



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-4184-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 10 de Junio de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000395-18-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000395-18-4 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 162 y nombre/s genérico/s VORTIOXETINA, 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 - 22/04/2021 12:19:06, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 22/04/2021 12:19:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 25/03/2021 15:38:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 25/03/2021 15:38:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 17/05/2021 17:04:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 17/05/2021 17:04:37.

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. Inscribese 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° 1-0047-2000-000395-18-4

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.06.10 12:24:15 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Proyecto de rótulos:

ARI 162
VORTIOXETINA 10 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 1 BLISTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 10 mg de Vortioxetina contiene:

Vortioxetina	10,00 mg
(como Vortioxetina Bromhidrato	12,71 mg)

Excipientes

Celulosa microcristalina pH 200	45,00 mg
Almidón glicolato de sodio	9,00 mg
Hidroxipropilcelulosa	9,00 mg
Manitol	221,29 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Alcohol polivinílico *	4,78 mg
Polietilenglicol 3350 *	2,43 mg
Talco *	1,76 mg
Dióxido de titanio *	3,01 mg
* corresponden a Lay AQ P50204P	11,98 mg
Oxido de hierro rojo	0,02 mg

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente menor 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 28 y 56 comprimidos recubiertos con contenido:

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Proyecto de rótulos:

ARI 162
VORTIOXETINA 10 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: - CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO
CONTENIENDO 7 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 10 mg de Vortioxetina contiene:

Vortioxetina	10,00 mg
(como Vortioxetina Bromhidrato)	12,71 mg)

Excipientes

Celulosa microcristalina pH 200	45,00 mg
Almidón glicolato de sodio	9,00 mg
Hidroxipropilcelulosa	9,00 mg
Manitol	221,29 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Alcohol polivinílico *	4,78 mg
Polietilenglicol 3350 *	2,43 mg
Talco *	1,76 mg
Dióxido de titanio *	3,01 mg
* corresponden a Lay AQ P50204P	11,98 mg
Oxido de hierro rojo	0,02 mg

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente menor 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 154 (UHE), 504 (UHE) y 1008 (UHE) comprimidos recubiertos de Uso Exclusivo Hospitalario con contenido.

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 11 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.
- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 36 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



DÍAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulos:

ARI 162
VORTIOXETINA 20 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada
Argentina

Industria

Contenido: - ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 20 mg de Vortioxetina contiene:

Vortioxetina	20,00 mg
(como Vortioxetina Bromhidrato	25,42 mg)

Excipientes

Celulosa microcristalina pH 200	90,00 mg
Almidón glicolato de sodio	18,00 mg
Hidroxipropilcelulosa	18,00 mg
Manitol	442,58 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Alcohol polivinílico *	9,56 mg
Polietilenglicol 3350 *	4,86 mg
Talco *	3,52 mg
Dióxido de titanio *	6,01 mg
* corresponden a Lay AQ P50204P	23,96 mg
Oxido de hierro rojo	0,04 mg

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente menor 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 28 y 56 comprimidos recubiertos con contenido:

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 8 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Proyecto de rótulos:

ARI 162
VORTIOXETINA 20 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada
Argentina

Industria

Contenido: - CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO
CONTENIENDO 14 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 20 mg de Vortioxetina contiene:

Vortioxetina	20,00 mg
(como Vortioxetina Bromhidrato)	25,42 mg)
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 200	90,00 mg
Almidón glicolato de sodio	18,00 mg
Hidroxipropilcelulosa	18,00 mg
Manitol	442,58 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Alcohol polivinílico *	9,56 mg
Polietilenglicol 3350 *	4,86 mg
Talco *	3,52 mg
Dióxido de titanio *	6,01 mg
* corresponden a Lay AQ P50204P	23,96 mg
Oxido de hierro rojo	0,04 mg

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

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 154 (UHE), 504 (UHE) y 1008 (UHE) comprimidos recubiertos de Uso Exclusivo Hospitalario con contenido:

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 22 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALRIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 144 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACION PARA EL PACIENTE -

ARI 162 VORTIOXETINA Comprimidos Recubiertos

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 162 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar ARI 162
3. ¿Cómo tomar ARI 162?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación
6. Información adicional

1. ¿Qué es ARI 162 y para qué se utiliza?

ARI 162 contiene el principio activo Vortioxetina. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos y le ha sido recetado para tratar su depresión. ARI 162 se utiliza para tratar episodios de depresión mayor en adultos.

2. Antes de tomar ARI 162

No tome ARI 162

- si es alérgico a Vortioxetina o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- si está tomando otros medicamentos para la depresión conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la MAO-A. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ARI 162 si usted:

- está tomando medicamentos con el llamado efecto serotoninérgico como por ejemplo:
 - tramadol (un fuerte analgésico).
 - sumatriptán y medicamentos similares, con nombres de principios activos terminados en “-triptán” (utilizados para tratar la migraña).La toma de estos medicamentos junto con ARI 162 puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Este síndrome se puede asociar a alucinaciones, sacudidas involuntarias, latido cardiaco acelerado, presión sanguínea alta, fiebre, náuseas y diarrea.
- ha sufrido convulsiones.
Su médico le tratará con precaución si tiene antecedentes de convulsiones o padece trastornos convulsivos inestables/epilepsia. Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos utilizados para tratar la depresión. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un aumento en su frecuencia.
- ha padecido manía.
- tiene tendencia a sangrar o a que le aparezcan hematomas fácilmente.
- tiene niveles bajos de sodio en sangre.

- padece una enfermedad renal grave
- padece una enfermedad hepática grave, o una enfermedad hepática llamada cirrosis.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión

Si usted se encuentra deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, en algunas ocasiones puede tener pensamientos o ideas de hacerse daño o de quitarse la vida. Éstos pueden ir aumentando al tomar antidepresivos por primera vez, puesto que todos estos medicamentos requieren un tiempo para empezar a hacer efecto, generalmente alrededor de unas dos semanas, aunque en algunos casos podría ser mayor el tiempo.

Usted puede ser más propenso a tener este tipo de pensamientos si:

- previamente ha tenido pensamientos en los que se quita la vida o se hace daño.
- es un adulto joven.

Si en cualquier momento tiene pensamientos o ideas de hacerse daño o de quitarse la vida, contacte con su médico o diríjase directamente a un hospital. Puede ser de ayuda para usted decirle a un pariente o un amigo cercano que usted está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad y pedirle que lea este prospecto. Puede preguntarles si piensan que su depresión o trastorno de ansiedad ha empeorado, o si están preocupados por cambios en su actitud.

Niños y adolescentes

ARI 162 no ha sido recomendado para su prescripción en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a la falta de información en este grupo etario.

Toma de ARI 162 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para tratar la depresión llamados inhibidores de la monoaminoxidasa no selectivos).
- moclobemida (medicamento para tratar la depresión).
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson).
- linezolid (medicamento para tratar infecciones bacterianas).
- litio (medicamento para tratar la depresión y los trastornos mentales) o triptófano.
- medicamentos que se sabe que causan disminución en los niveles de sodio.
- rifampicina (medicamento para tratar la tuberculosis y otras infecciones).
- carbamazepina, fenitoína (medicamento para tratar la epilepsia u otras enfermedades).
- warfarina, dipiridamol, fenprocumón, ácido acetilsalicílico a dosis bajas (anticoagulantes).

Medicamentos que aumentan el riesgo de convulsiones:

- sumatriptán y medicamentos similares con nombres de principios activos terminados en “-triptán”.
- tramadol (un fuerte analgésico).
- mefloquina (medicamento para prevenir y tratar la malaria).
- bupropión (medicamento para tratar la depresión también utilizado para dejar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina y otros medicamentos para tratar la depresión llamados ISRS/IRSN, tricíclicos.
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (medicamento para tratar la depresión).
- quinidina (medicamento para tratar los trastornos del ritmo cardíaco).
- clorpromacina, clorprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar trastornos mentales pertenecientes a los grupos llamados fenotiazinas, tioxantenos o butirofenonas).

Por favor hable con su médico si usted está tomando alguno de los medicamentos mencionados, ya que su médico necesita saber si usted tiene riesgo de sufrir convulsiones.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando Vortioxetina.

Toma de ARI 162 con alimentos y/o bebidas

Al igual que con muchos medicamentos, no se aconseja la combinación de este medicamento con alcohol.

