



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-5392-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 4 de Julio de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000102-20-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000102-20-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 166 y nombre/s genérico/s DONEPEZILO CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 19/04/2022 07:31:13, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 19/04/2022 07:31:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 11/02/2022 11:32:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 19/04/2022 07:31:13 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000102-20-0

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.07.04 13:43:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Proyecto de rótulos:

ARI 166
DONEPECILO 10 mg
Cápsulas con microgránulos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 30 cápsulas con microgránulos conteniendo 3 blísters con 10 cápsulas con microgránulos.

FÓRMULA:

Cada cápsula de ARI 166 contiene:

Donepecilo Clorhidrato **10,0 mg**

Excipientes

Lactosa monohidrato	58,50 mg
Celulosa microcristalina pH 101	25,00 mg
Almidón glicolato de sodio	4,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5	2,20 mg
Polietilenglicol 400	0,15 mg
Talco	0,15 mg

Cápsula: Gelatina 38,188 mg; Colorante azul brillante (CI 42090) 0,02 mg;
Colorante amarillo ocaso (CI 15985) 0,087 mg; Colorante rojo eritrosina (CI 45430)
0,121 mg; Dióxido de titanio 1,584 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente inferior a 30°C, en su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 60 Cápsulas con microgránulos conteniendo 6 blísters con 10 cápsulas con microgránulos.

Proyecto de rótulos:

ARI 166
DONEPECILO 10 mg
Cápsulas con microgránulos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 150 cápsulas con microgránulos conteniendo 15 blísters con 10 cápsulas con microgránulos.

FÓRMULA:

USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

Cada cápsula de ARI 166 contiene:

Donepecilo Clorhidrato

10,0 mg

Excipientes

Lactosa monohidrato	58,50 mg
Celulosa microcristalina pH 101	25,00 mg
Almidón glicolato de sodio	4,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5	2,20 mg
Polietilenglicol 400	0,15 mg
Talco	0,15 mg

Cápsula: Gelatina 38,188 mg; Colorante azul brillante (CI 42090) 0,02 mg;
Colorante amarillo ocaso (CI 15985) 0,087 mg; Colorante rojo eritrosina (CI 45430)
0,121 mg; Dióxido de titanio 1,584 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente inferior a 30°C, en su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 500 cápsulas con microgránulos conteniendo 50 blísters con 10 cápsulas con microgránulos de uso exclusivo hospitalario y 1000 Cápsulas con microgránulos cápsulas con microgránulos conteniendo 100 blísters con 10 cápsulas con microgránulos de uso exclusivo Hospitalario.



DÍAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Página 1 de 1

ARI 166
DONEPECILO
Cápsulas

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 166
DONEPECILO CLORHIDRATO 10 mg
Cápsulas con microgránulos
Química Ariston S.A.I.C.
Lote N°
Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

ARI 166
DONEPECILO CLORHIDRATO 10 mg
Cápsulas con microgránulos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada cápsula de ARI 166 contiene:

Donepecilo Clorhidrato **10,0 mg**

Excipientes

Lactosa monohidrato	58,50 mg
Celulosa microcristalina pH 101	25,00 mg
Almidón glicolato de sodio	4,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5	2,20 mg
Polietilenglicol 400	0,15 mg
Talco	0,15 mg

Cápsula: Gelatina 38,188 mg; Colorante azul brillante (CI 42090) 0,02 mg;
Colorante amarillo ocaso (CI 15985) 0,087 mg; Colorante rojo eritrosina (CI 45430)
0,121 mg; Dióxido de titanio 1,584 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inhibidor de la enzima acetilcolinesterasa. Antidemencial.

Clasificación ATC: N06DA02.

INDICACIONES:

El Donepecilo está indicado para el tratamiento sintomático de la demencia tipo Alzheimer. Su eficacia ha sido demostrada en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada, así como en pacientes con enfermedad de Alzheimer severa.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antidemencia; anticolinesterásicos, código ATC: N06DA02

Mecanismo de acción

Hidrocloruro de Donepecilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, la colinesterasa predominante en el cerebro. Hidrocloruro de Donepecilo es, *in vitro*, un inhibidor más de 1.000 veces más potente de esta enzima que de la butirilcolinesterasa, una enzima que se encuentra principalmente fuera del Sistema Nervioso Central.

Enfermedad de Alzheimer

En pacientes con enfermedad de Alzheimer que participaron en los ensayos clínicos, la administración de dosis únicas diarias de 5 mg o 10 mg de Donepecilo produjo una inhibición de la actividad de la acetilcolinesterasa en el estado estacionario (medida en la membrana de eritrocitos) del 63,6% y del 77,3% respectivamente, cuando se les practicaron medidas post-administración.

