação com anticolinérgicos e amantadina. Como os anticolinérgicos são eliminados principalmente através do metabolismo hepático, as interações farmacocinéticas com pramipexol são, praticamente, improváveis. É possível haver interação com amantadina por terem a mesma via de excreção renal.

Durante o aumento da dose de Pisa (dicloridrato de pramipexol) em pacientes com doença de Parkinson, recomenda-se diminuir a dose de levodopa e manter a dose de outros medicamentos antiparkinsonianos.

Devido aos possíveis efeitos aditivos, recomenda-se cautela quando os pacientes estiverem tomando, juntamente com o Pisa (dicloridrato de pramipexol), qualquer outro medicamento sedativo ou álcool e medicamentos que aumentem os níveis plasmáticos de pramipexol (por exemplo, cimetidina).

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

#### Características físicas do produto

Os comprimidos de 0,375 mg e 0,750 mg são circulares, binconvexos, brancos sem vinco.

Os comprimidos de 1,50 mg são oblongos, binconvexos, brancos sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos de liberação prolongada devem ser ingeridos inteiros por via oral com água, e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados; podem ser tomados com ou sem alimentos. Devem ser tomados uma vez ao dia aproximadamente no mesmo horário.

Em caso de esquecimento de dose, o paciente deve ser orientado a repor a dose perdida em até 12h em relação ao horário correto de tomada. Após 12h, a dose esquecida deve ser desconsiderada e a próxima dose deve ser tomada no horário habitual.

- Tratamento inicial: a posologia deve ser aumentada gradualmente a partir de uma dose inicial de 0,375 mg/dia e deve ser aumentada a cada 5 a 7 dias. Desde que o paciente não apresente reações adversas, a dose deve ser aumentada até que se atinja o máximo efeito terapêutico.

Esquema posológico crescente de Pisa (dicloridrato de pramipexol)		
Semana	Posologia	Dose diária total
1	1 comprimido 0,375 mg	0,375 mg
2	1 comprimido 0,75 mg	0,75 mg
3	1 comprimido 1,50 mg	1,50 mg

Se houver necessidade de aumento da dose, acrescentar semanalmente 0,75 mg à dose diária até atingir a dose máxima de 4,5 mg/dia.

Pacientes que já tomam dicloridrato de pramipexol comprimidos podem ter sua terapia alterada para Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos de liberação prolongada de um dia para o outro, com a mesma dose diária.

- Tratamento de manutenção: a dose individual deve situar-se entre 0,375 mg/dia e a dose máxima de 4,5 mg/dia. Nos estudos clínicos, tanto no estágio inicial como no estágio avançado da doença, observou-se durante o aumento da dose que a eficácia terapêutica se iniciou a partir de doses diárias de 1,5 mg. Este fato não exclui que doses maiores que 1,5 mg/dia possam propiciar um benefício terapêutico adicional em alguns pacientes. Isto se aplica principalmente a pacientes no estágio avançado da doença, nos quais se pretenda reduzir a dose da levodopa.

- Descontinuação do tratamento: deve-se diminuir a dose em 0,75 mg por dia até que a dose diária atinja 0,75 mg. Depois disso, a dose deve ser reduzida em 0,375 mg por dia.

- Pacientes em tratamento com levodopa: recomenda-se redução da dose de levodopa tanto durante o aumento da dose de dicloridrato de pramipexol comprimidos como no tratamento de manutenção subsequente, a fim de evitar hiperestimulação dopaminérgica.

- Pacientes com disfunção renal: a eliminação do pramipexol depende da função renal. Recomenda-se a seguinte posologia durante o tratamento inicial:

- Pacientes com depuração de creatinina acima de 50 mL/min: não há necessidade de redução da dose diária ou frequência da dose.

- Pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 50 mL/min: o tratamento deve ser iniciado com 0,375 mg Pisa (dicloridrato de pramipexol) comprimidos de liberação prolongada em dias alternados. Antes de aumentar para dose diária após uma semana, deve-se ter cautela e uma cuidadosa avaliação da resposta terapêutica e tolerabilidade. Se for necessário um aumento adicional na dose, a dose diária deve ser aumentada em 0,375 mg de pramipexol em intervalos semanais até uma dose máxima de 2,25 mg de pramipexol por dia.

- Pacientes com depuração de creatinina abaixo de 30 mL/min em insuficiência renal aguda ou crônica, em estágio final: não existem dados disponíveis para o tratamento destes pacientes com dicloridrato de pramipexol comprimidos de liberação prolongada. Deve-se considerar o uso de dicloridrato de pramipexol comprimidos. Se a função renal diminuir durante o tratamento de manutenção, as recomendações acima devem ser seguidas.