Embarazo y lactancia

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

Embarazo

ARI 162 no se debe utilizar durante el embarazo a menos que su médico lo considere absolutamente necesario.

Lactancia

ARI 162 no debe usarse durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

ARI 162 tiene poca o nula influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se recomienda precaución durante este tipo de actividades al principio del tratamiento con ARI 162 o al cambiar de dosis.

3. Cómo tomar ARI 162

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 de ARI 162 es 10 mg de Vortioxetina una vez al día. Su médico puede aumentar la dosis hasta un máximo de 20 mg de Vortioxetina al día o reducirla hasta un mínimo de 5 mg de Vortioxetina al día, en función de su respuesta al tratamiento.

Forma de administración

Tome un comprimido con un vaso de agua. El comprimido se puede tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Tome ARI 162 durante el tiempo que le indique su médico.

Continúe tomando ARI 162 aunque tarde cierto tiempo en empezar a notar una mejoría en su estado.

Debe continuar con el tratamiento durante al menos 6 meses después de sentirse bien nuevamente.

Uso en niños

ARI 162 no se recomienda el uso de este medicamento en niños.

Uso en pacientes con la función renal o hepática alterada

No se ha estudiado ARI 162 específicamente en pacientes con problemas renales o hepáticos. Consulte a su médico.

Si toma más ARI 162 del que debe

Si toma más ARI 162 del que se le ha indicado, consulte inmediatamente al médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

. Lleve el envase y los comprimidos restantes con usted. Haga esto aunque no experimente ninguna molestia.

Si olvidó tomar ARI 162

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ARI 162

Hable con su médico si quiere interrumpir o concluir su tratamiento antes. No deje de tomar ARI 162 sin consultarlo a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

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

Los efectos adversos observados fueron en su mayoría leves o moderados y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estos efectos fueron, por lo general, transitorios y no requirieron la suspensión del tratamiento.

Se han observado los siguientes efectos adversos con las frecuencias que se indican:

Muy frecuentes:

- náuseas.

Frecuentes:

- diarrea, estreñimiento, vómitos.

- mareo.

- picor en todo el cuerpo.-

- sueños anormales.

Se ha observado un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que toman este tipo de medicamentos.

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.

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.

5. Conservación

Conservar a temperatura ambiente menor 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 comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Vortioxetina 10,00 mg (como Vortioxetina bromhidrato 12,71 mg)

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 200 45,00 mg; Almidón glicolato de sodio 9,00 mg; Hidroxipropilcelulosa 9,00 mg; Manitol 221,29 mg; Estearato de magnesio 3,00 mg; Lay AQ P50204P 11,98 mg (corresponde a Alcohol polivinílico * 4,78 mg; Polietilenglicol 3350 * 2,43 mg; Talco * 1,76 mg; Dióxido de titanio * 3,01 mg); Oxido de hierro rojo 0,02 mg)

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Vortioxetina **20,00 mg**(como Vortioxetina bromhidrato 25,42 mg)

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 200 90,00 mg; Almidón glicolato de sodio 18,00 mg; Hidroxipropilcelulosa 18,00 mg; Manitol 442,58 mg; Estearato de magnesio 6,00 mg; Lay AQ P50204P 23,96 mg (corresponde a Alcohol polivinílico * 9,56 mg; Polietilenglicol 3350 * 4,86 mg; Talco * 3,52 mg; Dióxido de titanio * 6,01 mg); Oxido de hierro rojo 0,04 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 162 10 mg:

- Estuche por 14 comprimidos recubiertos
- Estuche por 28 comprimidos recubiertos
- Estuche por 56 comprimidos recubiertos
- Caja por 98 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 154 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 504 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 1008 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario

ARI 162 20 mg:

- Estuche por 14 comprimidos recubiertos
- Estuche por 28 comprimidos recubiertos
- Estuche por 56 comprimidos recubiertos
- Caja por 98 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 154 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 504 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 1008 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario

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

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

ARI 162
VORTIOXETINA 10 Y 20 MG
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada
Argentina

Industria

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Vortioxetina contiene:

Vortioxetina	10,00 mg	20,00 mg
(como Vortioxetina Bromhidrato)	12,71 mg	25,42 mg)
Excipientes		
Celulosa microcristalina pH 200	45,00 mg	90,00 mg
Almidón glicolato de sodio	9,00 mg	18,00 mg
Hidroxipropilcelulosa	9,00 mg	18,00 mg
Manitol	221,290 mg	442,58 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg	6,00 mg
Alcohol polivinílico *	4,78 mg	9,56 mg
Polietilenglicol 3350 *	2,43 mg	4,86 mg
Talco *	1,76 mg	3,52 mg
Dióxido de titanio *	3,01 mg	6,01 mg
* corresponden a Lay AQ	11,98 mg	23,96 mg
P50204P		
Oxido de hierro rojo	0,02 mg	0,04 mg

ADVERTENCIA: PENSAMIENTOS Y COMPORTAMIENTOS SUICIDAS

Los antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes en estudios a corto plazo. Estos estudios no mostraron un aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes mayores de 24 años; hubo una tendencia hacia la reducción del riesgo con el uso de antidepresivos en pacientes de 65 años o más (Ver Advertencias y Precauciones).

En pacientes de todas las edades que comienzan con la terapia antidepresiva, vigile de cerca empeoramiento y aparición de pensamientos y comportamientos suicidas. Asesorar a las familias y cuidadores de la necesidad de una estrecha observación y comunicación con el prescriptor (Ver Advertencias y Precauciones).

ARI 162 no se ha evaluado para su uso en pacientes pediátricos.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antidepresivo.

Clasificación ATC: N06AX26.

INDICACIONES:

ARI 162 comprimidos recubiertos está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM IV) en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Se cree que el mecanismo de acción de la Vortioxetina está relacionado con la modulación directa de la actividad del receptor serotoninérgico y la inhibición del transportador de la serotonina (5-HT). Datos no clínicos indican que la Vortioxetina es un antagonista de los receptores 5-HT₃, 5-HT₇ y 5-HT_{1D}, un agonista parcial del receptor 5-HT_{1B}, un agonista del receptor 5-HT_{1A} y un inhibidor del transportador de la 5-HT, que conduce a la modulación de la neurotransmisión en varios sistemas, incluyendo predominantemente el de la serotonina, pero probablemente también el de la noradrenalina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA y los sistemas del glutamato. Esta actividad multimodal se considera responsable de los efectos antidepresivos y ansiolíticos, como la mejoría de la función cognitiva, el aprendizaje y la memoria observada con Vortioxetina en estudios con animales. Sin embargo, se desconoce la contribución exacta de las dianas individuales al perfil farmacodinámico observado y se debe tener precaución cuando se extrapolan directamente los datos de animales a humanos.

En humanos, se han llevado a cabo dos estudios de tomografía por emisión de positrones (TEP) utilizando ligandos del transportador de la 5-HT (11C-MADAM o 11C-DASB) para cuantificar la ocupación del transportador de la 5-HT en el cerebro a distintos niveles de dosis. La ocupación media del transportador de la 5-HT en los núcleos de raphe fue de aproximadamente el 50% con una dosis de 5 mg/día, del 65% con una dosis de 10 mg/día y superior al 80% con una dosis de 20 mg/día.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha estudiado la eficacia y seguridad de la Vortioxetina en un programa clínico que incluyó a más de 6.700 pacientes, de los cuales más de 3.700 fueron tratados con Vortioxetina en estudios a corto plazo (≤ 12 semanas) sobre el trastorno depresivo mayor (TDM). Se han llevado a cabo doce estudios a doble ciego, controlados con placebo, con dosis fijas y de 6-8 semanas de duración para investigar la eficacia a corto plazo de la Vortioxetina en el trastorno depresivo mayor en adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada). La eficacia de Vortioxetina se demostró en al menos uno de los grupos de dosis en 9 de los 12 estudios, demostrando al menos dos puntos de diferencia respecto a placebo en la Escala de evaluación de la depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) o la Escala de evaluación de la depresión de Hamilton de 24 ítems (HAM-D24). Ésta quedó justificada por la relevancia clínica evidenciada por la proporción de pacientes respondedores al tratamiento y de pacientes que presentaron remisión y por la mejoría en la puntuación en la Escala de impresión clínica global de mejoría (CGI-I). La eficacia de la Vortioxetina fue mayor con el aumento de la dosis.