Se ha demostrado que la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE) en los eritrocitos por hidrocloreto de Donepecilo está relacionada con los cambios en la ADAS-cog, una escala sensible que examina aspectos selectivos de la cognición. El potencial de hidrocloreto de Donepecilo para alterar el curso de la neuropatología subyacente no ha sido estudiado. Por tanto, no se puede considerar que Donepecilo tenga ningún efecto sobre el progreso de la enfermedad.

La eficacia del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer con Donepecilo ha sido investigada en cuatro ensayos controlados con placebo, 2 ensayos de 6 meses de duración y 2 ensayos de un año de duración.

En los ensayos clínicos de 6 meses de duración, se realizó un análisis al finalizar el tratamiento con Donepecilo, utilizando una combinación de tres criterios de eficacia: ADAS-Cog (una medida de la función cognitiva), la impresión clínica global de cambio evaluada por un médico con la opinión del cuidador (CIBIC-plus) (una medida de la función global) y la subescala de actividades de la vida diaria de la escala de puntuación clínica de la demencia (CDR-ADL) (una medida de la capacidad en las relaciones sociales, en el hogar, en las aficiones y en el cuidado personal).

Se consideró que respondieron al tratamiento los pacientes que cumplieron los criterios expuestos a continuación.

Respuesta = Mejoría en la ADAS-Cog de al menos 4 puntos
 No deterioro en la CIBIC-plus
 No deterioro en la subescala de actividades de la vida diaria de la escala de puntuación clínica de la demencia

	% Respuesta	
	Población por intención de tratar N= 365	Población evaluable N=352
Grupo Placebo	10%	10%
Grupo Donepecilo, 5 mg	18%*	18%*
Grupo Donepecilo, 10 mg	21%*	22%**

* p<0,05

**p<0,01

Donepecilo produjo un aumento estadísticamente significativo dependiente de la dosis en el porcentaje de pacientes que fueron considerados como respondedores al tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente a las 3 - 4 horas tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva se incrementan proporcionalmente con la dosis. La semivida de eliminación es aproximadamente de 70 horas, por lo tanto, la administración de dosis únicas diarias múltiples da lugar a una aproximación gradual al estado estacionario. La aproximación al estado estable se alcanza en el intervalo de las 3 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Una vez se alcanza el estado estacionario, las concentraciones plasmáticas de hidrocloreto de Donepecilo y la actividad farmacodinámica relacionada muestran poca variabilidad a lo largo del curso del día.

Los alimentos no afectaron a la absorción de hidrocloreto de Donepecilo.

Distribución

Aproximadamente el 95% del hidrocloreto de Donepecilo está unido a las proteínas plasmáticas humanas. No se conoce la unión a las proteínas plasmáticas del metabolito activo 6-O-desmetilDonepecilo. La distribución de hidrocloreto de Donepecilo en diferentes tejidos corporales no ha sido estudiada definitivamente. Sin embargo, en un estudio de equilibrio de masas llevado a cabo en varones voluntarios sanos, a las 240 horas tras la administración de una dosis única de 5 mg de hidrocloreto de Donepecilo¹⁴C-radiomarcado, aproximadamente el 28% de la dosis permanecía sin recuperar. Esto indica que hidrocloreto de Donepecilo y/o sus metabolitos pueden persistir en el organismo durante más de 10 días.

Metabolismo/Excreción

Hidrocloreto de Donepecilo se excreta en la orina inalterado y se metaboliza por el sistema citocromo P450 dando lugar a múltiples metabolitos, no habiendo sido todos ellos identificados. Tras la administración de una dosis única de 5 mg de hidrocloreto de Donepecilo¹⁴C-radiomarcado, la radioactividad en plasma, expresada como porcentaje de la dosis administrada, estuvo presente principalmente como hidrocloreto de Donepecilo inalterado (30%), como 6-O-desmetil Donepecilo (11% - único metabolito que muestra una actividad similar a la de hidrocloreto de Donepecilo), como Donepecilo-cis-N-óxido (9%), como 5-O-desmetil Donepecilo (7%) y como el conjugado glucurónico del 5-O-desmetil Donepecilo (3%). Aproximadamente el 57% de la radioactividad total administrada fue recuperada en la orina (17% como Donepecilo inalterado) y un 14,5% fue recuperada en las heces, indicando que la biotransformación y la excreción urinaria son las vías principales de eliminación. No hay evidencia que sugiera una recirculación enterohepática de hidrocloreto de Donepecilo y/o de cualquiera de sus otros metabolitos.