- Pacientes com disfunção hepática: não se considera necessário reduzir a dose.

A segurança e eficácia de dicloridrato de pramipexol não foram estabelecidas em crianças e adolescentes até 18 anos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes eventos adversos foram listados durante o uso de dicloridrato de pramipexol comprimidos de liberação prolongada:

- Reações muito comuns (>1/10): tontura, discinesia, sonolência, náusea.

- Reações comuns (>1/100 e <1/10): comportamentos anormais (refletindo sintomas de transtornos do controle dos impulsos e comportamento compulsivo), sonhos anormais, confusão, alucinações, insônia, cefaleia, distúrbios visuais incluindo diplopia, visão embaçada e acuidade visual reduzida, hipotensão, constipação, vômito, fadiga, edema periférico, perda de peso com perda de apetite.

- Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): pneumonia, compulsão por compras, delírio, hipersexualidade, aumento ou diminuição da libido, paranoia, jogo patológico, inquietação, amnésia, hipercinesia, início repentino do sono, síncope, dispneia, soluços, hipersensibilidade à droga, prurido, erupção cutânea (rash), aumento de peso.

- Reações raras (>1/10000 e =< 1/1000): mania

- Reações com frequência desconhecida: secreção de hormônio antidiurético inadequado, compulsão alimentar, hiperfagia, falência cardíaca.

A incidência de hipotensão em comparação com placebo em pacientes sob tratamento com pramipexol não aumentou.

Contudo, em alguns pacientes, pode ocorrer hipotensão no início do tratamento, principalmente quando o aumento da dose de pramipexol é muito rápido. O pramipexol pode estar associado com distúrbios da libido (aumento ou diminuição).

Os pacientes tratados com pramipexol relataram a ocorrência de sono súbito durante a realização das atividades diárias, incluindo operação de veículos automotores, algumas vezes ocasionando acidentes. Principalmente em pacientes tomando doses acima de 1,5 mg/dia de dicloridrato de pramipexol, há alguns relatos de episódios de sono sem sinais de alerta, como sonolência, a qual de acordo com o conhecimento atual sobre a fisiologia do sono, sempre o precede. Não se evidenciou uma relação com a duração do tratamento. Alguns pacientes estavam recebendo outros medicamentos com propriedades potencialmente sedativas. Na maioria dos casos dos quais se obtiveram informações, os episódios não se repetiram após a redução da dose ou a interrupção do tratamento.

Pacientes com doença de Parkinson tratados com drogas dopaminérgicas, incluindo pramipexol, especialmente em altas doses, têm relatado sinais de jogo patológico, libido aumentada e hipersexualidade, geralmente reversível com a redução da dose ou descontinuação do tratamento.

Foram relatados casos de falência cardíaca em estudos clínicos e experiência pós-marketing com pacientes sob o uso de pramipexol. Em um estudo farmacoepidemiológico o uso de pramipexol foi associado a um aumento do risco de falência cardíaca comparado ao não uso de pramipexol. Uma relação causal entre pramipexol e falência cardíaca ainda não foi demonstrada.

Atenção, esse produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## 10. SUPERDOSE

Não há experiência clínica de casos de superdose.

Sintomas: espera-se que ocorram os eventos adversos relacionados ao perfil farmacodinâmico dos agonistas dopaminérgicos, tais como náuseas, vômitos, hipercinesia, alucinações, agitação e hipotensão.

Tratamento: não se conhece nenhum antídoto para a superdose de um agonista da dopamina. Se houver sinais de estimulação do sistema nervoso central, pode ser indicada a administração de um agente neuroléptico. O tratamento da superdose pode requerer medidas de suporte geral, incluindo lavagem gástrica, reposição intravenosa e monitorização eletrocardiográfica. Não se demonstrou que a hemodiálise seja útil nesses casos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1174

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/05/2015.

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.  
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6  
Itapevi - SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.  
Av. Vereador José Diniz, 3.465  
São Paulo - SP  
CNPJ: 61.190.096/0001-92  
Indústria Brasileira

 **Eurofarma**  
euroatende@eurofarma.com.br  
www.eurofarma.com.br  
CENTRAL DE ATENDIMENTO:  
0800-704-3876  
DEFICIENTE AUDITIVO/FALA  
0800-771-1903





Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/02/2016	1265527169	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	0,375 mg, 0,750 mg e 1,500 mg comprimidos de liberação prolongada
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	0,375 mg, 0,750 mg e 1,500 mg comprimidos de liberação prolongada