El efecto en los estudios individuales viene respaldado por el meta-análisis (MMRM) del cambio medio respecto al basal en la puntuación total de la MADRS en las semanas 6/8 en los estudios a corto plazo, controlados con placebo en adultos. En el meta-análisis, la diferencia media total respecto a placebo en todos los estudios fue estadísticamente significativa: -2,3 puntos ($p=0,007$), -3,6 puntos ($p<0,001$) y -4,6 puntos ($p<0,001$) para las dosis de 5, 10 y 20 mg/día, respectivamente. La dosis de 15 mg/día no se diferenció de

placebo en el meta-análisis, pero la diferencia media respecto a placebo fue de -2,6 puntos. La eficacia de Vortioxetina viene respaldada por el análisis combinado de los respondedores, en el que la proporción de respondedores osciló de un 46% a un 49% para Vortioxetina versus un 34% para placebo ($p < 0,01$; análisis NRI).

Además, la Vortioxetina, en el rango de dosis de 5 - 20 mg/día, mostró eficacia en el amplio abanico de síntomas de la depresión (evaluados por la mejoría en las puntuaciones de todos los ítems individuales de MADRS).

La eficacia de Vortioxetina 10 ó 20 mg/día fue posteriormente demostrada en un estudio comparativo, doble ciego, de dosis flexibles, de 12 semanas de duración versus agomelatina 25 ó 50 mg/día en pacientes con TDM. Vortioxetina fue mejor de forma estadísticamente significativa que agomelatina tal como se evaluó por la mejoría en la puntuación total de la MADRS y respaldado por la relevancia clínica que se demostró por la proporción de pacientes respondedores y que remiten y la mejoría en la CGI-I.

Mantenimiento

El mantenimiento de la eficacia antidepresiva se demostró en un estudio de prevención de recaídas.

Los pacientes en remisión tras un periodo de tratamiento inicial sin enmascaramiento de 12 semanas con Vortioxetina fueron aleatorizados para recibir 5 o 10 mg/día de Vortioxetina o placebo, y se hizo seguimiento para detectar las recaídas durante un periodo doble ciego de al menos 24 semanas (de 24 a 64 semanas). La Vortioxetina fue superior a placebo ($p = 0,004$) en la variable principal de eficacia, el tiempo hasta la recaída del trastorno depresivo mayor (TDM), con un cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) de 2,0; es decir, el riesgo de recaídas fue dos veces mayor en el grupo placebo que en el grupo Vortioxetina.

Pacientes de edad avanzada

En el estudio de 8 semanas doble ciego, controlado con placebo, a dosis fijas en pacientes con depresión de edad avanzada (≥ 65 años, $n=452$, 156 de los cuales recibieron Vortioxetina), la Vortioxetina a una dosis de 5 mg/día fue superior a placebo, basándose en la mejoría en las puntuaciones totales de las escalas MADRS y HAM-D24. El efecto observado con Vortioxetina fue de una diferencia de 4,7 puntos respecto placebo en la puntuación total MADRS en la Semana 8 (análisis MMRM).

Pacientes con depresión grave o con depresión y niveles altos de síntomas de ansiedad

En pacientes con depresión grave (puntuación total basal en la escala MADRS ≥ 30) y en pacientes deprimidos con niveles altos de síntomas de ansiedad (puntuación total basal en la escala HAM-A ≥ 20) Vortioxetina también demostró eficacia en los estudios a corto plazo en adultos (la diferencia media total respecto placebo en la puntuación MADRS total en las semanas 6/8 varió de 2,8 a 7,3 y de 3,6 a 7,3 puntos, respectivamente (análisis MMRM)). En el estudio dedicado a pacientes de edad avanzada, Vortioxetina fue también efectivo en estos pacientes.

El mantenimiento de la eficacia antidepresiva se demostró también en esta población de pacientes en el estudio a largo plazo de prevención de recaídas.

Efectos de Vortioxetina en las puntuaciones del Test Digit Symbol Substitution (DSST), de la evaluación de habilidades basadas en la ejecución de la Universidad de California San Diego (UPSA) (medidas objetivas) y del cuestionario de déficits percibidos (PDQ) y del cuestionario de funcionamientos cognitivo y físico (CPFQ) (medidas subjetivas)

La eficacia de Vortioxetina (5-20 mg / día) en pacientes con trastorno depresivo mayor se ha investigado en 2 estudios en adultos y 1 en pacientes de edad avanzada, controlados con placebo a corto plazo.

Vortioxetina tuvo un efecto estadísticamente significativo frente a placebo en el test Digit Symbol Sustitución (DSST), que va desde $\Delta=1,75$ ($p = 0,019$) a $4,26$ ($p < 0,0001$) en los 2 estudios en adultos y $\Delta=2,79$ ($p = 0,023$) en el estudio en los pacientes de edad avanzada. En un meta-análisis (ANCOVA, LOCF) del cambio medio respecto basal del número de símbolos correctos en los 3 estudios, Vortioxetina se diferenció de placebo ($p < 0,05$) con un tamaño del efecto estandarizado de 0,35.

Cuando se ajustó para el cambio de la MADRS, la puntuación total en el meta-análisis de los mismos estudios, demostró que Vortioxetina se diferenció de placebo ($p < 0,05$) con un tamaño del efecto estandarizado de 0,24.

Un estudio evaluó el efecto de Vortioxetina en la capacidad funcional mediante la evaluación de habilidades basadas en la ejecución de la Universidad de California San Diego (UPSA). Vortioxetina se diferenció de placebo estadísticamente con resultados de 8,0 para Vortioxetina frente a 5,1 puntos para placebo ($p = 0,0003$).

En un estudio, Vortioxetina fue superior a placebo en las medidas subjetivas, evaluadas mediante el Cuestionario de déficits percibidos con resultados de -14,6 para Vortioxetina y -10,5 para placebo ($p = 0,002$). Vortioxetina no se diferenció de placebo en mediciones subjetivas cuando se evaluó utilizando el Cuestionario de funcionamiento cognitivo y físico con resultados de -8,1 para Vortioxetina frente a -6,9 para placebo ($p = 0,086$).

Tolerabilidad y seguridad

Se ha establecido la seguridad y tolerabilidad de la Vortioxetina en estudios a corto y largo plazo en el rango de dosis de entre 5 y 20 mg/día. Para obtener información sobre reacciones adversas.

La Vortioxetina no aumentó la incidencia de insomnio o somnolencia en comparación con placebo.

En estudios clínicos controlados con placebo a corto y largo plazo, se evaluaron sistemáticamente los posibles síntomas de retirada tras la suspensión repentina del tratamiento con Vortioxetina. No se observaron diferencias clínicamente relevantes con placebo en la incidencia o naturaleza de los síntomas de retirada tras el tratamiento a corto (6-12 semanas) o largo plazo (24-64 semanas) con Vortioxetina.

La incidencia de reacciones adversas de índole sexual notificadas fue baja y parecida a la de placebo en estudios clínicos a corto y largo plazo con Vortioxetina. En los estudios que utilizaron la Escala de experiencia sexual de Arizona (ASEX), la incidencia de disfunción sexual surgida durante el tratamiento y la puntuación total en la escala ASEX no mostraron diferencias clínicamente relevantes con el placebo en los síntomas de disfunción sexual a las dosis de 5 a 15 mg/día de Vortioxetina. Para la dosis de 20 mg/día se vio un incremento en TESD comparado con placebo (una diferencia de incidencia de 14,2%, 95% CI [1,4, 27,0]).

La Vortioxetina no tuvo ningún efecto, en comparación con placebo, sobre el peso corporal, la frecuencia cardíaca o la presión sanguínea en los estudios clínicos a corto y largo plazo.

No se observaron cambios clínicamente significativos en la evaluación de las funciones hepática o renal en los estudios clínicos.

La Vortioxetina no ha mostrado ningún efecto clínicamente significativo sobre los parámetros ECG, incluidos los intervalos QT, QTc, PR y QRS, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM). En un estudio exhaustivo del intervalo QTc realizado en sujetos sanos con dosis de hasta 40 mg al día, no se observó potencial de prolongación del intervalo QTc.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad de vortioxetina en personas menores de 18 años de edad.

Farmacocinética

Absorción: La Vortioxetina se absorbe lentamente, pero bien tras la administración oral, y la concentración plasmática máxima se alcanza entre 7 y 11 horas. Tras dosis múltiples de 5, 10 o 20 mg/día, se observaron valores medios de la C_{max} de 9 a 33 ng/ml. La biodisponibilidad absoluta es del 75%. No se observó ningún efecto de los alimentos sobre la farmacocinética.

Distribución: El volumen medio de distribución (V_{ss}) es de 2.600 l, lo que indica una amplia distribución extravascular. La Vortioxetina se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (del 98 al 99%) y esta unión es independiente de las concentraciones plasmáticas de Vortioxetina.

Biotransformación: La Vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por oxidación catalizada por la CYP2D6 y en menor grado por la CYP3A4/5 y la CYP2C9 y posterior conjugación con ácido glucurónico.

No se ha observado un efecto inhibitor o inductor de la Vortioxetina en los estudios de interacción fármaco-fármaco sobre las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4/5. La Vortioxetina es un sustrato e inhibidor débil de P-gp.

El principal metabolito de la Vortioxetina es farmacológicamente inactivo.

Eliminación: La vida media de eliminación y el aclaramiento oral son 66 horas y 33 l/h, respectivamente. Aproximadamente 2/3 de los metabolitos inactivos de la Vortioxetina se eliminan por la orina y 1/3 aproximadamente por las heces. Sólo se eliminan por las heces cantidades insignificantes de Vortioxetina. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan en 2 semanas aproximadamente.

Linealidad/No linealidad: La farmacocinética es lineal e independiente del tiempo en el rango de dosis estudiado (de 2,5 a 60 mg/día).

De acuerdo con la vida media, el índice de acumulación es de entre 5 y 6 según el AUC 0-24h obtenido tras dosis múltiples de 5 a 20 mg/día.

Poblaciones especiales

- Pacientes de edad avanzada

En sujetos sanos de edad avanzada (≥ 65 años; n = 20), la exposición a Vortioxetina aumentó hasta un 27% (C_{max} y AUC) en comparación con los sujetos control jóvenes y sanos (≤ 45 años de edad) tras dosis múltiples de 10 mg/día. La dosis efectiva más baja de 5 mg de Vortioxetina una vez al día deberá siempre usarse como la dosis inicial en pacientes ≥ 65 años de edad. Sin embargo, se recomienda precaución cuando se prescriban dosis mayores de 10 mg de Vortioxetina una vez al día a pacientes de edad avanzada.

- Insuficiencia renal

Tras una dosis única de 10 mg de Vortioxetina, la insuficiencia renal estimada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (leve, moderada o grave; n = 8 por grupo) causó aumentos moderados de la exposición (hasta el 30%) en comparación con los controles sanos emparejados. En pacientes con enfermedad renal terminal, solo se perdió una pequeña fracción de Vortioxetina durante la diálisis (el AUC y la C_{max} fueron un 13% y un 27% inferiores, respectivamente; n = 8) tras una dosis única de 10 mg de Vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis.

- Insuficiencia hepática

Tras una dosis única de 10 mg de Vortioxetina, no se observó ningún efecto de la insuficiencia hepática leve o moderada (criterios Child-Pugh A o B; n = 8 por grupo) sobre la farmacocinética de la Vortioxetina (los cambios en el AUC fueron inferiores al 10%). No se requiere un ajuste de la dosis. No se ha estudiado la Vortioxetina en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que se debe tener precaución si se trata a estos pacientes.

- Genotipos de la CYP2D6

La concentración plasmática de Vortioxetina fue aproximadamente dos veces superior en los metabolizadores lentos de la CYP2D6 que en los metabolizadores rápidos. La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4/2C9 a pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6 puede potencialmente producir una exposición mayor. En metabolizadores ultra rápidos de la CYP2D6 las concentraciones plasmáticas de 10 mg/día de Vortioxetina fueron similares a las obtenidas en los metabolizadores extensos en 5 mg/día y 10 mg/día.

En lo que respecta a todos los pacientes, se puede considerar un ajuste de la dosis, según la respuesta individual de cada uno.

Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de Vortioxetina en los estudios de toxicidad general en ratones, ratas y perros se asoció principalmente a signos clínicos relacionados con el SNC; éstos incluyeron salivación (rata y perro), dilatación pupilar (perro) y dos incidentes de convulsiones en perros en el programa general de estudios de toxicidad. Se estableció un nivel sin efecto para las convulsiones con el correspondiente margen de seguridad de 5, considerando la dosis terapéutica máxima recomendada de 20 mg/día. La toxicidad en el órgano diana se delimitó a los riñones (rata) y el hígado (ratón y rata). Los cambios en el riñón en ratas (glomerulonefritis, obstrucción tubular renal, material cristalino en el túbulo renal) y en el hígado de ratones y ratas (hipertrofia hepatocelular, necrosis de los hepatocitos, hiperplasia del conducto biliar, material cristalino en los conductos biliares) se observaron a exposiciones de más de 10 veces (ratones) y más de 2 veces (ratas) la exposición humana a la dosis terapéutica máxima recomendada de 20 mg/día. Estos hallazgos fueron atribuidos sobre todo a la obstrucción específica de roedores de los túbulos renales y las vías biliares respectivamente por sustancias cristalinas relacionadas con la Vortioxetina, y se consideró de riesgo bajo en humanos.

La Vortioxetina no fue genotóxica en una batería estándar de pruebas in vitro e in vivo.

Basándose en los resultados de estudios convencionales de carcinogenicidad a los 2 años en ratones o ratas, se considera que la Vortioxetina no supone un riesgo de carcinogenicidad en humanos.

La Vortioxetina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad, la conducta de apareamiento, los órganos reproductivos o la morfología y motilidad del espermatozoides en ratas. La Vortioxetina no fue teratogénica en ratas o conejos, aunque se observó toxicidad reproductiva en términos de efectos sobre el peso fetal y retraso en la osificación en exposiciones de más de 10 veces la exposición humana a la dosis terapéutica máxima de 20 mg/día. Se observaron efectos similares en el conejo en exposición subterapéutica.

En un estudio prenatal y posnatal en ratas, la Vortioxetina se asoció a un aumento de la mortalidad de las crías, una menor ganancia de peso corporal y un retraso en el desarrollo de las crías a dosis que no provocaron toxicidad materna y con exposiciones asociadas parecidas a las alcanzadas en humanos tras la administración de 20 mg/día de Vortioxetina. Las sustancias relacionadas con la Vortioxetina se distribuyeron en la leche de las ratas en período de lactancia.

En estudios de toxicidad juvenil en ratas, todos los hallazgos relacionados con el tratamiento con Vortioxetina fueron coherentes con los obtenidos en animales adultos.

El principio activo, Vortioxetina bromohidrato, se clasifica como sustancia PBT (persistente, bioacumulativa y tóxica; riesgo para los peces). Sin embargo, según el uso recomendado de Vortioxetina en el paciente, Vortioxetina se considera que supone un riesgo insignificante para el medio ambiente acuático y terrestre.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

La dosis inicial recomendada es de 10 mg administrados por vía oral una vez al día, independientemente de las comidas.

Luego, la dosis debe aumentarse a 20 mg/día, según la tolerancia, porque las dosis más altas demostraron un mejor efecto en el tratamiento. La eficacia y seguridad de dosis superiores a 20 mg/día no se han evaluado en ensayos clínicos controlados. Puede ser necesario reducir la dosis hasta 5 mg/día en el caso de pacientes que no toleran dosis más altas.

Interrupción del tratamiento:

Aunque ARI 162 puede suspenderse abruptamente, en ensayos controlados con placebo los pacientes experimentaron reacciones adversas transitorias como dolor de cabeza y tensión muscular después de la interrupción abrupta de

ARI 162. Para evitar estas reacciones adversas, se recomienda que la dosis se reduzca a 10 mg / día durante una semana antes de la interrupción completa .

Poblaciones especiales

- Pacientes de edad avanzada

La dosis eficaz más baja de 5 mg de Vortioxetina una vez al día debería siempre usarse como dosis de inicio en pacientes de ≥ 65 años de edad. Se recomienda precaución cuando se trata pacientes de ≥ 65 años de edad con dosis superiores a 10 mg de Vortioxetina una vez al día, para las cuales los datos son limitados.

- Inhibidores del citocromo P450

Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de Vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina, paroxetina) al tratamiento con ARI 162.

- Inductores del citocromo P450

Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis de Vortioxetina si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) al tratamiento con ARI 162.

- Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ARI 162 en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Cambio de un paciente a un inhibidor de monoaminoóxidasa (IMAO) destinado a tratar Desórdenes psiquiátricos

Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de un IMAO y el inicio de la terapia con Vortioxetina para evitar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Por el contrario, se deben

interrumpir al menos 21 días el tratamiento con Vortioxetina antes de comenzar con un IMAO destinado a tratar trastornos psiquiátricos.

Uso de Vortioxetina con otros IMAO como linezolida o azul de metileno

La combinación de Vortioxetina con otros IMAO como linezolida o azul de metileno esta contraindicada.

Uso de Vortioxetina en metabolizadores pobres conocidos del CYP2D6 o en pacientes que toman Inhibidores de CYP2D6

La dosis máxima recomendada de Vortioxetina es de 10 mg/día en metabolizadores lentos conocidos de CYP2D6.

Reduzca la dosis de Vortioxetina a la mitad cuando los pacientes estén recibiendo un inhibidor potente de CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, fluoxetina, paroxetina o quinidina) concomitantemente. La dosis debe aumentarse al nivel original cuando se suspende el inhibidor de CYP2D6.

Uso de Vortioxetina en pacientes que toman inductores potentes de CYP

Considere aumentar la dosis de Vortioxetina cuando un inductor potente de CYP (p. Ej., Rifampicina, carbamazepina o fenitoína) se coadministra durante más de 14 días. La dosis máxima recomendada no debe exceder tres veces la dosis original. La dosis de Vortioxetina debe reducirse al nivel original dentro de los 14 días, cuando se suspenda el inductor.

Forma de administración

ARI 162 se administra por vía oral. Los comprimidos recubiertos se pueden tomar con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos precedentemente en el ítem "Fórmula".

Uso concomitante con inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs) o inhibidores selectivos de la MAO-A.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Uso en población pediátrica

No se recomienda ARI 162 para el tratamiento de la depresión en pacientes menores de 18 años puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia de Vortioxetina en este grupo de edad. En estudios clínicos realizados en niños y adolescentes tratados con otros antidepresivos se observaron comportamientos suicidas (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento opositorista y reacción de ira) con mayor frecuencia que en los individuos tratados con placebo.

Suicidio / pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como puede que la mejoría no ocurra durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que tenga lugar dicha mejoría.

Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar durante las primeras fases de la recuperación.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que se deben vigilar atentamente durante el tratamiento. Un meta-análisis de estudios clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años.

El tratamiento se debe acompañar de una supervisión estrecha de los pacientes, y en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y después de un cambio de dosis.

Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados de la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida o cambios inusuales de la conducta, y consultar inmediatamente a un médico si aparecen estos síntomas.

Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de ideas y conductas suicidas (suicidio) o cambios inusuales en la conducta, estén o no tomando medicamentos antidepresivos, y este riesgo puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de depresión y otros trastornos psiquiátricos, y estos mismos trastornos son los predictores más fuertes de suicidio. Sin embargo, desde hace mucho tiempo existe la preocupación de que los antidepresivos puedan tener un papel en la inducción del empeoramiento de la depresión y la aparición de tendencias suicidas en ciertos pacientes durante las primeras fases del tratamiento.

Los estudios a corto plazo controlados con placebo de fármacos antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS] y otros) mostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidio) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con TDM y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento en el riesgo de tendencias suicidas con los antidepresivos en comparación con el placebo en adultos mayores de 24 años; se encontró una tendencia hacia la reducción con antidepresivos en comparación con placebo en adultos de 65 años o más.

Los análisis de los estudios controlados con placebo en niños y adolescentes con TDM, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) u otros trastornos psiquiátricos incluyeron un total de 24 estudios a corto plazo de nueve fármacos antidepresivos en más de 4.400 pacientes. Los análisis de estudios controlados con placebo en adultos con TDM u otros trastornos psiquiátricos incluyeron un total de 295 estudios a corto plazo (duración media de dos meses) de 11 fármacos antidepresivos en más de 77.000 pacientes. Hubo una variación considerable en el riesgo de suicidio entre los fármacos, pero una tendencia hacia un aumento en los pacientes más jóvenes para casi todos los fármacos estudiados. Hubo diferencias en el riesgo absoluto de suicidio entre las diferentes indicaciones, con la mayor incidencia de TDM. Sin embargo, las diferencias de riesgo (fármaco frente a placebo) fueron relativamente estables dentro de los estratos de edad y entre las indicaciones. Estas diferencias de riesgo (diferencia fármaco-placebo en el número de casos de suicidio por 1000 pacientes tratados) se proporcionan en la Tabla 1.

Diferencia fármaco-placebo en el número de casos de suicidio por 1000 pacientes tratados
--

Rango de edad	Aumenta en comparación con el placebo
<18	14 casos adicionales
18-24	5 casos adicionales
Rango de edad	Disminuye en comparación con el placebo
25 - 64	1 caso menos
≥65	6 casos menos

No se produjeron suicidios en ninguno de los estudios pediátricos. Hubo suicidios en los estudios de adultos, pero el número no fue suficiente para llegar a ninguna conclusión sobre el efecto del fármaco sobre el suicidio. Se desconoce si el riesgo de suicidio se extiende al uso a largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Sin embargo, existe evidencia sustancial de estudios de mantenimiento controlados con placebo en adultos con depresión de que el uso de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de la depresión. Todos los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para cualquier indicación deben ser monitoreados apropiadamente y observados de cerca en busca de empeoramiento clínico, pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses de un curso de terapia con medicamentos, o en momentos de aumento o disminución de dosis.

Se han observado síntomas de ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía tanto en pacientes adultos como pediátricos que están siendo tratados con antidepresivos para TDM así como para otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas. Aunque no se ha establecido un vínculo causal entre la aparición de tales síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe la preocupación de que tales síntomas puedan representar precursores de la aparición de tendencias suicidas.

Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluida la posibilidad de suspender la medicación, en pacientes cuya depresión es persistentemente peor o que están experimentando emergencias o síntomas que podrían ser precursores de un empeoramiento de la depresión o tendencias suicidas, especialmente si estos síntomas son graves, de inicio abrupto o no formaban parte de los síntomas al inicio del tratamiento del paciente.

Las familias y los cuidadores de pacientes en tratamiento con antidepresivos para el TDM u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar a los pacientes para detectar la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento y otros síntomas descritos anteriormente, así como la aparición de tendencias suicidas, e informar dichos síntomas de inmediato a los médicos tratantes. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria por parte de los familiares y cuidadores.

Detección de pacientes con trastorno bipolar

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. En general, se cree (aunque no se ha establecido en estudios controlados) que el tratamiento de un episodio de este tipo solamente con un antidepresivo, puede aumentar la probabilidad de inicio de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión.

Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser evaluados adecuadamente para determinar si tienen riesgo de trastorno bipolar; dicho examen debe incluir un historial psiquiátrico detallado, incluidos

los antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Cabe señalar que Vortioxetina no está aprobado para su uso en el tratamiento de la depresión bipolar.

Síndrome Serotoninérgico (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

Se ha informado el desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal con antidepresivos serotoninérgicos, incluido VORTIOXETINA, cuando se usan solos pero con mayor frecuencia cuando se usan concomitantemente con otros medicamentos serotoninérgicos (incluidos triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona y Hierba de San Juan), y con fármacos que alteren el metabolismo de la serotonina (en particular, IMAO, tanto los destinados a tratar trastornos psiquiátricos como también otros, como linezolid y azul de metileno intravenoso).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (p. Ej., agitación, alucinaciones, delirio y coma), inestabilidad autónoma (p. Ej., taquicardia, presión arterial lábil, mareos, diaforesis, rubor, hipertermia), síntomas neuromusculares (p. Ej., temblor, rigidez, mioclonías, hiperreflexia, falta de coordinación), convulsiones y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). Se debe vigilar a los pacientes para detectar la aparición del síndrome serotoninérgico.

Está contraindicado el uso concomitante de Vortioxetina con IMAOs destinados a tratar trastornos psiquiátricos. Vortioxetina tampoco debe iniciarse en un paciente que esté siendo tratado con IMAO como linezolid o azul de metileno intravenoso. Todos los informes con azul de metileno que proporcionaron información sobre la vía de administración involucraron la administración intravenosa en el rango de dosis de 1 mg/kg a 8 mg/kg. Ningún informe involucró la administración de azul de metileno por otras vías (como tabletas orales o inyección intramuscular) o en dosis más bajas. Puede haber circunstancias en las que sea necesario iniciar el tratamiento con un IMAO como linezolid o azul de metileno intravenoso en un paciente que toma Vortioxetina. Vortioxetina debe suspenderse antes de iniciar el tratamiento con el IMAO.

Si el uso concomitante de Vortioxetina con otros fármacos serotoninérgicos, incluidos triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, buspirona, triptófano y hierba de San Juan está clínicamente justificado, los pacientes deben ser conscientes de un posible aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico, especialmente durante el inicio del tratamiento y los aumentos de dosis.

El tratamiento con Vortioxetina y cualquier agente serotoninérgico concomitante debe suspenderse inmediatamente si ocurren los eventos anteriores y debe iniciarse un tratamiento sintomático de apoyo.

Hemorragia

Se han notificado de forma rara alteraciones hemorrágicas, como equimosis, púrpura u otros acontecimientos hemorrágicos, como sangrado gastrointestinal o ginecológico con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico (ISRS, IRSN). Se recomienda precaución en pacientes tratados con anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan la función plaquetaria por ejemplo, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y ácido acetilsalicílico (AAS), así como en pacientes con tendencia o trastornos hemorrágicos.

Agresión/agitación

Los pacientes tratados con antidepresivos, incluida la Vortioxetina, también pueden presentar sentimientos de agresión, reacción de ira, agitación e irritabilidad. Se debe vigilar estrechamente el estado del paciente y de su enfermedad. Se debe alertar a los pacientes (y

a los cuidadores de los pacientes) de la necesidad de consultar a un médico si se produce o agrava el comportamiento agresivo o agitado.

Manía/hipomanía

Se informaron síntomas de manía / hipomanía en <0,1% de los pacientes tratados con Vortioxetina en los estudios clínicos previos a la comercialización. Se ha notificado activación de manía / hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastorno afectivo mayor que fueron tratados con otros antidepresivos. Como con todos los antidepresivos, use ARI 162 con precaución en pacientes con antecedentes o antecedentes familiares de trastorno bipolar, manía o hipomanía.

Glaucoma de ángulo estrecho

Con el uso de antidepresivos, incluida la Vortioxetina, se ha notificado midriasis. Este efecto midriático puede estrechar el ángulo ocular y producir un aumento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado. Se recomienda precaución al recetar Vortioxetina a pacientes con presión intraocular aumentada o con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Hiponatremia

Con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico (ISRS, IRSN), se ha notificado de forma rara hiponatremia, probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada, pacientes con cirrosis hepática o pacientes tratados de manera simultánea con medicamentos que se sabe causan hiponatremia.

En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la interrupción del tratamiento con ARI 162 e instaurar una intervención médica adecuada.

Pacientes de edad avanzada

Los datos sobre el uso de ARI 162 en pacientes de edad avanzada con episodios de depresión mayores son limitados. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se traten pacientes de ≥ 65 años de edad con dosis superiores a 10 mg de Vortioxetina una vez al día.

Insuficiencia renal

Se disponen de datos limitados para pacientes con insuficiencia renal grave. Se debe tener precaución.

Insuficiencia hepática

Vortioxetina no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática grave, y se debe tener precaución cuando se traten estos pacientes.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La Vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por oxidación catalizado por las CYP2D6 y en menor grado CYP3A4/5 y CYP2C19.

Potencial de otros medicamentos para afectar a la Vortioxetina

- IMAO irreversibles y no selectivos

Debido al riesgo de Síndrome Serotoninérgico, Vortioxetina está contraindicada en combinación con IMAO irreversibles y no selectivos. No se debe iniciar la administración de Vortioxetina hasta por lo menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo. La administración de Vortioxetina se debe interrumpir al menos 14 días antes del inicio del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo.

- Inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo (moclobemida)

La combinación de Vortioxetina con un inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo, como la moclobemida, está contraindicada. Si la combinación fuera necesaria, la adición del medicamento debería darse a dosis mínima y bajo estrecha monitorización clínica para detectar la aparición de Síndrome Serotoninérgico.

- IMAO reversible y no selectivo (linezolida)

La combinación de Vortioxetina con un IMAO reversible y no selectivo débil, tales como el antibiótico linezolida, está contraindicada. Si la combinación fuera necesaria, el medicamento añadido debe darse a la dosis mínima y bajo una monitorización estrecha del Síndrome Serotoninérgico.

- Inhibidores de la MAO-B irreversibles y selectivos (selegilina, rasagilina)

Si bien con los inhibidores de la MAO-B selectivos se prevé un riesgo menor de Síndrome Serotoninérgico que con los inhibidores de la MAO-A, la combinación de Vortioxetina con inhibidores de la MAO-B irreversibles, como la selegilina o la rasagilina, se debe administrar con precaución. Si se utilizan de manera simultánea, se debe estrechar la monitorización para detectar la aparición de Síndrome Serotoninérgico.

- Medicamentos serotoninérgicos

La administración conjunta de medicamentos con efecto serotoninérgico (por ejemplo, tramadol, sumatriptán y otros triptanos) puede provocar Síndrome Serotoninérgico.

- Hierba de San Juan

El uso concomitante de antidepresivos con efecto serotoninérgico y remedios fitoterápicos que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas, incluido el Síndrome Serotoninérgico.

- Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo

Los antidepresivos con efecto serotoninérgico pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se utilicen de manera simultánea con otros medicamentos capaces de disminuir este umbral (por ejemplo, antidepresivos [tricíclicos, ISRS, IRSN], neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol].

- Terapia electroconvulsiva (TEC)

No hay experiencia clínica sobre la administración concomitante de TEC y Vortioxetina, por lo que se recomienda precaución.

- Inhibidores de la CYP2D6

La exposición a Vortioxetina produjo un aumento de 2,3 veces del área bajo la curva (AUC) al administrar 10 mg/día de Vortioxetina conjuntamente con bupropión (un inhibidor potente de la CYP2D6 150 mg dos veces al día) durante 14 días en sujetos sanos. La administración conjunta causó una mayor incidencia de reacciones adversas al añadir bupropión a Vortioxetina que al añadir Vortioxetina a bupropión. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de Vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina o paroxetina) al tratamiento con Vortioxetina.

- Inhibidores de la CYP3A4, de la CYP2C9 y de la CYP2C19

Al co-administrar Vortioxetina tras 6 días de ketoconazol 400 mg/día (un inhibidor de la CYP3A4/5 y la glucoproteína P) o tras 6 días de fluconazol 200 mg/día (un inhibidor de las CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5) en sujetos sanos, se observó un aumento de 1,3 y de 1,5 veces, respectivamente, del AUC de Vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis.

No se observó ningún efecto inhibitorio de una dosis única de 40 mg de omeprazol (inhibidor de la CYP2C19) sobre la farmacocinética de dosis múltiples de Vortioxetina en sujetos sanos.

- Interacciones en metabolizadores pobres de la CYP2D6

La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4 (como el itraconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona, conivaptan, y muchos de los inhibidores de la proteasa del VIH) e inhibidores de la CYP2C9 (como fluconazol y amiodarona) en pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6 no se ha estudiado específicamente, pero se cree que provocará un aumento más importante de la exposición de la Vortioxetina en estos pacientes comparado con el efecto moderado descrito antes.

- Inductores del citocromo P450

Al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg de Vortioxetina tras recibir durante 10 días 600 mg/día de rifampicina (un inductor de amplio espectro de las isoenzimas CYP) en 14 sujetos sanos, se observó una disminución del 72% del AUC de Vortioxetina. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina o fenitoína) al tratamiento con Vortioxetina.

- Alcohol

No se observó ningún efecto en la farmacocinética de Vortioxetina o etanol y no se observó un deterioro significativo de la función cognitiva respecto placebo al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg ó 40 mg de Vortioxetina con una dosis única de etanol (0,6 g/kg) en sujetos sanos. Sin embargo, no se aconseja la ingesta de alcohol durante el tratamiento antidepressivo.

- Ácido acetilsalicílico

Tras la administración de dosis múltiples de 150 mg/día de ácido acetilsalicílico no se observó ningún efecto sobre la farmacocinética de dosis múltiples de Vortioxetina en sujetos sanos.

Potencial de la Vortioxetina para afectar a otros medicamentos

- Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios

No se observaron efectos significativos, en comparación con placebo, en los valores de INR, protrombina o concentraciones plasmáticas de warfarina R y S, tras la administración conjunta de dosis múltiples de Vortioxetina con dosis estables de warfarina en sujetos sanos. Tampoco se ha observado un efecto inhibidor significativo, en comparación con placebo, sobre la agregación plaquetaria o la farmacocinética del ácido acetilsalicílico o el ácido salicílico al administrar conjuntamente 150 mg/día de ácido acetilsalicílico tras recibir dosis múltiples de Vortioxetina en sujetos sanos. Sin embargo, como con otros medicamentos serotoninérgicos, se debe tener precaución al combinar la Vortioxetina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios orales, debido al potencial aumento del riesgo de hemorragia atribuible a una interacción farmacodinámica.

- Sustratos del citocromo P450

In vitro, la Vortioxetina no mostró ningún potencial relevante para la inhibición o inducción de las isoenzimas del citocromo P450.

Tras la administración de dosis múltiples de Vortioxetina, no se observó un efecto inhibidor en sujetos sanos sobre las isoenzimas del citocromo P450 CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropión), CYP2C9 (tolbutamida, S-warfarina), CYP1A2 (cafeína) o CYP2D6 (dextrometorfano).

No se observaron interacciones farmacodinámicas. No se observó deterioro significativo de la función cognitiva respecto a placebo con Vortioxetina tras la administración conjunta con una dosis única de 10 mg de diazepam. No se observaron efectos significativos, respecto placebo, en los niveles de hormonas sexuales después de la administración conjunta de Vortioxetina con el anticonceptivo oral combinado (etinil estradiol 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

- Litio y triptófano

No se observó un efecto clínico relevante durante la exposición en estado estacionario a litio tras la administración conjunta de dosis múltiples de Vortioxetina en sujetos sanos. Sin embargo, se han notificado casos de potenciación de los efectos al administrar antidepresivos con efecto serotoninérgico junto con litio o triptófano; por lo que, el uso concomitante de Vortioxetina con estos medicamentos se debe realizar con precaución.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de Vortioxetina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad para la reproducción.

Los siguientes síntomas pueden aparecer en recién nacidos de madres que han utilizado medicamentos serotoninérgicos en las etapas finales del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultad de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonía, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden ser debidos tanto a los efectos de la retirada como a un exceso de la actividad serotoninérgica. En la mayoría de los casos, estas complicaciones aparecieron inmediatamente o poco tiempo después (menos de 24 horas) del parto.

Los datos epidemiológicos indican que el uso de ISRS durante el embarazo, especialmente al final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente (HPPN) en el recién nacido.

Aunque no se han realizado estudios sobre la asociación entre HPPN y el tratamiento con Vortioxetina, no se puede descartar este posible riesgo teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (aumento de las concentraciones de serotonina).

No debe utilizarse ARI 162 durante el embarazo, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con Vortioxetina.

Lactancia

Los datos disponibles en animales muestran excreción de Vortioxetina/metabolitos de Vortioxetina en leche. Se espera que la Vortioxetina se excrete en la leche materna.

No se puede excluir un riesgo en lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de iniciar el tratamiento con ARI 162 tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios de fertilidad en ratas macho y hembra, no han mostrado ningún efecto de la Vortioxetina sobre la fertilidad, la calidad del esperma o el apareamiento.

Se han notificado casos en humanos con medicamentos de la clase farmacológica relacionada de antidepresivos (ISRSs) que han demostrado un efecto sobre la calidad del esperma que es reversible.

Hasta la fecha no se ha observado un impacto en la fertilidad humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ARI 162 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, los pacientes deben tener precaución al conducir o utilizar máquinas peligrosas, especialmente al iniciar el tratamiento con Vortioxetina o al cambiar de dosis.

REACCIONES ADVERSAS:

La reacción adversa mas frecuente fue las nauseas. Las reacciones adversas fueron Las reacciones adversas se enumeran a continuación utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); raras ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); muy raras ($< 1/10000$); o frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). La lista se basa en la información obtenida de los ensayos clínicos y la experiencia posterior a la comercialización.

Tabla 2.

SISTEMA DE CLASIFICACION ORGANOS	DE DE	FRECUENCIA	REACCION ADVERSA
Trastornos del sistema inmunologico		Frecuencia no conocida*	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Frecuencia no conocida*	Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos		Frecuente	Sueños anormales
		Frecuencia no conocida*	Insomnio
		Frecuencia no conocida*	Agitación, agresión
Trastornos del sistema nervioso		Frecuente	Mareo
		Frecuencia no conocida *	Síndrome serotoninérgico
Trastornos oculares		Rara	Midriasis (que puede producir glaucoma de ángulo agudo estrecho)
Trastornos vasculares		Poco frecuente	Rubefacción
		Frecuencia no conocida *	Hemorragia (incluyendo contusión, equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal o vaginal)
SISTEMA DE CLASIFICACION ORGANOS	DE DE	FRECUENCIA	REACCION ADVERSA
Trastornos gastrointestinales		Muy frecuente	Nauseas
		Frecuente	Diarrea, estreñimiento, vómitos.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Frecuente	Prurito incluyendoprurito generalizado.
		Poco frecuente	Sudores nocturnos .
		Frecuencia no conocida *	Angioedema, urticaria, erupción.

- Sobre la base de casos posteriores a la comercialización.

•

Náusea

Las nauseas fueron en su mayoría leves o moderadas y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estas reacciones fueron, por lo general, transitorias y no

requirieron la suspensión del tratamiento. Las reacciones adversas gastrointestinales, como náuseas, ocurrieron con más frecuencia en mujeres que en hombres.

Pacientes de edad avanzada

Para dosis de Vortioxetina ≥ 10 mg una vez al día, la tasa de abandono en los estudios fue mayor en pacientes ≥ 65 años.

Para dosis de 20 mg de Vortioxetina una vez al día, la incidencia de náusea y estreñimiento fue más elevada en pacientes ≥ 65 años (42 % y 15 % respectivamente) que en pacientes < 65 años (27 % y 4 % respectivamente).

Disfunción sexual

Las dificultades en el deseo sexual, el desempeño sexual y la satisfacción sexual a menudo ocurren como manifestaciones de trastornos psiquiátricos, pero también pueden ser consecuencias del tratamiento farmacológico. Además de los datos de los estudios MDD mencionados a continuación, Vortioxetina ha sido evaluado prospectivamente por sus efectos en pacientes MDD con TSED existente inducido por tratamiento previo con ISRS y en adultos sanos con función sexual normal al inicio.

Reacciones adversas de disfunción sexual informadas voluntariamente: En los ensayos controlados con TDM de Vortioxetina de 6 a 8 semanas, las reacciones adversas informadas voluntariamente relacionadas con la disfunción sexual se capturaron como términos de eventos individuales. Estos términos de eventos han sido agregado y la incidencia general fue la siguiente. En pacientes masculinos, la incidencia global fue del 3%, 4%, 4%, 5% en Vortioxetina 5 mg/día, 10 mg/día, 15 mg/día, 20 mg/día, respectivamente, en comparación con el 2% en placebo. En mujeres, la incidencia global fue $< 1\%$, 1%, $< 1\%$, 2% en Vortioxetina 5 mg/día, 10 mg/día, 15 mg/día, 20 mg/día, respectivamente, en comparación con $< 1\%$ en placebo.

Reacciones adversas de disfunción sexual en pacientes con funcionamiento sexual normal al inicio del estudio: Debido a que se sabe que las reacciones sexuales adversas notificadas voluntariamente no se notifican, en parte porque los pacientes y los médicos pueden ser reacios a discutirlos, la Escala de Experiencias Sexuales de Arizona (ASEX), una medida validada diseñada para identificar efectos secundarios sexuales, se utilizó de forma prospectiva en siete ensayos controlados con placebo. La escala ASEX incluye cinco preguntas que pertenecen a los siguientes aspectos de la función sexual: 1) deseo sexual, 2) facilidad de excitación, 3) capacidad para lograr la erección (hombres) o lubricación (mujeres), 4) facilidad para alcanzar el orgasmo y 5) satisfacción del orgasmo.

La presencia o ausencia de disfunción sexual entre los pacientes que ingresaron a estudios clínicos se basó en sus puntuaciones ASEX autoinformadas. Para los pacientes sin disfunción sexual al inicio del estudio (aproximadamente 1/3 de la población en todos los grupos de tratamiento en cada estudio), la Tabla 3 muestra la incidencia de pacientes que desarrollaron TSED cuando fueron tratados con Vortioxetina o placebo en cualquier grupo de dosis fija. Los médicos deben preguntar de forma rutinaria sobre los posibles efectos secundarios sexuales.

*Tabla 3. Incidencia ASEX del tratamiento en la Disfunción sexual emergente**

	5 mg / día N=65:67**	10 mg / día N=94:86**	15 mg / día N=57:67**	20 mg / día N=67:59**	Placebo N=135:162**
Mujeres	22%	23 %	33%	34%	20%
Hombres	16%	20%	19%	29%	14%

**Incidencia basada en el número de sujetos con disfunción sexual durante el estudio / número de sujetos sin disfunción sexual al inicio del estudio. La disfunción sexual se definió*

como un sujeto que puntúa cualquiera de los siguientes puntos en la escala ASEX en dos visitas consecutivas durante el estudio: 1) puntuación total ≥ 19 ; 2) cualquier artículo individual ≥ 5 ; 3) tres o más ítems, cada uno con una puntuación ≥ 4

***El tamaño de la muestra para cada grupo de dosis es el número de pacientes (mujeres: hombres) sin disfunción sexual al inicio*

Reacciones adversas después de la interrupción abrupta del tratamiento con VORTIOXETINA Los síntomas de interrupción se han evaluado prospectivamente en pacientes que toman VORTIOXETINA 10 mg/día, 15 mg/día y 20 mg/día utilizando la escala de signos y síntomas emergentes de interrupción (DESS) en ensayos clínicos. Algunos pacientes experimentaron síntomas de discontinuación como dolor de cabeza, tensión muscular, cambios de humor, arrebatos repentinos de ira, mareos y secreción nasal en la primera semana de discontinuación abrupta de VORTIOXETINA 15 mg/día y 20 mg/día.

Pruebas de laboratorio

VORTIOXETINA no se ha asociado con ningún cambio clínicamente importante en los parámetros de las pruebas de laboratorio en la química del suero (excepto el sodio), hematología y análisis de orina, medidos en los análisis de estudios controlados con placebo de 6 a 8 semanas de duración. Se ha informado hiponatremia con el tratamiento de VORTIOXETINA. En la fase de seis meses, doble ciego y controlada con placebo de un estudio a largo plazo en pacientes que habían respondido a VORTIOXETINA durante las primeras 12 semanas de fase abierta, no hubo cambios clínicamente importantes en los parámetros de las pruebas de laboratorio entre VORTIOXETINA y los pacientes tratados con placebo.

Peso

VORTIOXETINA no tuvo un efecto significativo sobre el peso corporal medido por el cambio medio desde el inicio en los estudios controlados con placebo de 6 a 8 semanas. En la fase de seis meses, doble ciego, controlada con placebo de un estudio a largo plazo en pacientes que habían respondido a VORTIOXETINA durante las primeras 12 semanas, fase abierta, no hubo un efecto significativo sobre el peso corporal entre los pacientes tratados con VORTIOXETINA y los tratados con placebo.

Signos vitales

VORTIOXETINA no se ha asociado con ningún efecto clínicamente significativo sobre los signos vitales, incluida la presión arterial sistólica y diastólica y la frecuencia cardíaca, según lo medido en estudios controlados con placebo.

Otras reacciones adversas observadas en estudios clínicos

La siguiente lista no incluye reacciones: 1) ya enumeradas en tablas anteriores o en otra parte del etiquetado, 2) para las que la causa de un fármaco era remota, 3) que eran tan generales que no eran informativas, 4) que no se consideró que tuvieran implicaciones clínicas significativas, o 5) que ocurrieron a una tasa igual o menor que el placebo.

- Trastornos del oído y del laberinto: vértigo
- Trastornos gastrointestinales: dispepsia
- Trastornos del sistema nervioso: disgeusia
- Trastornos vasculares: rubor

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de VORTIOXETINA.

Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Sistema gastrointestinal: pancreatitis aguda
- Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (incluidas anafilaxia y urticaria).
- Trastornos metabólicos: aumento de peso
- Trastornos del sistema nervioso: convulsiones
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción, erupción generalizada
- Trastornos psiquiátricos: agresión, agitación, ira, hostilidad, irritabilidad

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:

La experiencia con sobredosis de Vortioxetina es limitada.

La ingestión de Vortioxetina en el margen de dosis de 40 a 75 mg ha provocado un empeoramiento de las siguientes reacciones adversas: náuseas, mareo postural, diarrea, molestia abdominal, prurito generalizado, somnolencia y rubefacción.

En caso de sobredosis se deben tratar los síntomas clínicos y someter a una monitorización adecuada.

Se recomienda seguimiento médico en un entorno especializado.

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 a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original.

PRESENTACIONES

ARI 162 10 mg:

- Estuche por 14 comprimidos recubiertos
- Estuche por 28 comprimidos recubiertos
- Estuche por 56 comprimidos recubiertos
- Caja por 98 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 154 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario

- Caja por 504 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 1008 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario

ARI 162 20 mg:

- Estuche por 14 comprimidos recubiertos
- Estuche por 28 comprimidos recubiertos
- Estuche por 56 comprimidos recubiertos
- Caja por 98 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 154 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 504 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario
- Caja por 1008 comprimidos recubiertos de uso exclusivo hospitalario

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 María Cristina
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Página 1 de 1

ARI 162
VORTIOXETINA
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 162
VORTIOXETINA 10 mg
Comprimidos Recubiertos
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



Página 1 de 1

ARI 162
VORTIOXETINA
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 162
VORTIOXETINA 20 mg
Comprimidos Recubiertos
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

14 de junio de 2021

DISPOSICIÓN N° 4184**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59467****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000395-18-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
VORTIOXETINA 5 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO 6,355 mg## DESISTIDA ## - COMPRIMIDO RECUBIERTO	No Corresponde
VORTIOXETINA 20 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO 25,42 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	666300
VORTIOXETINA 10 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO 12,71 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	666297
VORTIOXETINA 15 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO 19,065 mg## DESISTIDA ## - COMPRIMIDO RECUBIERTO	No Corresponde



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 14 DE JUNIO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 4184

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59467**

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.

Nº de Legajo de la empresa: 6283

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARI 162

Nombre Genérico (IFA/s): VORTIOXETINA

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

porcentual

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

VORTIOXETINA 10 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO 12,71 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 45 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 9 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 9 mg NÚCLEO 1
MANITOL 221,29 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4,78 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 2,43 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,76 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,01 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,02 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 1 BLISTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 7 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 5 PROSPECTOS

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 11 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 10

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



PROSPECTOS

- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALRIO CONTENIENDO 36 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 20 PROSPECTOS

- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 50 PROSPECTOS

Presentaciones: 14, 28, 56, 154 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1008 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 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: N06AX26

Acción terapéutica: Antidepresivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de depresión (DSM IV) mayor en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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 SAIC	DI-2019-9246-APN-ANM	O´CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	DI-2019-9246-APN-ANM	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 SAIC	DI-2019-9246-APN-ANM	O´CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 162

Nombre Genérico (IFA/s): VORTIOXETINA

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

VORTIOXETINA 20 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO 25,42 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 90 mg NÚCLEO 1
 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 18 mg NÚCLEO 1
 HIDROXIPROPILCELULOSA 18 mg NÚCLEO 1
 MANITOL 442,58 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg NÚCLEO 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 9,56 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 3350 4,86 mg CUBIERTA 1
 TALCO 3,52 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 6,01 mg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 8 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 14 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 5 PROSPECTOS

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 22 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 10 PROSPECTOS

- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 20 PROSPECTOS

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



- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 144 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 50 PROSPECTOS

Presentaciones: 14, 28, 56, 154 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1008 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 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: N06AX26

Acción terapéutica: Antidepresivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de depresión mayor (DSM IV) en adultos.

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 SAIC	DI-2019-9246-APN-ANM	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	DI-2019-9246-APN-ANM	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 SAIC	DI-2019-9246-APN-ANM	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 N°: 1-0047-2000-000395-18-4



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