Las concentraciones plasmáticas de hidrocloreto de Donepecilo descienden con una semivida de eliminación de aproximadamente 70 horas.

El sexo, la raza y el hábito de fumar no tienen una influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones plasmáticas de hidrocloreto de Donepecilo. La farmacocinética de hidrocloreto de Donepecilo no ha sido estudiada formalmente en voluntarios ancianos sanos o en pacientes con Alzheimer. Sin embargo, los niveles plasmáticos medios de los pacientes concuerdan estrechamente con los de los voluntarios sanos jóvenes.

Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada tuvieron concentraciones de Donepecilo en el estado estacionario incrementadas; área bajo la curva (AUC) media entorno a 48% y concentración máxima (C_{max}) media entorno a 39%.

Datos preclínicos sobre seguridad

Numerosos ensayos en animales de experimentación han demostrado que este compuesto causa pocos efectos aparte de los efectos farmacológicos previstos, consistentes con su acción colinomimética (ver sección 4.9). Donepecilo no es mutagénico en ensayos de mutación de células de mamíferos o bacterianas. Se observaron algunos efectos clastogénicos in vitro a concentraciones claramente tóxicas para las células y a más de 3.000 veces las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario. No se observaron efectos clastogénicos u otros efectos genotóxicos en el modelo de micronúcleo de ratón in vivo. En estudios de carcinogénesis a largo plazo realizados tanto en ratas como en ratones no hay evidencia alguna de potencial oncogénico.

Hidrocloreto de Donepecilo no tuvo efectos sobre la fertilidad de las ratas, y no fue teratogénico ni en ratas ni en conejos, pero produjo un ligero efecto sobre los nacidos muertos y un leve descenso de la supervivencia de las crías el día post parto cuando se administró a ratas preñadas a dosis 50 veces superiores a la dosis en humanos (ver sección 4.6)

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la demencia tipo Alzheimer. El diagnóstico debe estar basado en criterios diagnósticos aceptados (por ejemplo, DSM IV). Se recomienda iniciar la terapia con Donepecilo sólo cuando un cuidador o familiar esté disponible para monitorear regularmente la ingesta del fármaco en forma correcta. La dosis inicial recomendada es de 5 mg administrados 1 vez al día, por la noche, justo antes de acostarse y puede ingerirse con o sin alimentos. Esta dosis se mantendrá por lo menos durante 1 mes, a fin de poder alcanzar las concentraciones del estado estacionario y evaluar los primeros indicios de respuesta clínica al tratamiento. Una vez transcurrido este período la dosis podrá aumentarse a 10 mg diarios en una única toma, siendo esta cantidad la dosis máxima recomendada. No se han realizado estudios con dosis superiores a 10 mg diarios. El tratamiento de mantenimiento con inhibidores de la colinesterasa puede continuarse mientras exista un claro beneficio terapéutico para el paciente. Por lo tanto, el beneficio clínico de los inhibidores de la colinesterasa debe reevaluarse luego de un período prudencial. La discontinuación debe ser considerada cuando la evidencia de un efecto terapéutico no sea marcada clínicamente. No se puede predecir la respuesta individual de cada paciente a los inhibidores de la colinesterasa. No existe información disponible sobre la aparición de efecto rebote con la discontinuación brusca del tratamiento.

Insuficiencia renal y hepática

Se puede seguir una pauta de dosis similar en pacientes con insuficiencia renal, dado que el aclaramiento de Clorhidrato de Donepecilo no se ve alterado por esta enfermedad.

Debido a un posible incremento de la exposición en insuficiencia hepática de intensidad leve a moderada, el incremento de la dosis, debe realizarse de acuerdo a la tolerabilidad individual. No hay datos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida al Donepecilo o a los derivados de la piperidina. Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

No se ha investigado el uso de Donepecilo en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave, con otros tipos de demencia, ni con otros tipos de alteración de la memoria (p.ej.: deterioro cognitivo asociado al envejecimiento).

Anestesia: ARI 166 comprimidos recubiertos, como inhibidor de la colinesterasa, es probable que acentúe la relajación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia.

Procesos cardiovasculares: Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden tener efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (por ejemplo, bradicardia). El potencial para esta acción puede ser particularmente importante en pacientes con "síndrome del nodo sinusal enfermo" u otras alteraciones de la conducción cardíaca supraventricular, tales como bloqueo sinoauricular o auriculoventricular.

Se han notificado casos de síncope y convulsiones. Al investigar a estos pacientes debe tenerse en cuenta la posibilidad de bloqueo cardíaco y pausas sinusales prolongadas.

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QTc y de torsade de pointes después de la comercialización. Se recomienda precaución en pacientes con prolongación del intervalo QTc preexistente o que tengan antecedentes familiares de esta afección, en pacientes tratados con medicamentos que afectan al intervalo QTc o en pacientes con enfermedad cardíaca relevante preexistente (p. ej., insuficiencia cardíaca descompensada, infarto de miocardio reciente,

bradiarritmias) o alteraciones electrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia). Puede ser necesario realizar un seguimiento clínico (ECG).

Procesos digestivos: los inhibidores de la colinesterasa podrían incrementar la secreción de ácido gástrico debido a un aumento en la actividad colinérgica. Por lo tanto, los pacientes con síntomas de sangrado gastrointestinal activo u oculto, especialmente aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa o aquellos que reciben antiinflamatorios no esteroides (AINEs), deberán controlarse en forma cuidadosa. Sin embargo, los estudios clínicos con Donepecilo no demuestran, en relación al placebo, incrementos en la incidencia de úlcera péptica o de sangrado gastrointestinal.

Aparato genitourinario: como consecuencia de su acción farmacológica, el Donepecilo podría causar obstrucción de la vejiga, hecho no observado en los diferentes ensayos clínicos.

Procesos Neurológicos: Convulsiones: se cree que los colinomiméticos tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, la actividad convulsiva pueden ser también una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

Los colinomiméticos pueden tener la capacidad de exacerbar o inducir síntomas extrapiramidales.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM): Se ha notificado muy raramente en asociación con Donepecilo casos de SNM, un trastorno potencialmente amenazante para la vida caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, disautonomía, alteración de la consciencia y niveles elevados de creatina fosfoquinasa sérica, especialmente en pacientes que también estaban recibiendo antipsicóticos de forma concomitante. Otros signos adicionales pueden incluir mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, el tratamiento con Donepecilo deberá interrumpirse.

Procesos Pulmonares: Debido a sus acciones colinomiméticas, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con precaución a pacientes con antecedentes de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva.

Debe evitarse la administración concomitante de Donepecilo con otros inhibidores de acetilcolinesterasa, agonistas o antagonistas del sistema colinérgico.

Insuficiencia Hepática Grave: No hay datos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene eritrosina como colorante

Interacciones medicamentosas

Clorhidrato de Donepecilo y/o cualquiera de sus metabolitos no inhiben el metabolismo de teofilina, warfarina, cimetidina, digoxina, tioridazina, risperidona, carbidopa/levodopa, sertralina o ketoconazol en humanos. El metabolismo de Clorhidrato de Donepecilo no está afectado por la administración concomitante de digoxina o cimetidina. Estudios in vitro han demostrado que las isoenzimas 3A4 del citocromo P450 y en menor proporción la 2D6 están involucradas en el metabolismo de Donepecilo. Los estudios de interacción del fármaco llevados a cabo in vitro demuestran que ketoconazol y quinidina, inhibidores de CYP3A4 y de 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de Donepecilo. Por tanto, éstos y otros inhibidores CYP3A4, como itraconazol y eritromicina, y los inhibidores de

CYP2D6, como fluoxetina podrían inhibir el metabolismo de Donepecilo. En un estudio en voluntarios sanos, ketoconazol incrementó las concentraciones medias de Donepecilo en un 30% aproximadamente.

Los inductores de enzimas, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y alcohol pueden reducir los niveles de Donepecilo. Puesto que la magnitud de un efecto de inhibición o inducción es desconocida, las asociaciones de dichos fármacos deben ser utilizadas con precaución. Clorhidrato de Donepecilo puede interferir potencialmente con fármacos que presenten actividad anticolinérgica. También tiene el potencial de actividad sinérgica con tratamientos concomitantes tales como succinilcolina, otros fármacos bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o fármacos beta bloqueantes que tienen efectos sobre la conducción cardiaca.

