



Elbrus

Rasagilina

Vía oral
Comprimidos

Fórmula

Cada comprimido contiene Rasagilina (como mesilato) 1 mg. Excipientes: Manitol; Almidón de maíz; Almidón pregelatinizado; Dióxido de silicio coloidal; Talco; Ácido estearico.

Acción terapéutica

Antiparkinsoniano. Código ATC: N04BD02.

Indicaciones

Elbrus está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, como monoterapia o como terapia coadyuvante, asociado a la levodopa.

Acción farmacológica

Rasagilina es un inhibidor selectivo, potente e irreversible de la monoamino-oxidasa-B (MAO-B), que produce aumento de las concentraciones extracelulares de dopamina en el cuerpo estriado. El aumento de la actividad dopaminérgica es un mediador probable de los efectos beneficiosos de la Rasagilina en modelos de disfunción motora dopaminérgica. El 1-aminoindano, es el principal metabolito activo de la Rasagilina y no es un inhibidor de la MAO-B.

Farmacocinética:

Absorción: Rasagilina se absorbe rápidamente luego de la administración por vía oral y alcanza la concentración plasmática máxima (C_{max}) aproximadamente en 30 minutos. La biodisponibilidad absoluta de una dosis única de Rasagilina es de alrededor del 36%. Los alimentos no afectan significativamente la exposición (AUC) y por tal motivo se puede administrar Rasagilina tanto durante las comidas como lejos de ellas. La farmacocinética de la Rasagilina es lineal para las dosis entre 0,5 y 2 mg. Distribución y metabolización: La vida media de Rasagilina es de 0,6 a 2 horas. El volumen medio de distribución después de una dosis única intravenosa, es de 243 litros. Rasagilina circula unida a las proteínas plasmáticas en un 60 a 70%. Es metabolizada casi completamente en el hígado, por N-dealquilación y/o hidroxilación con formación de 1-aminoindano, 3-hidroxi-N-propargil-1-aminoindano y 3-hidroxi-1-aminoindano. Las dos vías metabólicas dependen del citocromo P450, siendo la isoenzima CYP1A2 la principal responsable de su metabolismo. La conjugación de Rasagilina y sus metabolitos con formación de glucuronidos, es una de las principales vías de eliminación.

Eliminación: La eliminación de Rasagilina se produce principalmente en la orina (63%), y secundariamente en las heces (22%), con una recuperación total aproximada de 84% de la dosis, en un periodo de 38 días. Menos del 1% de Rasagilina se excreta sin modificaciones en la orina.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: Se ha informado un aumento del AUC y la C_{max} de 80% y 38% respectivamente, en sujetos con insuficiencia hepática leve; en sujetos con insuficiencia hepática moderada, el AUC y la C_{max} aumentaron 568% y 83%, respectivamente. Insuficiencia renal: En sujetos con insuficiencia renal leve y moderada (clearance de creatinina de 30 a 80 ml / min) la farmacocinética de Rasagilina es similar a la de los sujetos sanos.

Posología y forma de administración

Adultos y pacientes de edad avanzada: Un comprimido (1 mg) una vez al día, con o sin levodopa.

Puede tomarse con las comidas o lejos de ellas.

Pacientes con insuficiencia hepática: **Elbrus** está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Debe evitarse el uso de Rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Se recomienda precaución especial al iniciar el tratamiento con Rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. En caso de que la insuficiencia hepática progrese de leve a moderada, el tratamiento con Rasagilina debe interrumpirse.

Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario modificar la dosificación.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Rasagilina o a cualquiera de los componentes del producto. Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) o petidina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de Rasagilina y el inicio del tratamiento con otros inhibidores de la MAO o petidina. Insuficiencia hepática grave.

Precauciones y advertencias

Empleo concomitante con otros medicamentos: Debe evitarse el empleo concomitante de Rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina. Deben transcurrir al menos 5 semanas entre la interrupción de la administración de fluoxetina o fluvoxamina y el inicio del tratamiento con Rasagilina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de Rasagilina y el inicio del tratamiento con fluoxetina o fluvoxamina. No se recomienda el empleo concomitante de Rasagilina y dextrometorfano o simpaticomiméticos, como los que se encuentran en los descongestivos nasales de uso local o sistémico o en medicamentos antigripales (efedrina o pseudoefedrina). Rasagilina potencia los efectos de la levodopa, por lo que las reacciones adversas de esta pueden verse incrementadas y se puede exacerbar una diskinesia preexistente. La reducción de la dosis de levodopa puede mejorar esta diskinesia.

Insuficiencia hepática: Se recomienda precaución especial al iniciar el tratamiento con Rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. El uso de Rasagilina debe evitarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En caso de que la insuficiencia hepática progrese de leve a moderada, Rasagilina debe interrumpirse.

Somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentino: Durante el tratamiento con Rasagilina puede aparecer adormecimiento diurno, somnolencia, y, ocasionalmente, especialmente si se administra con otros medicamentos dopaminérgicos, hacer que el paciente se quede dormido mientras realiza actividades de la vida diaria.

Se debe informar al paciente de estas posibilidades y aconsejar precaución en la conducción de vehículos o la utilización de máquinas durante el tratamiento con Rasagilina.

Los pacientes que hayan experimentado somnolencia y/o episodios de sueño repentino, no deben conducir o utilizar máquinas.

Trastornos del control de los impulsos: En pacientes tratados con agonistas de la dopamina y/o con tratamientos dopaminérgicos, se pueden producir trastornos del control de los impulsos. Se han notificado este tipo de trastornos en pacientes tratados con Rasagilina en la experiencia post comercialización. Los síntomas conductuales de los trastornos

del control de los impulsos se describen como casos de compulsión, pensamientos obsesivos, ludomanía, aumento de la libido, hipersexualidad, comportamiento impulsivo y gastos o compras compulsivos.

Se sugiere un control regular sobre la aparición de estos síntomas en pacientes tratados con Rasagilina.

Melanoma: Un estudio retrospectivo sugirió un posible incremento del riesgo de melanoma con el uso de Rasagilina, especialmente en pacientes con mayor exposición al tratamiento con Rasagilina y/o con la mayor dosis acumulada de la misma. La incidencia de melanoma cutáneo, en los estudios clínicos controlados con placebo, fue de 0,5% en el grupo de Rasagilina 1 mg en terapia coadyuvante con levodopa, frente al 0,3% del grupo placebo. Se notificaron casos de melanoma durante el período post comercialización.

Cualquier lesión cutánea sospechosa debe ser evaluada por un especialista.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Durante el tratamiento con Rasagilina se pueden experimentar somnolencia y/o episodios de sueño repentino. Se debe indicar a los pacientes tratados con Rasagilina que presentan somnolencia y/o episodios de sueño repentino, que se abstengan de conducir o utilizar máquinas, o de participar en actividades en las que la reducción del estado de alerta, pueda suponer un riesgo de lesión grave o muerte para ellos o para los demás.

Se deben tener precaución con los efectos aditivos de sedantes, alcohol u otros depresores del sistema nervioso central (por ejemplo: Benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepresivos), en combinación con Rasagilina o cuando se tomen medicamentos concomitantemente que aumenten los niveles séricos de Rasagilina (por ejemplo: Ciprofloxacina).

Embarazo: Se ha informado que los estudios en animales no mostraron efectos nocivos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo postnatal. No existen antecedentes de exposición a Rasagilina en mujeres embarazadas. Deben extremarse las precauciones al prescribir Rasagilina a mujeres embarazadas. La administración durante el embarazo será decidida por el médico cuando los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el producto de la concepción.

Lactancia: Rasagilina inhibe la secreción de prolactina y, por tanto, puede inhibir la lactancia. Se desconoce si la Rasagilina se excreta en la leche humana. Se recomienda no administrarla a mujeres que se encuentren amamantando.

Uso pediátrico: No se ha demostrado la eficacia y seguridad en niños y adolescentes menores de 18 años. Por tal motivo, su uso no está recomendado.

Interacciones medicamentosas

Inhibidores de la MAO: No debe administrarse Rasagilina junto con otros inhibidores de la MAO, ya que puede suponer un riesgo de inhibición no-selectiva de la MAO que puede provocar crisis de hipertensión arterial.

Petidina: Se han comunicado reacciones adversas graves con el empleo concomitante de inhibidores de la MAO y petidina. La administración concomitante de Rasagilina y petidina está contraindicada.

Fluoxetina o fluvoxamina: Debe evitarse el empleo concomitante de Rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina (ver Precauciones y advertencias).

Simpaticomiméticos: Se han comunicado interacciones medicamentosas con los inhibidores de la MAO y con los inhibidores selectivos de la MAO-B. Se recomienda no administrar Rasagilina concomitantemente con simpaticomiméticos, como los que se encuentran en los descongestivos nasales de uso local o sistémico o en los medicamentos antigripales (efedrina o pseudoefedrina).

Dextrometorfano: Se han informado interacciones medicamentosas con el empleo concomitante de dextrometorfano e inhibidores de la MAO no selectivos.

La administración concomitante de Rasagilina y dextrometorfano está desaconsejada.

Antidepresivos: Se han comunicado reacciones adversas graves con el uso concomitante de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tricíclicos o tetracíclicos con inhibidores de la MAO e inhibidores selectivos de la MAO-B. Teniendo



en cuenta la actividad inhibidora de la MAO de Rasagilina, se recomienda precaución al administrarla concomitantemente con antidepresivos.

Levodopa: No se ha informado ningún efecto clínicamente significativo del tratamiento con levodopa sobre el clearance de Rasagilina.

Entacapona: La administración concomitante de Rasagilina y entacapona aumentó el aclaramiento de Rasagilina en un 28%.

Citocromo P450: La isoenzima 1A2 (CYP1A2) del citocromo P450 es la principal responsable del metabolismo de Rasagilina. Se ha informado que la administración conjunta de Rasagilina y ciprofloxacina, un inhibidor de la CYP1A2, elevó el AUC de la Rasagilina un 83%. La administración conjunta de Rasagilina y teofilina (un sustrato de la CYP1A2) no afectó la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. En consecuencia, los inhibidores potentes de la CYP1A2 pueden alterar las concentraciones plasmáticas de Rasagilina, por lo que deben administrarse con precaución. Las concentraciones plasmáticas de Rasagilina pueden estar disminuidas en pacientes fumadores, debido a la inducción de la enzima CYP1A2. Se ha informado que Rasagilina no inhibe las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP4A del citocromo P450. Por tal motivo, resulta improbable que Rasagilina provoque interacciones clínicamente significativas con sustratos de estas isoenzimas.

Tiramina: Se ha informado que los estudios específicos han demostrado la ausencia de interacciones entre la tiramina y Rasagilina. El uso de Rasagilina es seguro, sin necesidad de efectuar restricciones de tiramina en la dieta.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas informadas durante el tratamiento con Rasagilina, como monoterapia fueron:

Infecciones: Frecuente: Síndrome gripal.

Trastornos de la piel: Frecuentes: Carcinoma de piel, dermatitis. Poco frecuente: Erupción vésico-bullosa.

Trastornos de la sangre: Frecuente: Leucopenia.

Trastornos inmunológicos: Frecuente: Alergia.

Trastorno del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuente: Disminución del apetito. Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: Depresión, alucinaciones. Frecuencia no conocida: Trastornos del control de los impulsos (casos de compulsión, pensamientos obsesivos, ludomanía, aumento de la libido, hipersexualidad, comportamiento impulsivo y gastos o compras compulsivos).

Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuente: Cefalea. Poco frecuente: Accidente cerebrovascular. Frecuencia no conocida: Síndrome serotoninérgico (se observaron casos potencialmente mortales asociados con agitación, confusión, rigidez, pirexia y mioclonos, en pacientes tratados con antidepresivos, meperidina, tramadol, metadona o propoxifeno junto con Rasagilina), somnolencia diurna excesiva, episodios de sueño repentino.

Trastornos oculares: Frecuente: Conjuntivitis.

Trastornos del oído: Frecuente: Vértigo.

Trastornos cardíacos: Frecuente: Angina de pecho. Poco frecuente: Infarto de miocardio. Trastornos vasculares: Frecuencia no conocida: Hipertensión no grave (se han notificado casos graves de crisis hipertensivas asociadas a la ingesta de cantidades desconocidas de alimentos ricos en tiramina, en pacientes tratados con Rasagilina; se observó un caso de elevación de la presión arterial en un paciente que usaba un vasoconstrictor oftálmico, hidrocloreuro de tetrahidrozolina junto con Rasagilina).

Trastornos respiratorios: Frecuente: Rinitis.

Trastornos músculo esqueléticos: Frecuentes: Dolor musculoesquelético, dolor cervical, artritis.

Trastornos urinarios: Frecuente: Urgencia miccional.

Trastornos generales: Frecuentes: Fiebre, malestar.

Las reacciones adversas informadas durante el tratamiento con Rasagilina, como tratamiento coadyuvante fueron:

Trastornos de la piel: Frecuente: Erupción. Poco frecuente: Melanoma de piel.

Trastorno del metabolismo y de la nutrición: Frecuente: Disminución de peso. Poco frecuente: Disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: Alucinaciones, sueños anormales. Poco frecuente: Confusión. Frecuencia no conocida: Trastornos del control de los impulsos (casos de compulsión, pensamientos obsesivos, ludomanía, aumento de la libido, hipersexualidad, comportamiento impulsivo y gastos o compras compulsivos).

Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuente: Diskinesia. Frecuentes: Distonía, síndrome del túnel carpiano, trastorno del equilibrio. Poco frecuente: Accidente cerebrovascular. Frecuencia no conocida: Síndrome serotoninérgico (se observaron casos potencialmente mortales asociados con agitación, confusión, rigidez, pirexia y mioclonos, en pacientes tratados con antidepresivos, meperidina, tramadol, metadona o propoxifeno junto con Rasagilina), somnolencia diurna excesiva, episodios de sueño repentino.

Trastornos cardíacos: Poco frecuente: Angina de pecho.

Trastornos vasculares: Frecuente: Hipotensión ortostática (se puede observar al principio del tratamiento y tiende a disminuir con el paso del tiempo). Frecuencia no conocida: Hipertensión no grave (se han notificado casos graves de crisis hipertensivas asociadas a la ingesta de cantidades desconocidas de alimentos ricos en tiramina, en pacientes tratados con Rasagilina; se observó un caso de elevación de la presión arterial en un paciente que usaba un vasoconstrictor oftálmico, hidrocloreuro de tetrahidrozolina junto con Rasagilina).

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento, náuseas, vómitos, sequedad de boca.

Trastornos músculo esqueléticos: Frecuentes: Artralgia, dolor cervical.

Trastornos generales: Frecuentes: Caída.

Sobredosificación

No se han comunicado casos de sobredosis. Teóricamente, la sobredosis puede provocar una inhibición significativa de la MAO-A y de la MAO-B. Se han informado reacciones adversas cardiovasculares (incluida hipertensión arterial e hipotensión postural) con la administración de Rasagilina 10 mg / día, que desaparecieron al interrumpir el tratamiento, en pacientes que también recibían levodopa. Estos síntomas tienen cierta similitud con los observados con los inhibidores no-selectivos de la MAO. No existe un antídoto específico. En caso de sobredosis se recomienda control clínico estricto de los pacientes e instaurar el tratamiento sintomático y de soporte pertinente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación

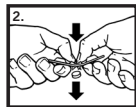
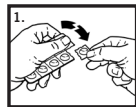
Elbrus Comprimidos: Envase conteniendo 30 comprimidos.



Comprimidos redondos, color blanco, ranurados, codificados RG en una cara y con isotipo de identificación Roemmers en la otra.

Instrucciones para desprender los comprimidos:

1. Separar completamente la unidad del blister por el precorte.
2. Expulsar el comprimido presionando sobre el alveolo.



MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN

Instrucciones para fraccionar los comprimidos ranurados:

Si fuese necesario -por prescripción médica- fraccionar el comprimido, se recomienda el siguiente procedimiento:

Apoyar el comprimido sobre una superficie plana y rígida.

Ejercer presión con las yemas de los dedos de ambas manos, simultáneamente, sobre los laterales de la ranura hasta partirlo.



Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52.984.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Enero de 2023.

Producto medicinal.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Sarmiento 2350,

B1636AKJ Olivios,

Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1157501872
14331.0323



26



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA