

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ELBRUS COMPRIMIDOS 1 mg**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
30 JUN 2011	
N° Ref.	RF 231300/10
N° Registro:	F-18704/11
Firma Profesional:	/Luis

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Rasagilina (como mesilato) 1,00 mg.

Excipientes: Manitol; Almidón de maíz; Almidón pregelatinizado; Dióxido de silicio coloidal;

Talco; Ácido esteárico, cs

Acción terapéutica

Antiparkinsoniano.

Indicaciones

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

Indicado en el tratamiento de signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática como terapia inicial y como terapia adjunta a Levodopa.

La efectividadina mesilato se demostró en pacientes con enfermedad de Parkinson reciente que recibieron Rasagilina como monoterapia y que no estaban recibiendo ninguna terapia dopaminérgica concomitante.

La efectividad de Rasagilina como terapia adjunta se demostró en pacientes con enfermedad de Parkinson que eran tratados con levodopa."

Acción farmacológica

La 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:

La Rasagilina se absorbe rápidamente luego de la administración por vía oral y alcanza la concentración plasmática máxima (C_{máx}) 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 (AU C) y por tal motivos después de 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. Su vida media es de 0,6 a 2 horas. El volumen medio de distribución después de una dosis única intravenosa es de 243 litros. La 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 la Rasagilina y sus metabolitos con formación de glucurónidos es una de las principales vías de eliminación. La eliminación se produce principalmente en la orina (63 %) y

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ELBRUS COMPRIMIDOS 1 mg**

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.

Se ha informado un aumento del AUC y la C_{máx} de 80 % y 38 % respectivamente en sujetos con insuficiencia hepática leve; en sujetos con insuficiencia hepática moderada, el AUC y la C_{máx} aumentaron 568 % y 83 %, respectivamente.

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 ancianos: 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 la 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

Debe evitarse el empleo concomitante de Rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina. Deben transcurrir al menos cinco 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).

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 que la insuficiencia hepática progrese de leve a moderada, la Rasagilina debe interrumpirse.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ELBRUS COMPRIMIDOS 1 mg**

La enfermedad de Parkinson está asociada con un aumento del riesgo de cáncer de piel. Cualquier lesión cutánea sospechosa debería ser evaluada por un especialista.

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 la 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: La 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.

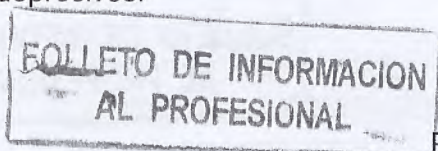
Petidina: Se han comunicado reacciones adversas graves con el empleo concomitante de inhibidores de la MAO y petidina. La administración concomitante de Rasagilina y petidina está contraindicada.

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 la Rasagilina, se recomienda precaución al administrarla concomitantemente con antidepresivos.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ELBRUS COMPRIMIDOS 1 mg

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 la 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 la Rasagilina no inhibe las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP4A del citocromo P450. Por tal motivo, resulta improbable que la 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 la Rasagilina. El uso de Rasagilina es seguro, sin necesidad de efectuar restricciones de tiramina en la dieta.

Reacciones adversas

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

Generales:

Muy frecuente: Cefalea.

Frecuentes: Síndrome gripal, malestar general, dolor de cuello, reacción alérgica, fiebre.

Cardiovasculares:

Frecuentes: Angina de pecho.

Infrecuentes: Accidente cerebrovascular, infarto de miocardio.

Digestivas:

Frecuentes: Dispepsia, anorexia.

Hematológicas:

Frecuente: Leucopenia.

Osteomusculares:

Frecuentes: Artralgia, artritis.

Neurológicas y psiquiátricas:

Frecuentes: Depresión, vértigo.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ELBRUS COMPRIMIDOS 1 mg

Respiratorias:

Frecuente: Rinitis.

Oftalmológicas:

Frecuente: Conjuntivitis.

Dermatológicas:

Frecuentes: Dermatitis de contacto, rash vésico-buloso, carcinoma de piel.

Genitourinarias:

Frecuente: Urgencia miccional.

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

Generales:

Frecuentes: Dolor abdominal, lesiones por accidente (principalmente caídas), dolor de cuello.

Cardiovasculares:

Frecuente: Hipotensión postural.

Infrecuentes: Angina de pecho, accidente cerebrovascular.

Digestivas:

Frecuentes: Estreñimiento, vómitos, anorexia, sequedad bucal.

Osteomusculares:

Frecuentes: Artralgia, tenosinovitis.

Metabólicas:

Frecuente: Pérdida de peso.

Neurológicas y psiquiátricas:

Muy frecuente: Discinesia.

Frecuentes: Disonía, sueños anormales, ataxia.

Dermatológicas:

Frecuente: Rash.

Infrecuente: Melanoma cutáneo.

Se han informado además dos casos de rabdomiolisis (en ambos casos después de una caída y una inmovilización prolongada) y un caso de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (ADH). La complicada presentación clínica de estos casos impidió determinar la relación causal con la Rasagilina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ELBRUS COMPRIMIDOS 1 mg****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.

Presentación

Elbrus Comprimidos 1 mg: Envase conteniendo X comprimidos.

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

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ELBRUS COMPRIMIDOS 1 mg****Instrucciones para desprender los comprimidos ranurados:**

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.



FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ELBRUS COMPRIMIDOS 1 mg****BIBLIOGRAFÍA:**

- 1 - Siddiqui MA, Plosker GL Rasagiline.
Drugs Aging. 2005;22(1):83-91
- 2 - Youdim MB, Bar Am O, Yogev-Falach M, Weinreb O, Maruyama W, Naoi M, Amit T.
Rasagiline: neurodegeneration, neuroprotection, and mitochondrial permeability transition.
J Neurosci Res. 2005 Jan 1-15;79(1-2):172-9.
- 3.- Rabey JM, Sagi I, Huberman M, Melamed E, Korczyn A, Giladi N, Inzelberg R, Djaldetti R, Klein C, Berecz G;
Rasagiline Study Group. Rasagiline mesylate, a new MAO-B inhibitor for the treatment of Parkinson's disease: a double-blind study as adjunctive therapy to levodopa.
Clin Neuropharmacol. 2000 Nov-Dec;23(6):324-30.
- 4 - A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study. Parkinson Study Group. Arch Neurol. 2002 Dec;59(12):1937-43.
- 5 - Thebault JJ, Guillaume M, Levy R.
Tolerability, safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of rasagiline: a potent, selective, and irreversible monoamine oxidase type B inhibitor.
Pharmacotherapy. 2004 Oct;24(10):1295-305.
- 6 - Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, Oertel W, Poewe W, Stocchi F, Tolosa E; LARGO study group.
Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial.
Lancet. 2005 Mar 12-18;365(9463):947-54.
- 7 - Olanow CW.
Rationale for considering that propargylamines might be neuroprotective in Parkinson's disease.
Neurology. 2006 May 23;66(10 Suppl 4):S69-79.
- 8- Blandini F.
Neuroprotection by rasagiline: a new therapeutic approach to Parkinson's disease?
CNS Drug Rev. 2005 Summer;11(2):183-94.
- 9 - Mandel S, Weinreb O, Amit T, Youdim MB.
Mechanism of neuroprotective action of the anti-Parkinson drug rasagiline and its derivatives.
Brain Res Brain Res Rev. 2005 Apr;48(2):379-87.
- 10 - Parkinson Study Group. A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson disease.
Arch Neurol. 2004 Apr;61(4):561-6.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**