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QTc y de torsade de pointes con donepecilo. Se recomienda precaución cuando se utilice donepecilo en combinación con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QTc y puede ser necesaria la monitorización clínica (ECG). Algunos ejemplos son:

- Antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina)
- Antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol)
- Ciertos antidepresivos (p. ej., citalopram, escitalopram, amitriptilina)
- Otros antipsicóticos (p. ej., derivados de la fenotiazina, sertindol, pimozida, ziprasidona)
- Ciertos antibióticos (p. ej., claritromicina, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino)

PRECAUCIONES:

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: Los estudios de carcinogénesis del Donepecilo no han sido completados. La droga no resultó mutagénica en el ensayo de mutación reversa Ames en bacterias. Tampoco resultó clastogénico en el ensayo de micronúcleo de ratón in vivo. Se han observado algunos efectos clastogénicos en el ensayo de aberración cromosómica en cultivos de células de pulmón de hamster chino. En estudios de fertilidad en ratas, el Donepecilo no tuvo efecto sobre la misma a dosis de hasta 10 mg/kg/día (aproximadamente 8 veces la dosis humana recomendada sobre la base de mg/m²).

Embarazo: Los estudios teratogénicos realizados en ratas embarazadas con dosis de hasta 16 mg/kg/día (aproximadamente 13 veces la dosis máxima humana recomendada sobre la base de mg/m²) y en conejas embarazadas con dosis de hasta 10 mg/kg/día (aproximadamente 16 veces la dosis máxima humana recomendada sobre la base de mg/m²), no revelaron ninguna evidencia de potencial teratogénico del Donepecilo. Sin embargo, en un estudio en el cual se administraron a ratas embarazadas dosis de hasta 10 mg/kg/día de Donepecilo (aproximadamente 8 veces la dosis máxima humana recomendada sobre la base de mg/m²) a partir del día 17 de gestación hasta el día 20 de postparto, hubo un leve incremento de la depresión en el nacimiento y una leve disminución en la supervivencia de la cría hasta el día 4 de postparto a esta dosis. No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas. El Donepecilo debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo posible sobre el feto.

Lactancia: No se conoce si el Donepecilo se excreta en la leche humana por lo que no debe indicarse en madres que amamantan.

Uso en niños: No existen ensayos adecuados y bien controlados que muestren la seguridad y eficacia del Donepecilo en esta población. Por lo tanto, no se recomienda su uso en pacientes menores de 18 años.

Edad: Las concentraciones plasmáticas medias de Donepecilo tomadas durante el control terapéutico de la droga de pacientes ancianos con enfermedad de Alzheimer son comparables con aquellas observadas en jóvenes sanos.

ARI 166 contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Donepecilo tiene una influencia pequeña o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La demencia puede producir una alteración en la capacidad para conducir o comprometer la capacidad para utilizar maquinaria. Además, Donepecilo pueden inducir fatiga, mareo y calambres musculares, principalmente al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis. El médico debe evaluar de forma rutinaria la capacidad de los pacientes en tratamiento con Donepecilo para determinar si pueden continuar conduciendo o manejando máquinas complejas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más frecuentes son diarrea, calambres musculares, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio.

A continuación, se relacionan las reacciones adversas que se han notificado en más de un solo caso aislado ordenadas por sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy Frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)
Infecciones e infestaciones		Resfriado común			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia			
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones** Inquietud** Conducta agresiva** Sueños anormales y pesadillas**			
Trastornos del sistema nervioso		Síncope* Mareo Insomnio	Convulsiones*	Síntomas extrapiramidales	Síndrome neuroléptico maligno
Trastornos cardíacos			Bradicardia	Bloqueo sinoauricular Bloqueo aurículoventricular	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Náuseas	Vómitos	Hemorragia gastrointestinal		

		Molestia abdominal	Úlcera gástrica y duodenal Hipersecreción salival		
Trastornos hepatobiliares				Disfunción hepática incluyendo hepatitis***	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Prurito			
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo		Calambres musculares			Rabdomiólisis*** *
Trastornos renales y urinarios		Incontinencia urinaria			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor de cabeza	Fatiga Dolor			
Exploraciones complementarias			Pequeño aumento en la concentración plasmática de la creatina quinasa muscular		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Accidente			

* En la investigación en pacientes con síncope o con convulsiones, debería considerarse la posibilidad de aparición de bloqueo cardíaco o pausas sinusales prolongadas (ver sección 4.4).

** Los casos de alucinaciones, sueños anormales, pesadillas, agitación y conducta agresiva se han resuelto al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento

*** En casos de disfunción hepática de origen desconocido, se debe considerar la suspensión del tratamiento con Donepecilo

**** Se ha notificado la aparición de rabdomiólisis con independencia del síndrome neuroléptico maligno y en estrecha relación temporal con el inicio del tratamiento con donepecilo o el aumento de la dosis.

Comunicación de efectos adversos: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional. Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

SOBREDOSIS:

Debido a los efectos colinomiméticos del Donepecilo, los cuadros de sobredosis suelen presentarse como una crisis colinérgica caracterizada por náuseas severas, vómitos, hipersalivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. También puede haber un aumento de la debilidad muscular que, en caso de involucrar a los músculos respiratorios, puede resultar en la muerte del paciente. Debido a que las estrategias para el manejo de la sobredosificación cambian continuamente, es aconsejable contactarse con un centro de toxicología a fin de determinar las últimas recomendaciones en el manejo de sobredosis de cualquier droga. Como en cualquier caso de sobredosis, se implementarán medidas generales de soporte. Pueden utilizarse como antídotos, anticolinérgicos terciarios tales como la atropina. Se recomienda administrar una inyección intravenosa de sulfato de atropina de forma titulada: - una dosis inicial de 1.0 a 2.0 mg i.v- con dosis posteriores basadas en la respuesta clínica. Fueron informadas respuestas atípicas en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca con otros colinomiméticos cuando fueron coadministrados con anticolinérgicos cuaternarios tales como glicopirrolato. Se desconoce si el Donepecilo y/o sus metabolitos pueden ser eliminados por diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal, hemofiltración). Los signos de toxicidad detectados en animales en relación con las dosis incluyeron movimiento espontáneo reducido, posición prono, alteración de la marcha, lagrimeo, convulsiones clónicas, depresión respiratoria, hipersalivación, miosis, temblores, fasciculación y descenso de la temperatura corporal.

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.

CONSERVACIÓN

Conservar el producto a temperatura inferior a 30°C, en su envase original.

PRESENTACIONES

ARI 166: Envases con 30 cápsulas con microgránulos conteniendo 3 blísters con 10 cápsulas con microgránulos.

ARI 166: Envases con 60 cápsulas con microgránulos conteniendo 6 blísters con 10 cápsulas con microgránulos.

ARI 166: Envases con 150 cápsulas con microgránulos conteniendo 15 blísters con 10 cápsulas con microgránulos (UHE).

ARI 166: Envases con 500 cápsulas con microgránulos conteniendo 50 blísters con 10 cápsulas con microgránulos (UHE).

ARI 166: Envases con 1000 cápsulas con microgránulos conteniendo 100 blísters con 10 cápsulas con microgránulos (UHE).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS,

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica,

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°**

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.
QUIMICA ARISTON S,A,I,C,
O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento, Pdo, Morón, Pcia, de Buenos Aires,

Fecha última revisión:/...../.....



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACION PARA EL PACIENTE -

ARI 166 DONEPECILO CLORHIDRATO 10 mg Cápsulas con microgránulos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenidos del prospecto para el paciente

1. ¿Qué es ARI 166 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar ARI 166
3. ¿Cómo tomar ARI 166?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación
6. Información adicional

1. ¿Qué es ARI 166 y para qué se utiliza?

Qué es ARI 166

ARI 166 contiene el principio activo donepecilo clorhidrato y pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores de la acetilcolinesterasa.

Para qué se utiliza ARI 166

ARI 166 se utiliza para:

Se utiliza para el tratamiento de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave. Los síntomas incluyen incremento de la pérdida de memoria, confusión y cambios de comportamiento

2. Antes de tomar ARI 166

No tome ARI 166

- si es alérgico a hidrocloreuro de donepezilo, a los derivados de la piperidina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está embarazada, piensa que pudiera estarlo o está en periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ARI 166 si usted:

- antecedentes de úlcera de estómago o duodeno

- enfermedad del corazón (como latidos cardíacos irregulares o muy lentos, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio)
- una afección cardíaca denominada «prolongación del intervalo QT» o antecedentes de determinados ritmos cardíacos anómalos llamados torsade de pointes o si alguien de su familia presenta «prolongación del intervalo QT»
- niveles bajos de magnesio o potasio en la sangre
- convulsiones
- asma o enfermedad pulmonar crónica
- dificultad para orinar o enfermedad renal leve.

Debe evitar la toma de ARI 166 con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa y otros agonistas o antagonistas del sistema colinérgico.

Otros medicamentos y ARI 166

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. No puede tomar ciertos medicamentos junto con ARI 166 (ver sección "No tome ARI 166").

- Otros medicamentos para tratar la enfermedad de Alzheimer, por ejemplo, galantamina
- Analgésicos o tratamientos para la artritis como la aspirina, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como ibuprofeno o diclofenaco sódico.
- Ketoconazol e itraconazol (para tratar infecciones producidas por hongos)
- Quinidina y medicamentos beta-bloqueantes para tratar los latidos cardíacos irregulares como propanolol y atenolol
- Antibióticos para tratar infecciones bacterianas como eritromicina, rifampicina
- Antidepresivos como fluoxetina
- Fenitoína y carbamazepina (para tratar la epilepsia)
- Agonistas colinérgicos y medicamentos con actividad anticolinérgica (con acción a nivel del sistema nervioso central) como tolterodina.
- Succinilcolina, diazepam y otros bloqueantes neuromusculares (para producir relajación muscular)
- Anestesia general

En caso de intervención quirúrgica con anestesia general deberá informar a su médico que está tomando ARI 166 ya que esto puede afectar a la cantidad de anestésico necesario.

ARI 166 puede ser utilizado en pacientes con enfermedad renal o hepática de leve a moderada. Informe a su médico si usted tiene alguna enfermedad del riñón o del hígado. Los pacientes con enfermedad hepática grave no deben tomar ARI 166.

Toma de ARI 166 con alimentos, bebidas y alcohol

Este medicamento debe tomarse con un poco de agua.

ARI 166 no debe tomarse con alcohol ya que el alcohol puede modificar el efecto de este medicamento.

ARI 166 contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No tome ARI 166 si usted está embarazada o piensa que pudiera estarlo.

No tome ARI 166 si usted está dando el pecho a su hijo.

Conducción y uso de máquinas

Su enfermedad puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria y no debe llevar a cabo estas actividades a menos que su médico le indique que es seguro realizarlas. ARI 166 puede causar cansancio, mareos, somnolencia y calambres musculares, principalmente al inicio de tratamiento o al aumentar la dosis. Si experimenta estos efectos, no debe conducir o utilizar maquinaria.

3. Cómo tomar ARI 166

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es:

El tratamiento con ARI 166 se inicia con 5 mg, tomado una sola vez al día con un poco de agua, por la noche inmediatamente antes de acostarse. Después de un mes de tratamiento su médico podría indicarle un incremento de la dosis a 10 mg, una vez al día y por la noche. La dosis máxima recomendada es de 10 mg al día.

Uso en niños

No se recomienda el uso de ARI 166 en niños.

Si toma más ARI 166 del que debe

Si ha tomado más ARI 166 del que le ha recomendado su médico o si, por ejemplo, un niño lo ha tomado por error, póngase en contacto con su médico o acuda inmediatamente al hospital más próximo y lleve consigo el envase del medicamento.

Los síntomas de sobredosis pueden incluir náusea (sentirse enfermo), vómitos (estar enfermo), babeo, sudoración, disminución del ritmo del corazón, tensión sanguínea baja (vahidos o mareos al levantarse), problemas al respirar, pérdida de conocimiento y convulsiones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, *concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

Si olvidó tomar ARI 166

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. Sin embargo, si es casi la hora de tomar la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y tome la dosis siguiente a su hora habitual.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si se olvida de dos o más dosis, consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con ARI 166

Si interrumpe el tratamiento con este medicamento, los beneficios del tratamiento irán desapareciendo gradualmente.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos han sido notificados por las personas que toman Donepecilo.

Contacte con su médico si usted tiene alguno de estos efectos durante el tratamiento con Donepecilo.

Efectos adversos graves:

Debe informar a su médico inmediatamente si nota los siguientes efectos adversos graves mencionados ya que puede necesitar tratamiento médico urgente.

- Daños en el hígado, por ejemplo, hepatitis. Los síntomas de la hepatitis son estar o sentirse enfermo, pérdida de apetito, malestar general, fiebre, prurito, coloración amarillenta de la piel y los ojos, y orina de color oscuro.
- Úlceras en el estómago o en el duodeno. Los síntomas de las úlceras son dolor y malestar de estómago (indigestión) entre el ombligo y el esternón.
- Sangrado en el estómago o en el intestino. Esto puede causar que usted tenga las heces como alquitrán negro o sangre visible desde el recto.
- Mareos (ataques) o convulsiones.
- Fiebre con rigidez muscular, sudoración, disminución del nivel de consciencia (pueden ser síntomas de una alteración denominada "Síndrome Neuroléptico Maligno").
- Debilidad, sensibilidad o dolor muscular, en particular si al mismo tiempo se encuentra mal, tiene fiebre o la orina es de color oscuro. Esto se puede deber a una destrucción anormal del músculo que puede llegar a ser mortal y provocar problemas renales (una enfermedad denominada rabdomiólisis).

Muy frecuentes:

- Diarrea
- Malestar
- Dolor de cabeza

Frecuentes:

- Calambres musculares
- Cansancio
- Dificultad para dormir (insomnio)
- Resfriado común
- Pérdida de apetito
- Alucinaciones (ver o escuchar cosas que no son reales)
- Sueños inusuales incluyendo las pesadillas
- Agitación
- Conducta agresiva
- Desmayo
- Mareo
- Molestias estomacales
- Erupción cutánea
- Picor
- Orinar sin control
- Dolor
- Accidentes (los pacientes pueden ser más propensos a las caídas y a lesiones accidentales)

Comunicación de efectos adversos: Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234. Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C, en su envase original.

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche y el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada cápsula de ARI 166 contiene:

Donepecilo Clorhidrato **10 mg**

Excipientes: Lactosa monohidrato 58,5 mg; Celulosa microcristalina pH 101 25,0 mg; Almidón glicolato de sodio 4,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E5 2,2 mg; Polietilenglicol 400 0,15 mg; Talco 0,15 mg; Cápsula : Gelatina 38,188 mg; Colorante azul brillante (CI 42090) 0,02 mg; Colorante amarillo ocaso (CI 15985) 0,087 mg; Colorante rojo eritrosina (CI 45430) 0,121 mg; Dióxido de titanio 1,584 mg.

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Web: www.laboratorio-ariston.com.ar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del envase:

ARI 166: Envases con 30 cápsulas con microgránulos conteniendo 3 blisters con 10 cápsulas con microgránulos.

ARI 166: Envases con 60 cápsulas con microgránulos conteniendo 6 blisters con 10 cápsulas con microgránulos.

ARI 166: Envases con 150 cápsulas con microgránulos conteniendo 15 blisters con 10 cápsulas con microgránulos (UHE).

ARI 166: Envases con 500 cápsulas con microgránulos conteniendo 50 blisters con 10 cápsulas con microgránulos (UHE).

ARI 166: Envases con 1000 cápsulas con microgránulos conteniendo 100 blisters con 10 cápsulas con microgránulos (UHE).

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. Morón. Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

8 de julio de 2022

DISPOSICIÓN N° 5392**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59702****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000102-20-0****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

DONEPEZILO CLORHIDRATO 10 mg - CAPSULA CON MICROGRANULOS

670697

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 08 DE JULIO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 5392

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59702

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

N° de Legajo de la empresa: 6283

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARI 166

Nombre Genérico (IFA/s): DONEPEZILO CLORHIDRATO

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON MICROGRANULOS

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

DONEPEZILO CLORHIDRATO 10 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 58,5 mg MICROGRÁNULOS
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 25 mg MICROGRÁNULOS
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 mg MICROGRÁNULOS
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E 5 2,2 mg MICROGRÁNULOS
PEG 400 0,15 mg MICROGRÁNULOS
TALCO 0,15 mg MICROGRÁNULOS
GELATINA 38,188 mg CAPSULA DURA
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,087 mg CAPSULA DURA
COLORANTE ROJO ERITROSINA (CI 45430) 0,121 mg CAPSULA DURA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,02 mg CAPSULA DURA
DIOXIDO DE TITANIO 1,584 mg CAPSULA DURA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CON 10 CÁPSULAS CON MICROGRANULOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE POR 30 CAPSULAS CON MICROGRANULOS CONTENIENDO 3 BLISTERS CON 10 CAPSULAS CON MICROGRANULOS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE POR 60 CAPSULAS CON MICROGRANULOS CONTENIENDO 6 BLISTERS CON 10 CAPSULAS CON MICROGRANULOS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE POR 150 CAPSULAS CON MICROGRANULOS CONTENIENDO 15 BLISTERS CON 10 CAPSULAS CON MICROGRANULOS + 3 PROSPECTOS + 1 CAJA, USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

ENVASE POR 500 CAPSULAS CON MICROGRANULOS CONTENIENDO 50 BLISTERS CON 10 CAPSULAS CON MICROGRANULOS + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA, USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

ENVASE POR 1000 CAPSULAS CON MICROGRANULOS CONTENIENDO 100 BLISTERS CON 10 CAPSULAS CON MICROGRANULOS + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA, USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Presentaciones: 30, 60, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06DA02

Acción terapéutica: Inhibidor de la enzima acetilcolinesterasa. Antidemencial.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Indicado para el tratamiento sintomático de la demencia tipo Alzheimer. Su eficacia ha sido demostrada en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada, así como en pacientes con enfermedad de Alzheimer severa.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT#MSYDS	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT#MSYDS	O´CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT#MSYDS	O´CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000102-20-0



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA