República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-1361-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 16 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2019-45981644-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-45981644-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada ILTERSIN / ARIPIPRAZOL, forma farmacéutica COMPRIMIDOS, Certificado N° 53.557.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. para la especialidad medicinal que se denominará ILTERSIN, la nueva concentración de ARIPIPRAZOL 5,00 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2020-05467339-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado Nº 53.557 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97. .

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos según documentos GEDO N° IF-2019-75859028-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75859497-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75860578-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75844773-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75844411-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75844115-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75843772-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75843546-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75843341-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75843065-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-75842851-APN-DERM#ANMAT; prospecto según GEDO N° IF-2019-75858723-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente según GEDO Nº IF-2019-75858168-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscríbase la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-45981644-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.16 09:07:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.16 09:07:53 -03:00

A.N.M.A.T. FOLIO 83 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 5 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARM. KARINA A. FLORES
DIRECTORA TÉCNICA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75859028-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 1 5 mg producto ILTERSIN (hojas 88)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:39:17 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:39:19 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 84 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 10 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75859497-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 1 10 mg producto ILTERSIN (hojas 89)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:40:09 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:40:09 -03'00'

FOLIO 85 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 15 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75860578-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 1 15 mg producto ILTERSIN (hojas 90).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:42:03 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:42:08 -03'00'

A.N.M.A.T.
FOLIO
86
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 20 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN / 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

IF-2019-46344103-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-75844773-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75844773-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 1 20 mg producto ILTERSIN (hojas 91)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:15:36 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:15:37 -03'00'

FOLIO 87 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 5 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 30 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 5 mg, contiene:

Aripiprazol 5 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, óxido de hierro rojo (CI77491), estearato de magnesio, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MN 10.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.C.

FOLIO 88
MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75844411-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 5 mg producto ILTERSIN (hojas 92-93).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:15:08 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:15:10 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 84 REGISTRO DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 10 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 10 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 10 mg, contiene:

Aripiprazol 10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 90 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 15, 30 y 60 comprimidos.

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MIN. 11.862 - MP 14.126
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75844115-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 10 mg producto ILTERSIN (hojas 94-95)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:14:44 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:14:45 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 91 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 10 mg
Comprimidos
Vía oral
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 100 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 10 mg, contiene:

Aripiprazol 10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T.
FOLIO
P2
MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos.

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75843772-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 10 mg UHE producto ILTERSIN (hojas 96-97)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:14:17 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:14:18 -03'00'

ANMAT
FOLIO
PS
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 15 mg
Comprimidos
Vía oral
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 100 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 15 mg, contiene:

Aripiprazol 15 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

FACUNDO NORBERTO A. FLORES
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 96 MESA DE ENTRADAS

CERTIFICADO N°: 53.557

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos.

FARM. MARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75843341-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 15 mg UHE producto ILTERSIN (hojas 100-101).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:39 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:40 -03'00'

ANMAT
FOLIO
PS
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 15 mg
Comprimidos
Vía oral
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 100 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 15 mg, contiene:

Aripiprazol 15 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

FACUNDO NORBERTO A. FLORES
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 96 MESA DE ENTRADAS

CERTIFICADO N°: 53.557

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos.

FARM. MARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75843341-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 15 mg UHE producto ILTERSIN (hojas 100-101).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:39 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:40 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 97 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 20 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 10 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 20 mg, contiene:

Aripiprazol	20 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 98 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 15, 30 y 60 comprimidos.

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75843065-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 20mg producto ILTERSIN (hojas 102-103).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:12 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:12 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO PP FECHA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 20 mg
Comprimidos
Vía oral
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 100 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 20 mg, contiene:

Aripiprazol 20 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN. 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 100 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos.

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75842851-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 20 mg UHE producto ILTERSIN (hojas 104-105).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:12:52 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:12:53 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina | **Venta Bajo Receta Archivada**
Psicotrópico Lista IV

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de 5 mg, contiene:

Aripiprazol 5 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, óxido de hierro rojo (CI77491), estearato de magnesio, c.s.

Cada comprimido de 10 mg, contiene:

Aripiprazol 10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

Cada comprimido de 15 mg, contiene:

Aripiprazol 15 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

Aripiprazol 20 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.
Clasificación ATC: N05AX12

IF-2019-68228910-APN-DGA#ANMAT

Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

IF-2019-75858723-APN-DERM#ANMAT

INDICACIONES

Tratamiento de la esquizofrenia.
Tratamiento agudo de los episodios maníacos y mixtos asociados con el trastorno bipolar I.
Tratamiento complementario del trastorno depresivo mayor.
Tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista.
Tratamiento del Síndrome de Tourette.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de aripiprazol en la esquizofrenia o en la manía bipolar es desconocido. Sin embargo, la eficacia de aripiprazol podría mediarse a través de una combinación de actividad agonista parcial sobre los receptores D_2 y 5-HT_{1A} y actividad antagonista sobre los receptores 5-HT_{2A}. Las acciones sobre otros receptores pueden explicar algunos de los otros efectos clínicos de aripiprazol (por ejemplo, la hipotensión ortostática observada con aripiprazol puede explicarse por su actividad antagonista en los receptores adrenérgicos α_1).

Farmacodinamia

Aripiprazol exhibe una alta afinidad por los receptores de dopamina D_2 y D_3, serotonina 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} (valores de K_i de 0.34 nM, 0.8 nM, 1.7 nM y 3.4 nM, respectivamente), afinidad moderada por los receptores de dopamina D_4, serotonina 5-HT_{2C} y 5-HT_7, α_1-adrenérgicos e histamina H_1 (valores de K_i de 44 nM, 15 nM, 39 nM, 57 nM y 61 nM, respectivamente) y afinidad moderada por el sitio de recaptación de serotonina (K_i = 98 nM). Aripiprazol no tiene afinidad apreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos (CI_{50}> 1000 nM). Aripiprazol funciona como un agonista parcial sobre los receptores de dopamina D_2 y serotonina 5-HT_{1A}, y como un antagonista sobre el receptor de serotonina 5-HT_{2A}.

Farmacocinética

La actividad de aripiprazol es presumiblemente debida al fármaco principal, y en menor grado, a su metabolito principal, el deshidroaripiprazol, que ha demostrado tener afinidades por los receptores D_2 similares al fármaco original y representa el 40% de la exposición al fármaco principal en plasma. La vida media de eliminación media es de ~75 horas y ~94 horas para aripiprazol y deshidroaripiprazol, respectivamente. Las concentraciones en estado estacionario se alcanzan dentro de los 14 días de la dosificación. La acumulación de aripiprazol es

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

predecible a partir de la farmacocinética de dosis única. En estado estacionario, la farmacocinética de aripiprazol es proporcional a la dosis. La eliminación de aripiprazol es principalmente a través del metabolismo hepático que involucra dos isozimas P450, CYP2D6 y CYP3A4. Para los metabolizadores pobres CYP2D6, la vida media de eliminación de aripiprazol es de aproximadamente 146 horas.

Absorción: Aripiprazol se absorbe bien después de la administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas dentro de las 3 horas a 5 horas La biodisponibilidad oral absoluta es del 87%. Aripiprazol puede administrarse con o sin alimentos. La administración de un comprimido de 15 mg de aripiprazol con una comida alta en grasas no afectó significativamente la C_{max} ni el AUC de aripiprazol o su metabolito activo, deshidroaripiprazol, pero retrasó el T_{max} 3 horas para aripiprazol y 12 horas para deshidroaripiprazol.

Distribución: El volumen de distribución de aripiprazol en el estado estacionario, después de la administración intravenosa es alto (404 litros o 4,9 l/kg), lo que indica una extensa distribución extravascular. A concentraciones terapéuticas, aripiprazol y su principal metabolito están unidos en más del 99% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. En voluntarios sanos a los que se administró aripiprazol de 0,5 a 30 mg/día durante 14 días, hubo una ocupación del receptor D_2 dependiente de la dosis, lo que indicó la penetración cerebral de aripiprazol.
Metabolismo y eliminación: Aripiprazol se metaboliza principalmente por tres vías de biotransformación: deshidrogenación, hidroxilación y N-desalquilación. En base a estudios *in vitro*, las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 son responsables de la deshidrogenación e hidroxilación de aripiprazol, y la N-desalquilación es catalizada por CYP3A4. Aripiprazol es el fármaco predominante en la circulación sistémica. En estado estacionario, deshidroaripiprazol, el metabolito activo, representa aproximadamente el 40% del AUC de aripiprazol en plasma.
Después de una dosis oral única de aripiprazol marcado con [^{14}C], aproximadamente el 25% y el 55% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y las heces, respectivamente. Menos del 1% de aripiprazol inalterado se excreta en la orina y aproximadamente el 18% de la dosis oral se recuperó sin cambios en las heces.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Esquizofrenia:

Adultos:

VERONICA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

La dosis recomendada inicial y de mantenimiento es de 10 o 15 mg/día administrados una vez al día, sin tener en cuenta las comidas.
ILTERSIN es efectivo en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día, cuando se administra en comprimidos; sin embargo, dosis superiores a 10 o 15 mg/día no fueron más efectivas.
Los aumentos de dosis generalmente no se deben hacer antes de 2 semanas, el tiempo necesario para lograr el estado estacionario.
Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad continua de tratamiento de mantenimiento.

Adolescentes (13 a 17 años):
La dosis objetivo recomendada es de 10 mg/día, sin tener en cuenta las comidas.
La dosis inicial recomendada es de 2 mg/día, con una titulación de 5 mg/día después de 2 días y una dosis objetivo de 10 mg/día después de 2 días adicionales. Si hubiera aumentos de dosis posteriores, deben administrarse en incrementos de 5 mg.
Dosis de 30 mg/día no demostraron ser más eficaces que la dosis de 10 mg/día.
Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento.

Cambio de otros antipsicóticos:
No hay datos recopilados sistemáticamente para abordar específicamente el cambio de otros antipsicóticos a ILTERSIN o sobre la administración concomitante con otros antipsicóticos, en pacientes con esquizofrenia. Si bien la interrupción inmediata del tratamiento antipsicótico previo puede ser aceptable para algunos pacientes con esquizofrenia, la interrupción más gradual puede ser más apropiada para otros. En todos los casos, el período de administración de antipsicóticos superpuestos debe minimizarse.

Trastorno Bipolar I:

Tratamiento agudo de episodios maníacos y mixtos:

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada en adultos es de 15 mg una vez al día como monoterapia y de 10 mg a 15 mg una vez al día como terapia complementaria con litio o valproato.
La dosis puede aumentarse a 30 mg/día según la respuesta clínica. La seguridad de dosis superiores a 30 mg/día no se ha establecido.

La dosis inicial recomendada en pacientes pediátricos (10 a 17 años) como monoterapia es de 2 mg/día, con una titulación de 5 mg/día después de 2

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

días y una dosis objetivo de 10 mg/día después de 2 días adicionales. La dosis recomendada como terapia complementaria a litio o valproato es la misma.
Los aumentos de dosis posteriores, si fueran necesarios, deben administrarse en incrementos de 5 mg/día.
ILTERSIN se puede administrar sin importar las comidas.

Tratamiento complementario del trastorno depresivo mayor:

Adultos:
La dosis inicial recomendada como tratamiento complementario para pacientes que ya toman un antidepresivo es de 2 a 5 mg/día.
El rango de dosis recomendado es de 2 a 15 mg/día.
Los ajustes de dosis de hasta 5 mg/día deben realizarse gradualmente, a intervalos de no menos de 1 semana.
Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad continua de tratamiento de mantenimiento.

Irritabilidad asociada con trastorno autista:

Pacientes pediátricos (6 a 17 años):
El rango de dosis recomendado para el tratamiento de pacientes pediátricos con irritabilidad asociada con trastorno autista es de 5 a 15 mg/día.
La dosificación debe iniciarse a 2 mg/día. La dosis debe aumentarse a 5 mg/día, con incrementos posteriores a 10 o 15 mg/día si es necesario.
Los ajustes de dosis de hasta 5 mg/día deben realizarse gradualmente, a intervalos de no menos de 1 semana.
Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad continua de tratamiento de mantenimiento.

Síndrome de Tourette:

Pacientes pediátricos (6 a 18 años):
El rango de dosis recomendado para el Síndrome de Tourette es de 5 a 20 mg/día.

- Para pacientes que pesan menos de 50 kg, la dosis debe iniciarse a 2 mg/día con una dosis objetivo de 5 mg/día después de 2 días. La dosis se puede aumentar a 10 mg/día en pacientes que no logran un control óptimo de los tics. Los ajustes de dosis deben ocurrir gradualmente a intervalos de no menos de 1 semana.

- Para pacientes que pesan 50 kg o más, la dosis debe iniciarse en 2

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

mg/día durante 2 días, y luego aumentar a 5 mg/día durante 5 días, con una dosis objetivo de 10 mg/día el día 8. La dosis puede aumentarse hasta 20 mg/día para los pacientes que no logran el control óptimo de los tics. Los ajustes de la dosis deben ocurrir gradualmente en incrementos de 5 mg/día a intervalos de no menos de 1 semana. Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad continua de tratamiento de mantenimiento.

Ajustes de dosificación relacionadas con el citocromo P450:

Se recomiendan ajustes de dosis en pacientes que se conocen como metabolizadores pobres CYP2D6 y en pacientes que toman de manera concomitante inhibidores de CYP3A4 o inhibidores de CYP2D6 o inductores fuertes de CYP3A4 (ver Tabla 1).

Tabla 1: Ajustes de dosis de aripiprazol en pacientes que se conocen son metabolizadores deficientes de CYP2D6 y pacientes que toman inhibidores de CYP2D6, inhibidores de 3A4 y/o inductores de CYP3A4 de manera concomitante

Características del paciente	Ajustes de dosis
Metabolizadores pobres CYP2D6	Administrar la mitad de la dosis habitual.
Metabolizadores pobres CYP2D6 que toman concomitantemente inhibidores fuertes de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina)	Administrar un cuarto de la dosis habitual.
Uso concomitante de inhibidores fuertes de CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) **o** de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina)	Administrar la mitad de la dosis habitual.
Uso concomitante de inhibidores fuertes de CYP2D6 **y** de CYP3A4	Administrar un cuarto de la dosis habitual.
Inductores fuertes del CYP3A4 (por ejemplo, carbamazepina, rifampicina)	Administrar el doble de la dosis habitual durante 1 a 2 semanas.

Cuando se administra aripiprazol de forma adyuvante a pacientes con trastorno depresivo mayor, debe hacerse sin ajuste de dosis como se especifica en "POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN".

CONTRAINDICACIONES

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al aripiprazol. Las reacciones han variado desde prurito/urticaria hasta anafilaxia.

ADVERTENCIAS

Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia:
Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. Aripiprazol no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

En estudios de pacientes ancianos con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer, las reacciones adversas que se informaron con una incidencia de ≥3% y al menos el doble que para el placebo fueron: letargo, somnolencia (incluida sedación), incontinencia (principalmente, incontinencia urinaria), salivación excesiva y aturdimiento.
No se ha establecido la seguridad y eficacia de aripiprazol en el tratamiento de pacientes con psicosis asociada con demencia. Si el médico eligiera tratar a tales pacientes con aripiprazol, debe evaluar la emergencia de dificultad para tragar o somnolencia excesiva, lo que podría predisponer a lesiones accidentales o aspiración.

Eventos adversos cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular:
En los estudios de psicosis relacionada con demencia, hubo una mayor incidencia de eventos adversos cerebrovasculares (p. Ej., accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio), incluidas muertes, en pacientes tratados con aripiprazol. Hubo una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa para los eventos adversos cerebrovasculares en pacientes tratados con aripiprazol.
Aripiprazol no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes:
Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de una ideación y comportamiento suicida (suicidio) o cambios inusuales en el comportamiento, 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 la depresión y otros trastornos

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

psiquiátricos, y estos trastornos en sí mismos son los predictores más fuertes de suicidio. Sin embargo, desde hace mucho tiempo existe la preocupación de que los antidepresivos pueden tener un papel en inducir el empeoramiento de la depresión y la aparición de tendencias suicidas en ciertos pacientes durante las fases iniciales del tratamiento.

Los análisis combinados de ensayos controlados con placebo a corto plazo de fármacos antidepresivos (ISRS y otros) mostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida (suicidio) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edades 18-24 años) con TDM y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento en el riesgo de suicidio con antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 24 años y hubo una reducción del riesgo con los antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 65 años.

En estos análisis hubo una variación considerable en el riesgo de suicidio entre los distintos fármacos, pero una tendencia hacia un aumento del riesgo 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 en el TDM. Sin embargo, las diferencias de riesgo (fármaco versus placebo) fueron relativamente estables dentro de los estratos de edad y en todas las indicaciones.
No se produjeron suicidios en ninguno de los estudios pediátricos. Hubo suicidios en los ensayos de adultos, pero el número no fue suficiente para llegar a ninguna conclusión sobre el efecto de las drogas en el suicidio.

Se desconoce si el riesgo de suicidio se extiende al uso a más largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Sin embargo, hay pruebas sustanciales 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 tratados con antidepresivos para cualquier indicación deben ser monitoreados apropiadamente y observados de cerca para detectar empeoramiento clínico, suicidio y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses de un tratamiento farmacológico, o en momentos de cambios de dosis, ya sean aumentos o disminuciones.

Se notificaron los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía en pacientes adultos y

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

pediátricos que recibieron tratamiento con antidepresivos para el TDM y 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 dichos síntomas puedan representar precursores de suicidio emergente.

Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluida la posibilidad de interrumpir el medicamento, en pacientes cuya depresión sea persistentemente peor, o que estén experimentando pensamientos suicidas emergentes o síntomas que puedan ser precursores de un empeoramiento de la depresión o el suicidio, especialmente si estos síntomas son graves, abruptos en su inicio, o no fueron parte de los síntomas de presentación del paciente.

Las familias y los cuidadores de pacientes tratados con antidepresivos para el trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, deben ser alertados sobre la necesidad de monitorear a los pacientes para detectar la aparición de: agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento o alguno/s de los otros síntomas descritos anteriormente, así como la aparición de tendencias suicidas, e informar dichos síntomas inmediatamente a los médicos. Dicho monitoreo debe incluir la observación diaria por parte de las familias y los cuidadores.

La prescripción de aripiprazol debe ser para la menor cantidad de comprimidos que sea compatible con un buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. En general, se cree (aunque no está establecido en estudios controlados) que el tratamiento de tal episodio con un antidepresivo solo puede aumentar la probabilidad de precipitación 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 someterse a exámenes de detección adecuados para determinar si están en riesgo de padecer trastorno bipolar. Dicha evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluida una historia familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

Cabe señalar que aripiprazol no está aprobado para su uso en el tratamiento de la depresión en la población pediátrica.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM):
Con la administración de fármacos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, puede ocurrir un complejo de síntomas potencialmente fatales, a veces denominado síndrome neuroléptico maligno (SNM). Casos raros de SNM ocurrieron durante el tratamiento con aripiprazol en la base de datos clínica mundial.
Las manifestaciones clínicas de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso y/o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y arritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir elevación de la creatina fosfocinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.

La evaluación diagnóstica de los pacientes con este síndrome es complicada. Al llegar a un diagnóstico, es importante excluir los casos en los que la presentación clínica incluya tanto una enfermedad médica grave (por ejemplo, neumonía, infección sistémica) como signos y síntomas extrapiramidales (SEP) no tratados o tratados de manera inadecuada. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen: toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre farmacológica y patología primaria del sistema nervioso central.

El manejo del SMN debe incluir: 1) la interrupción inmediata de los fármacos antipsicóticos y otros fármacos que no sean esenciales para la terapia concurrente; 2) tratamiento sintomático intensivo y vigilancia médica; y 3) tratamiento de cualquier problema médico grave concomitante para el cual se disponga de tratamientos específicos. No existe un acuerdo general acerca de los regímenes de tratamiento farmacológico específico para el SNM sin complicaciones.

Si un paciente requiere tratamiento con medicamentos antipsicóticos después de la recuperación del SNM, la reintroducción potencial de la terapia debe considerarse cuidadosamente. El paciente debe ser monitoreado cuidadosamente, ya que se han reportado recurrencias del SNM.

Disquinesia tardía:
Se puede desarrollar un síndrome de movimientos discinéticos involuntarios, potencialmente irreversibles en pacientes tratados con antipsicóticos. Aunque la prevalencia del síndrome parece ser más alta entre las personas de edad avanzada, especialmente las mujeres de edad avanzada, es imposible confiar en las estimaciones de prevalencia para predecir, al inicio del tratamiento antipsicótico, qué pacientes probablemente desarrollen el síndrome. Se desconoce si los medicamentos

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

antipsicóticos difieren en su potencial para causar disquinesia tardía.

Se cree que el riesgo de desarrollar disquinesia tardía y la probabilidad de que se convierta en irreversible aumentan a medida que aumenta la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total de fármacos antipsicóticos administrados al paciente. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque con mucha menos frecuencia, después de períodos de tratamiento relativamente breves en dosis bajas.

No se conoce ningún tratamiento para los casos establecidos de disquinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir, parcial o completamente, si se retira el tratamiento antipsicótico. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico en sí mismo puede suprimir (o suprimir parcialmente) los signos y síntomas del síndrome y, por lo tanto, posiblemente enmascarar el proceso subyacente. Se desconoce el efecto que tiene la supresión sintomática en el curso a largo plazo del síndrome.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, aripiprazol debe prescribirse de una manera que sea más probable que minimice la aparición de disquinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico generalmente debe reservarse para pacientes que padecen una enfermedad crónica que (1) se sabe que responde a los fármacos antipsicóticos y (2) para quienes no hay tratamientos alternativos, igualmente efectivos, pero potencialmente menos dañinos disponibles o apropiados. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se debe buscar la dosis más baja y la duración más corta del tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad de un tratamiento continuo debe reevaluarse periódicamente.

Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía en un paciente en tratamiento con aripiprazol, se debe considerar la suspensión del fármaco. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con aripiprazol a pesar de la presencia del síndrome.

Cambios metabólicos:
Los fármacos antipsicóticos atípicos se han asociado con cambios metabólicos que incluyen hiperglucemia/diabetes mellitus, dislipidemia y aumento de peso corporal. Si bien se ha demostrado que todos los medicamentos de esta clase producen algunos cambios metabólicos, cada medicamento tiene su propio perfil de riesgo específico.

Hiperglucemia/Diabetes Mellitus:
Se ha informado hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

antipsicóticos atípicos.
Se han notificado casos de hiperglucemia en pacientes tratados con aripiprazol. La evaluación de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y las anomalías de la glucosa se complica por la posibilidad de un mayor riesgo de fondo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y el aumento de la incidencia de diabetes mellitus en la población general. Dados estos factores de confusión, la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con la hiperglucemia no se conoce completamente. Sin embargo, los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Debido a que aripiprazol no se comercializaba en el momento en que se realizaron estos estudios, no se sabe si aripiprazol está asociado con este aumento del riesgo. No se dispone de estimaciones precisas del riesgo de reacciones adversas relacionadas con hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que inician el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben ser monitoreados regularmente para determinar el empeoramiento del control de la glucosa.

Los pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (por ejemplo, obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que están comenzando el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a pruebas de glucemia en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

Cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe controlarse para detectar síntomas de hiperglucemia, como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a una prueba de glucemia en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se resolvió cuando se suspendió el antipsicótico atípico; sin embargo, algunos pacientes requirieron la continuación del tratamiento anti diabético a pesar de la suspensión del fármaco sospechoso.

En los análisis de estudios controlados con placebo en adolescentes con esquizofrenia (13 a 17 años), pacientes pediátricos con trastorno bipolar (10 a 17 años), pacientes pediátricos y adolescentes con irritabilidad asociada con trastorno autista (6 a 17 años), y pacientes pediátricos y adolescentes con trastorno de Tourette (6 a 18 años); el cambio promedio en la glucosa en ayunas en pacientes tratados con aripiprazol no fue significativamente diferente que en los pacientes tratados con placebo.

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

Dislipidemia:
Se han observado alteraciones indeseables en los lípidos en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

En los estudios publicados en adultos no hubo diferencias significativas, entre los pacientes tratados con aripiprazol y placebo, en la proporción de cambios en los niveles normales a clínicamente significativos para colesterol total en ayunas/sin ayuno, triglicéridos en ayunas, LDL en ayunas y HDL en ayunas/sin ayunar.

En los estudios en adolescentes con esquizofrenia (13 a 17 años), pacientes pediátricos con trastorno bipolar (10 a 17 años), pacientes pediátricos (6 a 17 años) con irritabilidad asociada al trastorno autista, y pacientes pediátricos (de 6 a 18 años) con trastorno de Tourette, la proporción de pacientes con cambios de normal a altos en el colesterol total (en ayunas/sin ayuno), triglicéridos en ayunas y colesterol LDL en ayunas fue similar entre los tratados con aripiprazol y los tratados con placebo.

Aumento de peso:
Se ha observado aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos. Se recomienda la monitorización clínica del peso.

Cuando se trata a pacientes pediátricos, para cualquier indicación, el aumento de peso debe controlarse y evaluarse en comparación con el crecimiento normal esperado.

Juego patológico y otras conductas compulsivas:
Los pacientes pueden experimentar impulsos intensos, especialmente para los juegos de azar, y la incapacidad de controlar estos impulsos mientras toman aripiprazol. Otros impulsos compulsivos, informados con menos frecuencia, incluyen: impulsos sexuales, ir de compras, comer o comer en exceso, y otras conductas impulsivas o compulsivas. Debido a que es posible que los pacientes no reconozcan estos comportamientos como anormales, es importante que los médicos indiquen a los pacientes o a sus cuidadores específicamente sobre el desarrollo de impulsos nuevos o intensos de juego, impulsos sexuales compulsivos, compras compulsivas, comidas compulsivas, u otros impulsos durante el tratamiento con aripiprazol. Cabe señalar que los síntomas del no control de impulsos pueden estar asociados con el trastorno subyacente. En algunos casos, aunque no todos, los impulsos se detuvieron cuando se redujo la dosis o se suspendió el medicamento. Las conductas compulsivas pueden causar daños al paciente y a otras personas si no se reconocen. Se debe considerar reducir la dosis o suspender la medicación si un paciente desarrolla tales

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

impulsos.

Hipotensión ortostática:
Aripiprazol puede causar hipotensión ortostática, quizás debido a su antagonismo del receptor adrenérgico α_1. Los eventos asociados a hipotensión ortostática incluyen mareo postural y síncope
Aripiprazol debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio o cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o afecciones que predisponen a los pacientes a hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicamentos antihipertensivos).

Caídas:
Los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, pueden causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, que pueden provocar caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones. Para los pacientes con enfermedades, afecciones o bajo tratamiento con medicaciones concomitantes que podrían exacerbar estos efectos, se deben realizar evaluaciones de riesgo de caídas completas al iniciar el tratamiento antipsicótico y de forma recurrente para los pacientes que reciben terapia antipsicótica a largo plazo.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis:
Se han informado leucopenia y neutropenia relacionados temporalmente al tratamiento con agentes antipsicóticos, incluyendo aripiprazol. También se ha reportado agranulocitosis.
Los posibles factores de riesgo de leucopenia/neutropenia incluyen un recuento de glóbulos blancos (RGB)/recuento absoluto de neutrófilos (RAN) bajos preexistentes y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos. En pacientes con antecedentes de RGB/RAN bajos clínicamente significativos o leucopenia/neutropenia inducida por fármacos, se debe realizar un hemograma completo (HMG) con frecuencia durante los primeros meses de tratamiento. En tales pacientes, se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con aripiprazol ante el primer signo de una disminución clínicamente significativa en el RGB en ausencia de otros factores causales.
Se debe monitorear a los pacientes con neutropenia clínicamente significativa para detectar fiebre u otros síntomas o signos de infección y tratar de inmediato si aparecen tales síntomas o signos.
Se debe suspender el tratamiento con aripiprazol en pacientes con neutropenia grave (recuento absoluto de neutrófilos $<1000/mm^3$) y hacer un seguimiento en el RGB hasta la recuperación.

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

Convulsiones:
Al igual que con otros fármacos antipsicóticos, aripiprazol debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con afecciones que disminuyan el umbral convulsivo. Las condiciones que reducen el umbral convulsivo pueden ser más frecuentes en la población de 65 años o más.

Potencial para el deterioro cognitivo y motor:
Aripiprazol, al igual que otros antipsicóticos, puede tener el potencial de perjudicar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras.
A pesar del aumento relativamente modesto de la incidencia de somnolencia y sedación, se debe advertir a los pacientes de evitar el uso de maquinaria peligrosa, incluyendo la conducción de automóviles, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con aripiprazol no les afecte de manera adversa.

Regulación de la temperatura corporal:
La alteración de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central se ha atribuido a los agentes antipsicóticos. Se recomienda precaución al prescribir aripiprazol a pacientes que padezcan afecciones que pueden contribuir a un aumento de la temperatura corporal central (por ejemplo, hacer ejercicio intenso, exponerse a calor extremo, recibir medicamentos concomitantes con actividad anticolinérgica o estar deshidratado).

Suicidio:
La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a las enfermedades psicóticas, el trastorno bipolar y el trastorno depresivo mayor, y la estrecha supervisión de los pacientes de alto riesgo debe acompañar a la terapia con medicamentos. La prescripción de aripiprazol debe ser para la menor cantidad de comprimidos que sea compatible con un buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Disfagia:
La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado con el uso de fármacos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol.
La neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos, en particular en aquellos con demencia avanzada asociada a Alzheimer. Aripiprazol y otros fármacos antipsicóticos deben usarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Farm. [illegible] FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

PRECAUCIONES

Uso pediátrico:
No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos con trastorno depresivo mayor o agitación asociada con esquizofrenia o manía bipolar.

La farmacocinética de aripiprazol y dehidro-aripiprazol en pacientes pediátricos, de 10 a 17 años de edad, fue similar a la de los adultos después de corregir las diferencias en el peso corporal.

La seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos de 6 a 17 años que demostraron irritabilidad asociada con un trastorno autista se establecieron en estudios clínicos controlados con placebo de 8 semanas de duración. No se ha podido establecer la eficacia de aripiprazol para el tratamiento de mantenimiento de la irritabilidad asociada con el trastorno autista.

La seguridad y la eficacia del aripiprazol en pacientes pediátricos con trastorno de Tourette se establecieron en estudios de 8 semanas (de 7 a 17 años) y 10 semanas (de 6 a 18 años) de duración. La eficacia del mantenimiento en pacientes pediátricos no se ha evaluado sistemáticamente.

Uso geriátrico:
No se recomienda un ajuste de dosis para pacientes ancianos
Los estudios con aripiprazol en pacientes con esquizofrenia, la manía bipolar o trastorno depresivo mayor no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes.
Aripiprazol no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada con la enfermedad de Alzheimer.

Metabolizadores pobres CYP2D6:
Se recomienda un ajuste de la dosis en metabolizadores pobres CYP2D6 conocidos, debido a las altas concentraciones plasmáticas que alcanza aripiprazol en estos pacientes.
Aproximadamente el 8% de los caucásicos y el 3–8% de los negros/afroamericanos no pueden metabolizar los sustratos de CYP2D6 y se clasifican como metabolizadores pobres.

Insuficiencia hepática y renal:
No se requiere un ajuste de la dosis de aripiprazol en base a la función hepática (insuficiencia hepática leve a grave, puntuación de Child-Pugh

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

entre 5 y 15) o función renal (insuficiencia renal leve a grave, tasa de filtración glomerular entre 15 y 90 ml) /minuto) del paciente.

Otras poblaciones específicas:
No se requiere un ajuste de la dosis de aripiprazol en función del sexo, la raza o el hábito tabáquico de un paciente.

Interacciones:

Tabla 2: Interacciones farmacológicas clínicamente importantes con aripiprazol

Nombre o clase de medicamento concomitante	Justificación clínica	Recomendación clínica
Inhibidores fuertes de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina) o inhibidores fuertes de CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina)	El uso concomitante de aripiprazol con inhibidores potentes de CYP 3A4 o CYP2D6 aumenta la exposición de aripiprazol en comparación con el uso de aripiprazol solo.	Con el uso concomitante de aripiprazol con un inhibidor fuerte de CYP3A4 o inhibidor de CYP2D6, reducir la dosis de aripiprazol*
Inductores fuertes CYP3A4 (por ejemplo, carbamazepina, rifampicina)	El uso concomitante de aripiprazol y carbamazepina disminuyó la exposición a aripiprazol en comparación con el uso de aripiprazol solo.	Con el uso concomitante de aripiprazol con un inductor fuerte de CYP3A4, aumentar la dosis de aripiprazol*
Antihipertensivos	Debido a su antagonismo alfa adrenérgico, aripiprazol tiene el potencial de mejorar el efecto de ciertos agentes antihipertensivos.	Monitorear la presión arterial y ajustar la dosis de acuerdo#
Benzodiazepinas (por ejemplo, lorazepam)	La intensidad de la sedación es mayor con la combinación de aripiprazol y lorazepam	Monitorear la posible sedación y presión arterial. Ajustar la dosis en consecuencia#

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

	por vía oral en comparación con aripiprazol solo. La hipotensión ortostática observada es mayor con la combinación en comparación con lorazepam solo.	

*ver POSOLOGÍA
ver ADVERTENCIAS

En base a estudios farmacocinéticos, no se requiere un ajuste de la dosis de aripiprazol cuando se administra concomitantemente con famotidina, valproato, litio, lorazepam.
Tampoco es necesario un ajuste de la dosis para los sustratos de CYP2D6 (por ejemplo, dextrometorfano, fluoxetina, paroxetina o venlafaxina), CYP2C9 (por ejemplo, warfarina), CYP2C19 (por ejemplo, omeprazol, warfarina, escitalopram) o CYP3A4 (por ejemplo dextrometorfano) cuando son coadministrados con aripiprazol.
No es necesario ajustar la dosis de valproato, litio, lamotrigina, lorazepam o sertralina cuando se administra de forma conjunta con aripiprazol.

Embarazo:
Categoría C de FDA

Los recién nacidos expuestos a fármacos antipsicóticos (incluido aripiprazol) durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de presentar síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados con aripiprazol en mujeres embarazadas.

Se realizaron estudios de reproducción con aripiprazol en ratas y conejos durante la organogénesis y en ratas durante el período pre y post natal. La administración oral e intravenosa de aripiprazol durante la organogénesis en ratas y/o conejos a dosis superiores a la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) produjo muerte fetal, disminución del peso fetal, testículos no descendidos, osificación esquelética retardada, anomalías esqueléticas y hernia diafragmática. La administración de aripiprazol por vía oral e intravenosa durante el período pre y post natal en ratas a dosis más altas que la DMRH produjo una gestación prolongada, muerte fetal, disminución del peso del cachorro y disminución de la supervivencia del cachorro.

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

Se debe administrar aripiprazol durante el embarazo solo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Se reportaron síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia, que incluyen agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos de la alimentación en neonatos que estuvieron expuestos a fármacos antipsicóticos (incluyendo aripiprazol) durante el tercer trimestre del embarazo.
Estos síntomas han variado en gravedad. Algunos neonatos se recuperaron en horas o días sin tratamiento específico; otros requirieron hospitalización prolongada. Se debe monitorear a los neonatos para detectar síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia.

Lactancia:
Aripiprazol está presente en la leche materna humana. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o suspender el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Abuso:
Aripiprazol no ha sido estudiado sistemáticamente en humanos por su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. En consecuencia, los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente en busca de antecedentes de abuso de drogas, y dichos pacientes deben ser observados atentamente para detectar signos de mal uso o abuso de aripiprazol (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, aumentos en la dosis, comportamiento de búsqueda de drogas).

Dependencia:
En los estudios de dependencia física en monos, se observaron síntomas de abstinencia tras el cese abrupto de la dosificación. Si bien los ensayos clínicos no revelaron ninguna tendencia para ningún comportamiento de búsqueda de fármacos, estas observaciones no fueron sistemáticas y, sobre la base de esta experiencia limitada, no es posible predecir hasta qué punto un fármaco activo en el SNC se utilizará indebidamente, se desviará, y/o abusará una vez comercializado.

Excipientes:
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

Las siguientes reacciones adversas se tratan con más detalle en otras secciones del prospecto:

- Mayor mortalidad en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia
- Eventos adversos cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular
- Pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes
- Síndrome neuroléptico maligno (SNM)
- Disquinesia tardía
- Cambios metabólicos
- Juego patológico y otros comportamientos compulsivos
- Hipotensión ortostática
- Caídas
- Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
- Convulsiones
- Potencial para el deterioro cognitivo y motor
- Regulación de la temperatura corporal
- Suicidio
- Disfagia

Adultos:

Reacciones adversas más comunes:
En base a información de dominio público, las reacciones adversas más comunes (≥10%) reportadas en estudios clínicos en pacientes adultos tratados con aripiprazol para cualquiera de sus indicaciones fueron: náuseas, vómitos, constipación, dolor de cabeza, mareos, acatisia, ansiedad, insomnio e inquietud.

La única reacción adversa observada comúnmente asociada con el uso de aripiprazol en pacientes con esquizofrenia (incidencia del 5% o más y al menos el doble que para el placebo) fue acatisia.

Las reacciones adversas observadas comúnmente asociadas con el uso de aripiprazol en monoterapia en pacientes con episodio maníaco asociado al trastorno bipolar (incidencia del 5% o más y al menos el doble que para el placebo) son acatisia, sedación, inquietud, temblor, trastorno extrapiramidal.

Las reacciones adversas observadas comúnmente asociadas con aripiprazol

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

como tratamiento adyuvante al litio o valproato en pacientes con episodios maníacos asociados al trastorno bipolar (incidencia del 5% o más y al menos el doble que para el placebo) fueron: acatisia, insomnio y trastorno extrapiramidal.

Las reacciones adversas observadas comúnmente asociadas con el uso de aripiprazol como adyuvante en pacientes con trastorno depresivo mayor (incidencia del 5% o más y al menos el doble que para el placebo) fueron: acatisia, inquietud, insomnio, constipación, fatiga y visión borrosa.

Reacciones adversas menos comunes:
A continuación se tabulan las reacciones adversas que ocurrieron durante la terapia aguda (hasta 6 semanas), para cualquiera de sus indicaciones, en el 2% o más de pacientes tratados con aripiprazol (dosis ≥ 2 mg/día) y para los cuales la incidencia fue mayor que en pacientes tratados con placebo.

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas por al menos el 2% de los pacientes tratados con aripiprazol, excepto reacciones adversas que tuvieron una incidencia igual o inferior a la del placebo.

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacciones adversas**
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Constipación Vómitos Dispepsia Boca seca Dolor dental Malestar abdominal Malestar estomacal Hipersecreción salivar
Trastornos generales y del sitio de administración	Fatiga Dolor Nerviosismo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Rigidez musculoesquelética Dolor en las extremidades Mialgia Espasmos musculares Artralgia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareo Acatisia Sedación

Fabiana KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

	Trastorno extrapiramidal Temblor Somnolencia Trastornos de la atención
Trastornos psiquiátricos	Agitación Insomnio Ansiedad Inquietud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor faringolaríngeo Tos
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis Infección del tracto respiratorio superior
Estudios complementarios	Aumento de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito

Reacciones adversas asociadas a la interrupción del tratamiento:
En pacientes que ya toleraban litio o valproato como monoterapia, las tasas de interrupción debido a reacciones adversas fueron del 12% para los pacientes tratados con aripiprazol adyuvante (15 o 30 mg/día) en comparación con el 6% para los pacientes tratados con litio o valproato y placebo complementario. Las reacciones adversas más comunes asociadas con la interrupción del tratamiento fueron: acatisia y temblor.

En pacientes con trastorno depresivo mayor en los que se administró aripiprazol en dosis de 2 mg a 20 mg como tratamiento complementario a la terapia antidepresiva continua, la incidencia de interrupción debido a reacciones adversas fue del 6% para los pacientes tratados con aripiprazol y del 2% para los pacientes tratados con placebo.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis:
Las relaciones de dosis-respuesta para la incidencia de eventos adversos emergentes del tratamiento se evaluaron en cuatro estudios en pacientes adultos con esquizofrenia que compararon varias dosis fijas (2, 5, 10, 15, 20 y 30 mg/día) de aripiprazol oral con placebo. Este análisis, estratificado por estudio, indicó que la única reacción adversa que tuvo una posible relación dosis-respuesta, fue la somnolencia (incluyendo sedación).

Pediatría:

Reacciones adversas más comunes:
Las reacciones adversas más comunes (≥10%) en estudios clínicos en pacientes pediátricos tratados con aripiprazol para cualquiera de sus

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

indicaciones fueron: somnolencia, dolor de cabeza, vómitos, trastorno extrapiramidal, fatiga, aumento del apetito, insomnio, náuseas, nasofaringitis y aumento de peso.

Reacciones adversas comunes:

Las reacciones que se reportaron con una frecuencia ≥ 5% o el doble que las observadas con placebo, en pacientes pediátricos para cualquier indicación fueron:

Tabla 4: Reacciones adversas notificadas por al menos el 5% de los pacientes pediátricos tratados con aripiprazol, excepto reacciones adversas que tuvieron una incidencia igual o inferior a la del placebo.

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacciones adversas**
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Vómitos Náuseas Hipersecreción Salival
Trastornos generales y del sitio de administración	Fatiga Pirexia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia Cefalea Sedación Temblor Trastorno extrapiramidal Acatisia Babeo Letargo Mareo

Reacciones adversas menos comunes:

La tabla 5 enumera las reacciones adversas que ocurrieron durante la terapia aguda (hasta 6 semanas en esquizofrenia, hasta 4 semanas en el episodio maníaco asociado al trastorno bipolar, hasta 8 semanas en el trastorno autista y hasta 10 semanas en el síndrome de Tourette), solo en el 2% o más de los pacientes pediátricos tratados con aripiprazol (dosis ≥ 2

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

mg/día) y para los cuales la incidencia que en los pacientes tratados con placebo.

Tabla 5: Reacciones adversas notificadas por al menos el 2% de los pacientes pediátricos tratados con aripiprazol, excepto reacciones adversas que tuvieron una incidencia igual o inferior a la del placebo.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Malestar abdominal Vómitos Náuseas Diarrea Hipersecreción Salival Dolor abdominal superior Constipación
Trastornos generales y del sitio de administración	Fatiga Pirexia Irritabilidad Astenia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis
Estudios complementarios	Aumento de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito Disminución del apetito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Rigidez musculoesquelética Rigidez muscular
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia Cefalea Sedación Temblor Trastorno extrapiramidal Acatisia Babeo Letargo Mareo Distonía
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción

Reacciones adversas asociadas a la interrupción del tratamiento:
La incidencia de interrupción debido a las reacciones adversas entre los

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

pacientes pediátricos con esquizofrenia (de 13 a 17 años) tratados con aripiprazol y los tratados con placebo fue del 5% y 2%, respectivamente.

La incidencia de interrupción debido a reacciones adversas entre los pacientes pediátricos con episodios maníacos asociados al trastorno bipolar (10 a 17 años) tratados con aripiprazol y los tratados con placebo fue del 7% y 2%, respectivamente.

La incidencia de interrupción debido a reacciones adversas entre los pacientes pediátricos con irritabilidad asociada al trastorno autista (6 a 17 años) tratados con aripiprazol y los tratados con placebo fue del 7% y 1%, respectivamente.

La incidencia de interrupción debido a reacciones adversas entre los pacientes pediátricos con síndrome de Tourette (6 a 18 años) tratados con aripiprazol y los tratados con placebo fue del 10% y 8%, respectivamente.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis:
En pacientes pediátricos (de 13 a 17 años) con esquizofrenia, tres reacciones adversas comunes parecían tener una posible relación dosis-respuesta: trastorno extrapiramidal, somnolencia y temblor.
En pacientes pediátricos (de 10 a 17 años de edad) con episodio maníaco asociado al trastorno bipolar, cuatro reacciones adversas comunes tuvieron una posible relación dosis-respuesta: trastorno extrapiramidal, somnolencia, acatisia e hipersecreción salival.
En pacientes pediátricos (de 6 a 17 años de edad) con trastorno autista, la reacción adversa que tuvo una posible relación dosis-respuesta fue fatiga.
En pacientes pediátricos (de 7 a 17 años de edad) con trastorno de Tourette, ninguna reacción adversa común tuvo una relación dosis-respuesta.

Distonía:
Los síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de los grupos musculares, pueden ocurrir en individuos susceptibles durante los primeros días de tratamiento.
Los síntomas distónicos incluyen: espasmo de los músculos del cuello, algunas veces progresando a estrechamiento de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar y/o protrusión de la lengua. Si bien estos síntomas pueden ocurrir en dosis bajas, ocurren con mayor frecuencia y con mayor severidad con alta potencia y en dosis más altas de medicamentos antipsicóticos de primera generación. Se observa un riesgo elevado de distonía aguda en hombres y grupos de edad más jóvenes.

Reacciones adversas en estudios a largo plazo

Las reacciones adversas informadas estudios de 26 y 52 semanas de duración en pacientes con esquizofrenia fueron generalmente consistentes con las informadas en los estudios a corto plazo, excepto por una mayor incidencia de temblor. La mayoría de los casos de temblor fueron de intensidad leve, ocurrieron al inicio del tratamiento y tuvieron una duración limitada. Con poca frecuencia el temblor llevó a la discontinuación del tratamiento.
Se observó un perfil similar en un estudio de monoterapia a largo plazo y en un estudio complementario a largo plazo con litio y valproato en el trastorno bipolar.

Otras reacciones adversas observadas durante la evaluación previa a la comercialización de aripiprazol:
La siguiente lista no incluye las reacciones: 1) que ya figuran en las tablas anteriores o en otra parte del prospecto, 2) para las cuales la causa del medicamento fue remota, 3) que fueron tan generales como poco informativas, 4) que no se consideraron significativas implicaciones clínicas, o 5) que ocurrieron a una tasa igual o menor que el placebo.

Las reacciones se clasifican por sistema corporal de acuerdo con las siguientes definiciones: frecuentes ≥1/100 pacientes; poco frecuentes 1/100 a 1/1000 pacientes; raras 1/1000 a 1/10.000 pacientes; muy raras <1/10.000 pacientes

Tabla 6: Otras reacciones adversas en pacientes adultos

Clasificación por órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Rara	Trombocitopenia
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Bradicardia, palpitaciones, poco frecuente, aleteo auricular, paro cardiorrespiratorio, bloqueo atrioventricular, fibrilación auricular, angina de pecho, isquemia de miocardio, infarto de miocardio, insuficiencia cardiopulmonar
Trastornos oculares	Poco frecuente	Fotofobia
	Rara	Diplopía
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

Trastornos generales y del sitio de administración	Frecuente	Astenia
	Poco frecuentes	Edema periférico, dolor de pecho
	Rara	Edema facial
Trastornos hepatobiliares	Raras	Hepatitis, ictericia.
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Hipersensibilidad
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento	Poco frecuente	Caídas
	Rara	Golpe de calor
Estudios complementarios	Frecuente	Disminución de peso
	Poco frecuentes	Aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la glucemia, aumento de lactato deshidrogenasa, aumento de gamma glutamil transferasa
	Raras	Aumento de prolactina, aumento de urea, aumento de creatinina, aumento de bilirrubina, QT prolongado, aumento de hemoglobina glicosilada
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Anorexia
	Poco frecuentes	Hipopotasemia, hiponatremia, hipoglucemia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuentes	Debilidad muscular, opresión muscular
	Raras	Rabdomiolisis, movilidad disminuida
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Parkinsonismo, deterioro de la memoria, rigidez en rueda dentada, hipocinesia, mioclono, bradiquinesia
	Raras	Acinesia, coordinación anormal, trastorno del habla, estado epiléptico, pacientes
	Muy rara	Coreoatetosis
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agresión, pérdida de la libido, delirio
	Raras	Aumento de la libido,

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

		anorgasmia, tic, ideación homicida, catatonia, caminar dormido
Trastornos renales y urinarios	Raras	Retención urinaria, nicturia
Trastornos del sistema reproductivo y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción eréctil
	Raras	Ginecomastia, menstruación irregular, amenorrea, dolor de pecho, priapismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Congestión nasal, disnea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Rash, hiperhidrosis, prurito, reacción de fotosensibilidad, alopecia
	Rara	Urticaria
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión, hipertensión

Otras reacciones adversas en pacientes pediátricos

Clasificación por órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos oculares	Poco frecuente	Crisis oculogírica
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Lengua seca, espasmo de la lengua
Estudios complementarios	Frecuente	Aumento de insulina de sangre
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Hablar dormido
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Enuresis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Hirsutismo

Experiencia posterior a la comercialización:
Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de aripiprazol posterior a la aprobación. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible establecer una relación causal con la exposición al fármaco:

- Reacciones alérgicas (reacción anafiláctica, angioedema, laringoespasmo, prurito/urticaria o espasmo orofaríngeo),
- Juego patológico
- Hipo

CARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

- Fluctuación de la glucemia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
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 Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

En ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización, se han notificado reacciones adversas relacionadas a sobredosis deliberada o accidental con aripiprazol oral en todo el mundo, incluyendo aripiprazol solo y en combinación con otras sustancias.
No se informaron casos de muerte relacionada a una sobredosis con aripiprazol solo. La dosis más grande conocida con un resultado conocido involucró la ingestión aguda de 1260 mg de aripiprazol (42 veces la dosis diaria máxima recomendada) por un paciente que se recuperó completamente. También se informaron casos de sobredosis (deliberada o accidental) en niños (de 12 años de edad o menos) con ingesta de hasta 195 mg de aripiprazol, sin muertes.

Las reacciones adversas comunes relacionadas a una sobredosis (informadas en al menos el 5% de todos los casos) de aripiprazol (solo o en combinación con otras sustancias) incluyen: vómitos, somnolencia y temblor. Otros signos y síntomas clínicamente importantes observados en uno o más pacientes con sobredosis de aripiprazol (solo o con otras sustancias) incluyen: acidosis, agresión, aumento de aspartato aminotransferasa, fibrilación auricular, bradicardia, coma, estado confusional, convulsión, aumento de creatininin fosfoquinasa, disminución del estado de conciencia, hipertensión, hipopotasemia, hipotensión, letargo, pérdida de conciencia, complejo QRS prolongado, QT prolongado, neumonía aspirativa, paro respiratorio, estado epiléptico y taquicardia.

No hay información específica disponible sobre el tratamiento de la sobredosis con aripiprazol. Se debe obtener un electrocardiograma en caso de sobredosis y, si existe una prolongación del intervalo QT, se debe establecer una monitorización cardíaca. De lo contrario, el manejo de la

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

sobredosis debe concentrarse en la terapia de apoyo, el mantenimiento de una vía aérea adecuada, la oxigenación y la ventilación, y el manejo de los síntomas. La supervisión médica cercana debe continuar hasta que el paciente se recupere.

En el caso de una sobredosis con aripiprazol, la administración temprana de carbón activado puede ser útil para prevenir parcialmente la absorción de aripiprazol. La administración de 50 g de carbón activado, una hora después de una dosis oral única de 15 mg de aripiprazol, redujo la AUC media y la C_{max} de aripiprazol en un 50%.

Aunque no hay información sobre el efecto de la hemodiálisis en el tratamiento de una sobredosis con aripiprazol, es poco probable que sea útil, ya que aripiprazol circula altamente ligado a las proteínas plasmáticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

PRESENTACIÓN:

ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 10 mg – 15 mg – 20 mg: envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.
ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 5 mg: envases conteniendo 30 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Farm. SABRINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

Fecha de última revisión: ..... / ..... / .....

Farm. MARINA L. MANZUR
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75858723-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT PROSPECTO ILTERSIN (hojas 3 - 33)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 31 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:38:51 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:38:56 -03'00'

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**
Psicotrópico Lista IV

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

• Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
• Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
• Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
• Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1- ¿Qué es ILTERSIN y para qué se utiliza?
2- Antes de tomar ILTERSIN
3- ¿Cómo tomar ILTERSIN?
4- Posibles eventos adversos
5- Conservación del envase
6- Información adicional

1-¿QUÉ ES ILTERSIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

ILTERSIN contiene aripiprazol.

Aripiprazol pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos y se usa para tratar:

- Esquizofrenia
- Episodios maníacos o mixtos que ocurren en el trastorno bipolar I
- Trastorno depresivo mayor (TDM) en combinación con medicamentos antidepresivos
- Irritabilidad asociada con trastorno autista
- Síndrome de Tourette

KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

No se sabe si ILTERSIN es seguro o eficaz en:

- Niños menores de 13 años con esquizofrenia
- Niños menores de 10 años de edad con trastorno bipolar I
- Niños menores de 6 años con irritabilidad asociada con trastorno autista
- Niños menores de 6 años con Síndrome de Tourette.

2- ANTES DE TOMAR ILTERSIN

No tome ILTERSIN:

Si es alérgico al aripiprazol o a cualquiera de los ingredientes de este medicamento listados más abajo.

Tenga especial cuidado:

¿Cuál es la información más importante que debe saber sobre ILTERSIN?

Pueden ocurrir efectos secundarios graves cuando toma ILTERSIN, estos incluyen:

- Mayor riesgo de muerte en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia: los medicamentos como ILTERSIN pueden aumentar el riesgo de muerte en personas mayores que han perdido contacto con la realidad (psicosis) debido a la confusión y la pérdida de memoria (demencia). ILTERSIN no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

- Riesgo de pensamientos o acciones suicidas: Los medicamentos antidepresivos pueden aumentar los pensamientos o acciones suicidas en algunos niños, adolescentes y adultos jóvenes durante los primeros meses de tratamiento.

  La depresión y otras enfermedades mentales graves son las causas más importantes de los pensamientos y acciones suicidas. Algunas personas pueden tener un riesgo particularmente alto de tener pensamientos o acciones suicidas. Estas incluyen personas que tienen (o tienen antecedentes familiares de) enfermedad bipolar (también llamada enfermedad maníaco-depresiva) o pensamientos o acciones suicidas.

  ¿Cómo puedo vigilar y tratar de prevenir pensamientos y acciones suicidas en mí o en un miembro de mi familia?

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

- Preste mucha atención a cualquier cambio, especialmente cambios repentinos, en el estado de ánimo, comportamientos, pensamientos o sentimientos. Esto es muy importante cuando se inicia el tratamiento con un medicamento antidepresivo o cuando se cambia la dosis.
- Llame a su médico de inmediato para informar cambios nuevos o repentinos en el estado de ánimo, el comportamiento, los pensamientos o los sentimientos.
- Mantenga todas las visitas de seguimiento con su médico según lo programado. Llame a su médico entre visitas según sea necesario, especialmente si tiene inquietudes sobre los síntomas.

Llame a su médico de inmediato si usted o su familiar tienen alguno de los siguientes síntomas, especialmente si son nuevos, están peor o le preocupan:

- Pensamientos sobre suicidio o la muerte
- Intentos de suicidio
- Depresión nueva o empeorada
- Ansiedad nueva o empeorada
- Sensación de agitación o inquietud
- Ataques de pánico
- Problemas para dormir (insomnio)
- Irritabilidad nueva o empeorada
- Acciones agresivas, con enojo o violentas.
- Acciones sobre impulsos peligrosos
- Un aumento extremo en la actividad y el habla (manía)
- Otros cambios inusuales en el comportamiento o el estado de ánimo

¿Qué más necesita saber sobre los medicamentos antidepresivos?

Nunca debe dejar de tomar un medicamento antidepresivo sin consultar primero con un médico. Suspender la toma de un medicamento antidepresivo repentinamente puede causar otros síntomas.

Los antidepresivos son medicamentos que se usan para tratar la depresión y otras enfermedades. Es importante discutir todos los riesgos de tratar la depresión y también los riesgos de no tratarla. Los pacientes y sus familiares u otros cuidadores deben analizar todas las opciones de tratamiento con el médico, no solo el uso de antidepresivos.

Los antidepresivos tienen otros efectos secundarios. Hable con su médico sobre los efectos secundarios de los medicamentos recetados para usted o su familiar.

Los antidepresivos pueden interactuar con otros medicamentos. Conozca todos los medicamentos que usted o su familiar toman. Mantenga una lista de todos los medicamentos para mostrar a su médico. No comience a tomar nuevos medicamentos sin consultar primero con su médico.

No todos los medicamentos antidepresivos recetados para niños están aprobados para su uso en niños. Hable con el pediatra de su hijo para obtener más información.

Antes de tomar ILTERSIN, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si tiene o tuvo:

- Diabetes o niveles altos de azúcar en la sangre en usted o su familia. Su médico debe controlar su nivel de azúcar en la sangre antes de comenzar a tomar ILTERSIN y también durante la terapia.
- Convulsiones
- Presión arterial alta o baja.
- Problemas del corazón o derrame cerebral.
- Está embarazada o tiene planes para quedar embarazada. No se sabe si ILTERSIN dañará a su bebé antes de nacer.
- Está dando de mamar o tiene planeado amamantar. ILTERSIN puede pasar a la leche materna y dañar a su bebé. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si recibe ILTERSIN.
- Bajo recuento de glóbulos blancos.

Tenga en cuenta que:

Debe informarle a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los recetados y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos de hierbas.

ILTERSIN y otros medicamentos pueden afectarse entre sí y causar posibles efectos secundarios graves. ILTERSIN puede afectar la forma en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar la forma en que funciona ILTERSIN.

Su médico puede decirle si es seguro tomar ILTERSIN con sus otros medicamentos. No inicie ni suspenda ningún medicamento mientras esté tomando ILTERSIN sin hablar primero con su proveedor de atención

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

médica.

No debe conducir, operar maquinaria pesada ni realizar otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo ILTERSIN lo afecta. ILTERSIN puede causar somnolencia.

Debe evitar sobrecalentarse o deshidratarse, para ello:

- No haga demasiado ejercicio.
- En clima caluroso, permanezca adentro en un lugar fresco si es posible.
- Manténgase alejado del sol. No use demasiada ropa o ropa muy pesada.
- Bebe mucha agua.

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

3- ¿CÓMO TOMAR ILTERSIN?

Tome ILTERSIN exactamente como su médico le indique que lo tome. No cambie la dosis ni deje de tomar ILTERSIN por su cuenta.

ILTERSIN puede tomarse con o sin alimentos.

Los comprimidos de ILTERSIN deben tragarse enteros.

Si olvidó tomar ILTERSIN:

Si se olvida una dosis de ILTERSIN, tome la dosis olvidada tan pronto como se acuerde. Si es casi la hora de la próxima dosis, simplemente omita la dosis olvidada y tome su próxima dosis a la hora habitual.
No tome dos dosis de ILTERSIN al mismo tiempo.

Si tomó más ILTERSIN del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

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

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

ILTERSIN puede causar efectos secundarios graves, además de los descriptos en "Tenga especial cuidado", también puede producir:

- Accidente cerebrovascular en personas de edad avanzada (problemas cerebrovasculares) que pueden provocar la muerte.

- Síndrome neuroléptico maligno (SNM). Informe a su médico de inmediato si tiene alguno o todos los siguientes síntomas: fiebre alta, rigidez muscular, confusión, sudoración, cambios en el pulso, frecuencia cardíaca y presión arterial. Estos pueden ser síntomas de una condición rara y grave que puede llevar a la muerte.

- Movimientos corporales no controlados (disquinesia tardía). ILTERSIN puede causar movimientos que no puede controlar en su cara, lengua u otras partes del cuerpo. La disquinesia tardía puede no desaparecer, incluso si deja de recibir ILTERSIN. La discinesia tardía también puede comenzar después de que deje de recibir ILTERSIN.

- Problemas con su metabolismo, como:
  - Niveles altos de azúcar en la sangre (hiperglucemia) y diabetes. Los aumentos de azúcar en la sangre pueden ocurrir en algunas personas que toman ILTERSIN. Un nivel extremadamente alto de azúcar en la sangre puede llevar al coma o la muerte. Si tiene diabetes o factores de riesgo para la diabetes (como sobrepeso o antecedentes familiares de diabetes), su médico debe controlar su azúcar en la sangre antes de comenzar a tomar ILTERSIN y durante su tratamiento. Llame a su médico si tiene alguno de estos síntomas de niveles altos de azúcar en la sangre mientras recibe ILTERSIN:
    - Siente mucha sed
    - Necesita orinar más de lo normal
    - Siente mucha hambre (más de lo habitual)
    - Se siente débil o cansado

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

- Se siente mal del estómago
- Se siente confundido, o su aliento huele a fruta

- Aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos en su sangre.
- Ganancia de peso. Usted y su médico deben controlar su peso con regularidad.

- Urgencias inusuales. Algunas personas que toman ILTERSIN han tenido impulsos inusuales, como apostar, comer en exceso o de manera compulsiva (que no pueden controlar), comprar compulsivamente y tener mayores deseos sexuales. Si usted o los miembros de su familia notan que tiene impulsos o conductas inusuales, hable con su médico.

- Hipotensión ortostática (disminución de la presión arterial). Puede causar mareos o desmayos cuando se levanta demasiado rápido de una posición sentada o acostada.

- Bajo recuento de glóbulos blancos

- Convulsiones

- Problemas con el control de la temperatura de su cuerpo, especialmente cuando hace mucho ejercicio o se encuentra en un área que está muy caliente. Es importante que beba agua para evitar la deshidratación.

- Dificultad para tragar que puede causar que los alimentos o líquidos entren a sus pulmones.

Los efectos secundarios más comunes de ILTERSIN en adultos incluyen:

- náuseas
- mareos
- vómitos
- ansiedad
- constipación
- insomnio
- dolor de cabeza
- inquietud
- visión borrosa
- enfermedad respiratoria superior
- sensación interna de inquietud / necesidad de moverse (acatisia)

Los efectos más comunes de ILTERSIN en niños incluyen:

- somnolencia
- insomnio
- dolor de cabeza
- náuseas
- vómitos
- congestión nasal

IF-2019-68228910-APN-DGA#ANMAT

Far. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

IF-2019-75858168-APN-DERM#ANMAT

- fatiga
- aumento de peso
- aumento o disminución del apetito
- movimientos descontrolados como inquietud, temblor
- aumento de salivación o babeo
- rigidez muscular

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de ILTERSIN.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

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
O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

No utilice ILTERSIN después de la fecha de vencimiento que se encuentra en el envase.
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:
El principio activo de ILTERSIN es aripiprazol.
Los demás componentes de ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 5 mg son: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, óxido de hierro rojo (CI 77491) y estearato de magnesio.
Los demás componentes de ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 10 mg – 15 mg – 20 mg son: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio y óxido de hierro rojo.

Presentación:
ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 5 mg: envases conteniendo 30 comprimidos.
ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 10 mg – 15 mg – 20 mg: envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.

CERTIFICADO N°: 53.557

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

Fecha de última revisión: ..... / ..... / .....

Farm. MARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75858168-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE ILTERSIN (hojas 35 - 43).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:38:03 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:38:04 -03'00'

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma MONTE VERDE S.A., para la especialidad medicinal con Certificado de Autorización N° 53.557, la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: ILTERSIN
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: ARIPIPRAZOL
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS
- CONCENTRACIÓN: ARIPIPRAZOL 5,000 mg
- EXCIPIENTES: LACTOSA MONOHIDRATO 25,000, ALMIDÓN DE MAÍZ 7,500 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 0,650 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 11,340 mg, ÓXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,010 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0,500 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU/ALU, ENVASES QUE CONTIENEN 30 COMPRIMIDOS
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (veinticuatro) MESES CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

LUGAR DE ELABORACIÓN: MONTE VERDE S.A.: Ruta Nacional N° 40 s/n, esq. Calle 8 - Departamento de Pocito - San Juan.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Expediente EX201945981644-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-05467339-APN-DFYGR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Enero de 2020

Referencia: anexo Expediente Electrónico EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.24 14:24:01 -03:00

Matias Ezequiel Gomez
Director
Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.24 14:24:02 -03:00

A.N.M.A.T. FOLIO 83 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 5 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARM. KARINA A. FLORES
DIRECTORA TÉCNICA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75859028-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 1 5 mg producto ILTERSIN (hojas 88)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:39:17 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:39:19 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 84 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 10 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75859497-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 1 10 mg producto ILTERSIN (hojas 89)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:40:09 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:40:09 -03'00'

FOLIO 85 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 15 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75860578-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 1 15 mg producto ILTERSIN (hojas 90).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:42:03 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:42:08 -03'00'

A.N.M.A.T.
FOLIO
86
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 20 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN / 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

IF-2019-46344103-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-75844773-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75844773-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 1 20 mg producto ILTERSIN (hojas 91)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:15:36 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:15:37 -03'00'

FOLIO 87 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 5 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 30 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 5 mg, contiene:

Aripiprazol 5 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, óxido de hierro rojo (CI77491), estearato de magnesio, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MN 10.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.C.

FOLIO 88
MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75844411-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 5 mg producto ILTERSIN (hojas 92-93).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:15:08 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:15:10 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 84 REGISTRO DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 10 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 10 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 10 mg, contiene:

Aripiprazol 10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 90 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 15, 30 y 60 comprimidos.

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MIN. 11.862 - MP 14.126
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75844115-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 10 mg producto ILTERSIN (hojas 94-95)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:14:44 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:14:45 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 91 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 10 mg
Comprimidos
Vía oral
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 100 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 10 mg, contiene:

Aripiprazol 10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T.
FOLIO
P2
MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos.

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75843772-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 10 mg UHE producto ILTERSIN (hojas 96-97)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:14:17 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:14:18 -03'00'

ANMAT
FOLIO
PS
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 15 mg
Comprimidos
Vía oral
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 100 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 15 mg, contiene:

Aripiprazol 15 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

FACUNDO NORBERTO A. FLORES
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 96 MESA DE ENTRADAS

CERTIFICADO N°: 53.557

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos.

FARM. MARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75843341-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 15 mg UHE producto ILTERSIN (hojas 100-101).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:39 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:40 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 97 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 20 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 10 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 20 mg, contiene:

Aripiprazol	20 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 98 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 15, 30 y 60 comprimidos.

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75843065-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 20mg producto ILTERSIN (hojas 102-103).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:12 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:13:12 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO PP FECHA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 20 mg
Comprimidos
Vía oral
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**
Psicotrópico Lista IV

CONTENIDO: Envase conteniendo 100 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 20 mg, contiene:

Aripiprazol 20 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN. 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 100 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

NOTA: igual texto se utilizara para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos.

FARM. KARINA A. FLORES
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75842851-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT ROTULO 2 20 mg UHE producto ILTERSIN (hojas 104-105).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:12:52 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:12:53 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina | **Venta Bajo Receta Archivada**
Psicotrópico Lista IV

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de 5 mg, contiene:

Aripiprazol 5 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, óxido de hierro rojo (CI77491), estearato de magnesio, c.s.

Cada comprimido de 10 mg, contiene:

Aripiprazol 10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

Cada comprimido de 15 mg, contiene:

Aripiprazol 15 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

Aripiprazol 20 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.
Clasificación ATC: N05AX12

IF-2019-68228910-APN-DGA#ANMAT

Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

IF-2019-75858723-APN-DERM#ANMAT

INDICACIONES

Tratamiento de la esquizofrenia.
Tratamiento agudo de los episodios maníacos y mixtos asociados con el trastorno bipolar I.
Tratamiento complementario del trastorno depresivo mayor.
Tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista.
Tratamiento del Síndrome de Tourette.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de aripiprazol en la esquizofrenia o en la manía bipolar es desconocido. Sin embargo, la eficacia de aripiprazol podría mediarse a través de una combinación de actividad agonista parcial sobre los receptores D_2 y 5-HT_{1A} y actividad antagonista sobre los receptores 5-HT_{2A}. Las acciones sobre otros receptores pueden explicar algunos de los otros efectos clínicos de aripiprazol (por ejemplo, la hipotensión ortostática observada con aripiprazol puede explicarse por su actividad antagonista en los receptores adrenérgicos α_1).

Farmacodinamia

Aripiprazol exhibe una alta afinidad por los receptores de dopamina D_2 y D_3, serotonina 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} (valores de K_i de 0.34 nM, 0.8 nM, 1.7 nM y 3.4 nM, respectivamente), afinidad moderada por los receptores de dopamina D_4, serotonina 5-HT_{2C} y 5-HT_7, α_1-adrenérgicos e histamina H_1 (valores de K_i de 44 nM, 15 nM, 39 nM, 57 nM y 61 nM, respectivamente) y afinidad moderada por el sitio de recaptación de serotonina (K_i = 98 nM). Aripiprazol no tiene afinidad apreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos (CI_{50}> 1000 nM). Aripiprazol funciona como un agonista parcial sobre los receptores de dopamina D_2 y serotonina 5-HT_{1A}, y como un antagonista sobre el receptor de serotonina 5-HT_{2A}.

Farmacocinética

La actividad de aripiprazol es presumiblemente debida al fármaco principal, y en menor grado, a su metabolito principal, el deshidroaripiprazol, que ha demostrado tener afinidades por los receptores D_2 similares al fármaco original y representa el 40% de la exposición al fármaco principal en plasma. La vida media de eliminación media es de ~75 horas y ~94 horas para aripiprazol y deshidroaripiprazol, respectivamente. Las concentraciones en estado estacionario se alcanzan dentro de los 14 días de la dosificación. La acumulación de aripiprazol es

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

predecible a partir de la farmacocinética de dosis única. En estado estacionario, la farmacocinética de aripiprazol es proporcional a la dosis. La eliminación de aripiprazol es principalmente a través del metabolismo hepático que involucra dos isozimas P450, CYP2D6 y CYP3A4. Para los metabolizadores pobres CYP2D6, la vida media de eliminación de aripiprazol es de aproximadamente 146 horas.

Absorción: Aripiprazol se absorbe bien después de la administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas dentro de las 3 horas a 5 horas La biodisponibilidad oral absoluta es del 87%. Aripiprazol puede administrarse con o sin alimentos. La administración de un comprimido de 15 mg de aripiprazol con una comida alta en grasas no afectó significativamente la C_{max} ni el AUC de aripiprazol o su metabolito activo, deshidroaripiprazol, pero retrasó el T_{max} 3 horas para aripiprazol y 12 horas para deshidroaripiprazol.

Distribución: El volumen de distribución de aripiprazol en el estado estacionario, después de la administración intravenosa es alto (404 litros o 4,9 l/kg), lo que indica una extensa distribución extravascular. A concentraciones terapéuticas, aripiprazol y su principal metabolito están unidos en más del 99% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. En voluntarios sanos a los que se administró aripiprazol de 0,5 a 30 mg/día durante 14 días, hubo una ocupación del receptor D_2 dependiente de la dosis, lo que indicó la penetración cerebral de aripiprazol.
Metabolismo y eliminación: Aripiprazol se metaboliza principalmente por tres vías de biotransformación: deshidrogenación, hidroxilación y N-desalquilación. En base a estudios *in vitro*, las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 son responsables de la deshidrogenación e hidroxilación de aripiprazol, y la N-desalquilación es catalizada por CYP3A4. Aripiprazol es el fármaco predominante en la circulación sistémica. En estado estacionario, deshidroaripiprazol, el metabolito activo, representa aproximadamente el 40% del AUC de aripiprazol en plasma.
Después de una dosis oral única de aripiprazol marcado con [^{14}C], aproximadamente el 25% y el 55% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y las heces, respectivamente. Menos del 1% de aripiprazol inalterado se excreta en la orina y aproximadamente el 18% de la dosis oral se recuperó sin cambios en las heces.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Esquizofrenia:

Adultos:

VERONICA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

La dosis recomendada inicial y de mantenimiento es de 10 o 15 mg/día administrados una vez al día, sin tener en cuenta las comidas.
ILTERSIN es efectivo en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día, cuando se administra en comprimidos; sin embargo, dosis superiores a 10 o 15 mg/día no fueron más efectivas.
Los aumentos de dosis generalmente no se deben hacer antes de 2 semanas, el tiempo necesario para lograr el estado estacionario.
Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad continua de tratamiento de mantenimiento.

Adolescentes (13 a 17 años):
La dosis objetivo recomendada es de 10 mg/día, sin tener en cuenta las comidas.
La dosis inicial recomendada es de 2 mg/día, con una titulación de 5 mg/día después de 2 días y una dosis objetivo de 10 mg/día después de 2 días adicionales. Si hubiera aumentos de dosis posteriores, deben administrarse en incrementos de 5 mg.
Dosis de 30 mg/día no demostraron ser más eficaces que la dosis de 10 mg/día.
Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento.

Cambio de otros antipsicóticos:
No hay datos recopilados sistemáticamente para abordar específicamente el cambio de otros antipsicóticos a ILTERSIN o sobre la administración concomitante con otros antipsicóticos, en pacientes con esquizofrenia. Si bien la interrupción inmediata del tratamiento antipsicótico previo puede ser aceptable para algunos pacientes con esquizofrenia, la interrupción más gradual puede ser más apropiada para otros. En todos los casos, el período de administración de antipsicóticos superpuestos debe minimizarse.

Trastorno Bipolar I:

Tratamiento agudo de episodios maníacos y mixtos:

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada en adultos es de 15 mg una vez al día como monoterapia y de 10 mg a 15 mg una vez al día como terapia complementaria con litio o valproato.
La dosis puede aumentarse a 30 mg/día según la respuesta clínica. La seguridad de dosis superiores a 30 mg/día no se ha establecido.

La dosis inicial recomendada en pacientes pediátricos (10 a 17 años) como monoterapia es de 2 mg/día, con una titulación de 5 mg/día después de 2

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

días y una dosis objetivo de 10 mg/día después de 2 días adicionales. La dosis recomendada como terapia complementaria a litio o valproato es la misma.
Los aumentos de dosis posteriores, si fueran necesarios, deben administrarse en incrementos de 5 mg/día.
ILTERSIN se puede administrar sin importar las comidas.

Tratamiento complementario del trastorno depresivo mayor:

Adultos:
La dosis inicial recomendada como tratamiento complementario para pacientes que ya toman un antidepresivo es de 2 a 5 mg/día.
El rango de dosis recomendado es de 2 a 15 mg/día.
Los ajustes de dosis de hasta 5 mg/día deben realizarse gradualmente, a intervalos de no menos de 1 semana.
Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad continua de tratamiento de mantenimiento.

Irritabilidad asociada con trastorno autista:

Pacientes pediátricos (6 a 17 años):
El rango de dosis recomendado para el tratamiento de pacientes pediátricos con irritabilidad asociada con trastorno autista es de 5 a 15 mg/día.
La dosificación debe iniciarse a 2 mg/día. La dosis debe aumentarse a 5 mg/día, con incrementos posteriores a 10 o 15 mg/día si es necesario.
Los ajustes de dosis de hasta 5 mg/día deben realizarse gradualmente, a intervalos de no menos de 1 semana.
Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad continua de tratamiento de mantenimiento.

Síndrome de Tourette:

Pacientes pediátricos (6 a 18 años):
El rango de dosis recomendado para el Síndrome de Tourette es de 5 a 20 mg/día.

- Para pacientes que pesan menos de 50 kg, la dosis debe iniciarse a 2 mg/día con una dosis objetivo de 5 mg/día después de 2 días. La dosis se puede aumentar a 10 mg/día en pacientes que no logran un control óptimo de los tics. Los ajustes de dosis deben ocurrir gradualmente a intervalos de no menos de 1 semana.

- Para pacientes que pesan 50 kg o más, la dosis debe iniciarse en 2

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

mg/día durante 2 días, y luego aumentar a 5 mg/día durante 5 días, con una dosis objetivo de 10 mg/día el día 8. La dosis puede aumentarse hasta 20 mg/día para los pacientes que no logran el control óptimo de los tics. Los ajustes de la dosis deben ocurrir gradualmente en incrementos de 5 mg/día a intervalos de no menos de 1 semana. Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad continua de tratamiento de mantenimiento.

Ajustes de dosificación relacionadas con el citocromo P450:

Se recomiendan ajustes de dosis en pacientes que se conocen como metabolizadores pobres CYP2D6 y en pacientes que toman de manera concomitante inhibidores de CYP3A4 o inhibidores de CYP2D6 o inductores fuertes de CYP3A4 (ver Tabla 1).

Tabla 1: Ajustes de dosis de aripiprazol en pacientes que se conocen son metabolizadores deficientes de CYP2D6 y pacientes que toman inhibidores de CYP2D6, inhibidores de 3A4 y/o inductores de CYP3A4 de manera concomitante

Características del paciente	Ajustes de dosis
Metabolizadores pobres CYP2D6	Administrar la mitad de la dosis habitual.
Metabolizadores pobres CYP2D6 que toman concomitantemente inhibidores fuertes de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina)	Administrar un cuarto de la dosis habitual.
Uso concomitante de inhibidores fuertes de CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) **o** de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina)	Administrar la mitad de la dosis habitual.
Uso concomitante de inhibidores fuertes de CYP2D6 **y** de CYP3A4	Administrar un cuarto de la dosis habitual.
Inductores fuertes del CYP3A4 (por ejemplo, carbamazepina, rifampicina)	Administrar el doble de la dosis habitual durante 1 a 2 semanas.

Cuando se administra aripiprazol de forma adyuvante a pacientes con trastorno depresivo mayor, debe hacerse sin ajuste de dosis como se especifica en "POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN".

CONTRAINDICACIONES

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al aripiprazol. Las reacciones han variado desde prurito/urticaria hasta anafilaxia.

ADVERTENCIAS

Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia:
Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. Aripiprazol no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

En estudios de pacientes ancianos con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer, las reacciones adversas que se informaron con una incidencia de ≥3% y al menos el doble que para el placebo fueron: letargo, somnolencia (incluida sedación), incontinencia (principalmente, incontinencia urinaria), salivación excesiva y aturdimiento.
No se ha establecido la seguridad y eficacia de aripiprazol en el tratamiento de pacientes con psicosis asociada con demencia. Si el médico eligiera tratar a tales pacientes con aripiprazol, debe evaluar la emergencia de dificultad para tragar o somnolencia excesiva, lo que podría predisponer a lesiones accidentales o aspiración.

Eventos adversos cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular:
En los estudios de psicosis relacionada con demencia, hubo una mayor incidencia de eventos adversos cerebrovasculares (p. Ej., accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio), incluidas muertes, en pacientes tratados con aripiprazol. Hubo una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa para los eventos adversos cerebrovasculares en pacientes tratados con aripiprazol.
Aripiprazol no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes:
Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de una ideación y comportamiento suicida (suicidio) o cambios inusuales en el comportamiento, 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 la depresión y otros trastornos

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

psiquiátricos, y estos trastornos en sí mismos son los predictores más fuertes de suicidio. Sin embargo, desde hace mucho tiempo existe la preocupación de que los antidepresivos pueden tener un papel en inducir el empeoramiento de la depresión y la aparición de tendencias suicidas en ciertos pacientes durante las fases iniciales del tratamiento.

Los análisis combinados de ensayos controlados con placebo a corto plazo de fármacos antidepresivos (ISRS y otros) mostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida (suicidio) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edades 18-24 años) con TDM y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento en el riesgo de suicidio con antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 24 años y hubo una reducción del riesgo con los antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 65 años.

En estos análisis hubo una variación considerable en el riesgo de suicidio entre los distintos fármacos, pero una tendencia hacia un aumento del riesgo 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 en el TDM. Sin embargo, las diferencias de riesgo (fármaco versus placebo) fueron relativamente estables dentro de los estratos de edad y en todas las indicaciones.
No se produjeron suicidios en ninguno de los estudios pediátricos. Hubo suicidios en los ensayos de adultos, pero el número no fue suficiente para llegar a ninguna conclusión sobre el efecto de las drogas en el suicidio.

Se desconoce si el riesgo de suicidio se extiende al uso a más largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Sin embargo, hay pruebas sustanciales 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 tratados con antidepresivos para cualquier indicación deben ser monitoreados apropiadamente y observados de cerca para detectar empeoramiento clínico, suicidio y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses de un tratamiento farmacológico, o en momentos de cambios de dosis, ya sean aumentos o disminuciones.

Se notificaron los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía en pacientes adultos y

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

pediátricos que recibieron tratamiento con antidepresivos para el TDM y 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 dichos síntomas puedan representar precursores de suicidio emergente.

Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluida la posibilidad de interrumpir el medicamento, en pacientes cuya depresión sea persistentemente peor, o que estén experimentando pensamientos suicidas emergentes o síntomas que puedan ser precursores de un empeoramiento de la depresión o el suicidio, especialmente si estos síntomas son graves, abruptos en su inicio, o no fueron parte de los síntomas de presentación del paciente.

Las familias y los cuidadores de pacientes tratados con antidepresivos para el trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, deben ser alertados sobre la necesidad de monitorear a los pacientes para detectar la aparición de: agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento o alguno/s de los otros síntomas descritos anteriormente, así como la aparición de tendencias suicidas, e informar dichos síntomas inmediatamente a los médicos. Dicho monitoreo debe incluir la observación diaria por parte de las familias y los cuidadores.

La prescripción de aripiprazol debe ser para la menor cantidad de comprimidos que sea compatible con un buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. En general, se cree (aunque no está establecido en estudios controlados) que el tratamiento de tal episodio con un antidepresivo solo puede aumentar la probabilidad de precipitación 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 someterse a exámenes de detección adecuados para determinar si están en riesgo de padecer trastorno bipolar. Dicha evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluida una historia familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

Cabe señalar que aripiprazol no está aprobado para su uso en el tratamiento de la depresión en la población pediátrica.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM):
Con la administración de fármacos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, puede ocurrir un complejo de síntomas potencialmente fatales, a veces denominado síndrome neuroléptico maligno (SNM). Casos raros de SNM ocurrieron durante el tratamiento con aripiprazol en la base de datos clínica mundial.
Las manifestaciones clínicas de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso y/o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y arritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir elevación de la creatina fosfocinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.

La evaluación diagnóstica de los pacientes con este síndrome es complicada. Al llegar a un diagnóstico, es importante excluir los casos en los que la presentación clínica incluya tanto una enfermedad médica grave (por ejemplo, neumonía, infección sistémica) como signos y síntomas extrapiramidales (SEP) no tratados o tratados de manera inadecuada. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen: toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre farmacológica y patología primaria del sistema nervioso central.

El manejo del SMN debe incluir: 1) la interrupción inmediata de los fármacos antipsicóticos y otros fármacos que no sean esenciales para la terapia concurrente; 2) tratamiento sintomático intensivo y vigilancia médica; y 3) tratamiento de cualquier problema médico grave concomitante para el cual se disponga de tratamientos específicos. No existe un acuerdo general acerca de los regímenes de tratamiento farmacológico específico para el SNM sin complicaciones.

Si un paciente requiere tratamiento con medicamentos antipsicóticos después de la recuperación del SNM, la reintroducción potencial de la terapia debe considerarse cuidadosamente. El paciente debe ser monitoreado cuidadosamente, ya que se han reportado recurrencias del SNM.

Disquinesia tardía:
Se puede desarrollar un síndrome de movimientos discinéticos involuntarios, potencialmente irreversibles en pacientes tratados con antipsicóticos. Aunque la prevalencia del síndrome parece ser más alta entre las personas de edad avanzada, especialmente las mujeres de edad avanzada, es imposible confiar en las estimaciones de prevalencia para predecir, al inicio del tratamiento antipsicótico, qué pacientes probablemente desarrollen el síndrome. Se desconoce si los medicamentos

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

antipsicóticos difieren en su potencial para causar disquinesia tardía.

Se cree que el riesgo de desarrollar disquinesia tardía y la probabilidad de que se convierta en irreversible aumentan a medida que aumenta la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total de fármacos antipsicóticos administrados al paciente. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque con mucha menos frecuencia, después de períodos de tratamiento relativamente breves en dosis bajas.

No se conoce ningún tratamiento para los casos establecidos de disquinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir, parcial o completamente, si se retira el tratamiento antipsicótico. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico en sí mismo puede suprimir (o suprimir parcialmente) los signos y síntomas del síndrome y, por lo tanto, posiblemente enmascarar el proceso subyacente. Se desconoce el efecto que tiene la supresión sintomática en el curso a largo plazo del síndrome.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, aripiprazol debe prescribirse de una manera que sea más probable que minimice la aparición de disquinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico generalmente debe reservarse para pacientes que padecen una enfermedad crónica que (1) se sabe que responde a los fármacos antipsicóticos y (2) para quienes no hay tratamientos alternativos, igualmente efectivos, pero potencialmente menos dañinos disponibles o apropiados. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se debe buscar la dosis más baja y la duración más corta del tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad de un tratamiento continuo debe reevaluarse periódicamente.

Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía en un paciente en tratamiento con aripiprazol, se debe considerar la suspensión del fármaco. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con aripiprazol a pesar de la presencia del síndrome.

Cambios metabólicos:
Los fármacos antipsicóticos atípicos se han asociado con cambios metabólicos que incluyen hiperglucemia/diabetes mellitus, dislipidemia y aumento de peso corporal. Si bien se ha demostrado que todos los medicamentos de esta clase producen algunos cambios metabólicos, cada medicamento tiene su propio perfil de riesgo específico.

Hiperglucemia/Diabetes Mellitus:
Se ha informado hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

antipsicóticos atípicos.
Se han notificado casos de hiperglucemia en pacientes tratados con aripiprazol. La evaluación de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y las anomalías de la glucosa se complica por la posibilidad de un mayor riesgo de fondo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y el aumento de la incidencia de diabetes mellitus en la población general. Dados estos factores de confusión, la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con la hiperglucemia no se conoce completamente. Sin embargo, los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Debido a que aripiprazol no se comercializaba en el momento en que se realizaron estos estudios, no se sabe si aripiprazol está asociado con este aumento del riesgo. No se dispone de estimaciones precisas del riesgo de reacciones adversas relacionadas con hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que inician el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben ser monitoreados regularmente para determinar el empeoramiento del control de la glucosa.

Los pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (por ejemplo, obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que están comenzando el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a pruebas de glucemia en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

Cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe controlarse para detectar síntomas de hiperglucemia, como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a una prueba de glucemia en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se resolvió cuando se suspendió el antipsicótico atípico; sin embargo, algunos pacientes requirieron la continuación del tratamiento anti diabético a pesar de la suspensión del fármaco sospechoso.

En los análisis de estudios controlados con placebo en adolescentes con esquizofrenia (13 a 17 años), pacientes pediátricos con trastorno bipolar (10 a 17 años), pacientes pediátricos y adolescentes con irritabilidad asociada con trastorno autista (6 a 17 años), y pacientes pediátricos y adolescentes con trastorno de Tourette (6 a 18 años); el cambio promedio en la glucosa en ayunas en pacientes tratados con aripiprazol no fue significativamente diferente que en los pacientes tratados con placebo.

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

Dislipidemia:
Se han observado alteraciones indeseables en los lípidos en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

En los estudios publicados en adultos no hubo diferencias significativas, entre los pacientes tratados con aripiprazol y placebo, en la proporción de cambios en los niveles normales a clínicamente significativos para colesterol total en ayunas/sin ayuno, triglicéridos en ayunas, LDL en ayunas y HDL en ayunas/sin ayunar.

En los estudios en adolescentes con esquizofrenia (13 a 17 años), pacientes pediátricos con trastorno bipolar (10 a 17 años), pacientes pediátricos (6 a 17 años) con irritabilidad asociada al trastorno autista, y pacientes pediátricos (de 6 a 18 años) con trastorno de Tourette, la proporción de pacientes con cambios de normal a altos en el colesterol total (en ayunas/sin ayuno), triglicéridos en ayunas y colesterol LDL en ayunas fue similar entre los tratados con aripiprazol y los tratados con placebo.

Aumento de peso:
Se ha observado aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos. Se recomienda la monitorización clínica del peso.

Cuando se trata a pacientes pediátricos, para cualquier indicación, el aumento de peso debe controlarse y evaluarse en comparación con el crecimiento normal esperado.

Juego patológico y otras conductas compulsivas:
Los pacientes pueden experimentar impulsos intensos, especialmente para los juegos de azar, y la incapacidad de controlar estos impulsos mientras toman aripiprazol. Otros impulsos compulsivos, informados con menos frecuencia, incluyen: impulsos sexuales, ir de compras, comer o comer en exceso, y otras conductas impulsivas o compulsivas. Debido a que es posible que los pacientes no reconozcan estos comportamientos como anormales, es importante que los médicos indiquen a los pacientes o a sus cuidadores específicamente sobre el desarrollo de impulsos nuevos o intensos de juego, impulsos sexuales compulsivos, compras compulsivas, comidas compulsivas, u otros impulsos durante el tratamiento con aripiprazol. Cabe señalar que los síntomas del no control de impulsos pueden estar asociados con el trastorno subyacente. En algunos casos, aunque no todos, los impulsos se detuvieron cuando se redujo la dosis o se suspendió el medicamento. Las conductas compulsivas pueden causar daños al paciente y a otras personas si no se reconocen. Se debe considerar reducir la dosis o suspender la medicación si un paciente desarrolla tales

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

impulsos.

Hipotensión ortostática:
Aripiprazol puede causar hipotensión ortostática, quizás debido a su antagonismo del receptor adrenérgico α_1. Los eventos asociados a hipotensión ortostática incluyen mareo postural y síncope
Aripiprazol debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio o cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o afecciones que predisponen a los pacientes a hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicamentos antihipertensivos).

Caídas:
Los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, pueden causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, que pueden provocar caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones. Para los pacientes con enfermedades, afecciones o bajo tratamiento con medicaciones concomitantes que podrían exacerbar estos efectos, se deben realizar evaluaciones de riesgo de caídas completas al iniciar el tratamiento antipsicótico y de forma recurrente para los pacientes que reciben terapia antipsicótica a largo plazo.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis:
Se han informado leucopenia y neutropenia relacionados temporalmente al tratamiento con agentes antipsicóticos, incluyendo aripiprazol. También se ha reportado agranulocitosis.
Los posibles factores de riesgo de leucopenia/neutropenia incluyen un recuento de glóbulos blancos (RGB)/recuento absoluto de neutrófilos (RAN) bajos preexistentes y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos. En pacientes con antecedentes de RGB/RAN bajos clínicamente significativos o leucopenia/neutropenia inducida por fármacos, se debe realizar un hemograma completo (HMG) con frecuencia durante los primeros meses de tratamiento. En tales pacientes, se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con aripiprazol ante el primer signo de una disminución clínicamente significativa en el RGB en ausencia de otros factores causales.
Se debe monitorear a los pacientes con neutropenia clínicamente significativa para detectar fiebre u otros síntomas o signos de infección y tratar de inmediato si aparecen tales síntomas o signos.
Se debe suspender el tratamiento con aripiprazol en pacientes con neutropenia grave (recuento absoluto de neutrófilos $<1000/mm^3$) y hacer un seguimiento en el RGB hasta la recuperación.

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

Convulsiones:
Al igual que con otros fármacos antipsicóticos, aripiprazol debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con afecciones que disminuyan el umbral convulsivo. Las condiciones que reducen el umbral convulsivo pueden ser más frecuentes en la población de 65 años o más.

Potencial para el deterioro cognitivo y motor:
Aripiprazol, al igual que otros antipsicóticos, puede tener el potencial de perjudicar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras.
A pesar del aumento relativamente modesto de la incidencia de somnolencia y sedación, se debe advertir a los pacientes de evitar el uso de maquinaria peligrosa, incluyendo la conducción de automóviles, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con aripiprazol no les afecte de manera adversa.

Regulación de la temperatura corporal:
La alteración de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central se ha atribuido a los agentes antipsicóticos. Se recomienda precaución al prescribir aripiprazol a pacientes que padezcan afecciones que pueden contribuir a un aumento de la temperatura corporal central (por ejemplo, hacer ejercicio intenso, exponerse a calor extremo, recibir medicamentos concomitantes con actividad anticolinérgica o estar deshidratado).

Suicidio:
La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a las enfermedades psicóticas, el trastorno bipolar y el trastorno depresivo mayor, y la estrecha supervisión de los pacientes de alto riesgo debe acompañar a la terapia con medicamentos. La prescripción de aripiprazol debe ser para la menor cantidad de comprimidos que sea compatible con un buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Disfagia:
La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado con el uso de fármacos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol.
La neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos, en particular en aquellos con demencia avanzada asociada a Alzheimer. Aripiprazol y otros fármacos antipsicóticos deben usarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Farm. [illegible] FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

PRECAUCIONES

Uso pediátrico:
No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos con trastorno depresivo mayor o agitación asociada con esquizofrenia o manía bipolar.

La farmacocinética de aripiprazol y dehidro-aripiprazol en pacientes pediátricos, de 10 a 17 años de edad, fue similar a la de los adultos después de corregir las diferencias en el peso corporal.

La seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos de 6 a 17 años que demostraron irritabilidad asociada con un trastorno autista se establecieron en estudios clínicos controlados con placebo de 8 semanas de duración. No se ha podido establecer la eficacia de aripiprazol para el tratamiento de mantenimiento de la irritabilidad asociada con el trastorno autista.

La seguridad y la eficacia del aripiprazol en pacientes pediátricos con trastorno de Tourette se establecieron en estudios de 8 semanas (de 7 a 17 años) y 10 semanas (de 6 a 18 años) de duración. La eficacia del mantenimiento en pacientes pediátricos no se ha evaluado sistemáticamente.

Uso geriátrico:
No se recomienda un ajuste de dosis para pacientes ancianos
Los estudios con aripiprazol en pacientes con esquizofrenia, la manía bipolar o trastorno depresivo mayor no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes.
Aripiprazol no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada con la enfermedad de Alzheimer.

Metabolizadores pobres CYP2D6:
Se recomienda un ajuste de la dosis en metabolizadores pobres CYP2D6 conocidos, debido a las altas concentraciones plasmáticas que alcanza aripiprazol en estos pacientes.
Aproximadamente el 8% de los caucásicos y el 3–8% de los negros/afroamericanos no pueden metabolizar los sustratos de CYP2D6 y se clasifican como metabolizadores pobres.

Insuficiencia hepática y renal:
No se requiere un ajuste de la dosis de aripiprazol en base a la función hepática (insuficiencia hepática leve a grave, puntuación de Child-Pugh

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

entre 5 y 15) o función renal (insuficiencia renal leve a grave, tasa de filtración glomerular entre 15 y 90 ml) /minuto) del paciente.

Otras poblaciones específicas:
No se requiere un ajuste de la dosis de aripiprazol en función del sexo, la raza o el hábito tabáquico de un paciente.

Interacciones:

Tabla 2: Interacciones farmacológicas clínicamente importantes con aripiprazol

Nombre o clase de medicamento concomitante	Justificación clínica	Recomendación clínica
Inhibidores fuertes de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina) o inhibidores fuertes de CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina)	El uso concomitante de aripiprazol con inhibidores potentes de CYP 3A4 o CYP2D6 aumenta la exposición de aripiprazol en comparación con el uso de aripiprazol solo.	Con el uso concomitante de aripiprazol con un inhibidor fuerte de CYP3A4 o inhibidor de CYP2D6, reducir la dosis de aripiprazol*
Inductores fuertes CYP3A4 (por ejemplo, carbamazepina, rifampicina)	El uso concomitante de aripiprazol y carbamazepina disminuyó la exposición a aripiprazol en comparación con el uso de aripiprazol solo.	Con el uso concomitante de aripiprazol con un inductor fuerte de CYP3A4, aumentar la dosis de aripiprazol*
Antihipertensivos	Debido a su antagonismo alfa adrenérgico, aripiprazol tiene el potencial de mejorar el efecto de ciertos agentes antihipertensivos.	Monitorear la presión arterial y ajustar la dosis de acuerdo#
Benzodiazepinas (por ejemplo, lorazepam)	La intensidad de la sedación es mayor con la combinación de aripiprazol y lorazepam	Monitorear la posible sedación y presión arterial. Ajustar la dosis en consecuencia#

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

	por vía oral en comparación con aripiprazol solo. La hipotensión ortostática observada es mayor con la combinación en comparación con lorazepam solo.	

*ver POSOLOGÍA
ver ADVERTENCIAS

En base a estudios farmacocinéticos, no se requiere un ajuste de la dosis de aripiprazol cuando se administra concomitantemente con famotidina, valproato, litio, lorazepam.
Tampoco es necesario un ajuste de la dosis para los sustratos de CYP2D6 (por ejemplo, dextrometorfano, fluoxetina, paroxetina o venlafaxina), CYP2C9 (por ejemplo, warfarina), CYP2C19 (por ejemplo, omeprazol, warfarina, escitalopram) o CYP3A4 (por ejemplo dextrometorfano) cuando son coadministrados con aripiprazol.
No es necesario ajustar la dosis de valproato, litio, lamotrigina, lorazepam o sertralina cuando se administra de forma conjunta con aripiprazol.

Embarazo:
Categoría C de FDA

Los recién nacidos expuestos a fármacos antipsicóticos (incluido aripiprazol) durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de presentar síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados con aripiprazol en mujeres embarazadas.

Se realizaron estudios de reproducción con aripiprazol en ratas y conejos durante la organogénesis y en ratas durante el período pre y post natal. La administración oral e intravenosa de aripiprazol durante la organogénesis en ratas y/o conejos a dosis superiores a la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) produjo muerte fetal, disminución del peso fetal, testículos no descendidos, osificación esquelética retardada, anomalías esqueléticas y hernia diafragmática. La administración de aripiprazol por vía oral e intravenosa durante el período pre y post natal en ratas a dosis más altas que la DMRH produjo una gestación prolongada, muerte fetal, disminución del peso del cachorro y disminución de la supervivencia del cachorro.

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

Se debe administrar aripiprazol durante el embarazo solo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Se reportaron síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia, que incluyen agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos de la alimentación en neonatos que estuvieron expuestos a fármacos antipsicóticos (incluyendo aripiprazol) durante el tercer trimestre del embarazo.
Estos síntomas han variado en gravedad. Algunos neonatos se recuperaron en horas o días sin tratamiento específico; otros requirieron hospitalización prolongada. Se debe monitorear a los neonatos para detectar síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia.

Lactancia:
Aripiprazol está presente en la leche materna humana. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o suspender el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Abuso:
Aripiprazol no ha sido estudiado sistemáticamente en humanos por su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. En consecuencia, los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente en busca de antecedentes de abuso de drogas, y dichos pacientes deben ser observados atentamente para detectar signos de mal uso o abuso de aripiprazol (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, aumentos en la dosis, comportamiento de búsqueda de drogas).

Dependencia:
En los estudios de dependencia física en monos, se observaron síntomas de abstinencia tras el cese abrupto de la dosificación. Si bien los ensayos clínicos no revelaron ninguna tendencia para ningún comportamiento de búsqueda de fármacos, estas observaciones no fueron sistemáticas y, sobre la base de esta experiencia limitada, no es posible predecir hasta qué punto un fármaco activo en el SNC se utilizará indebidamente, se desviará, y/o abusará una vez comercializado.

Excipientes:
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

Las siguientes reacciones adversas se tratan con más detalle en otras secciones del prospecto:

- Mayor mortalidad en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia
- Eventos adversos cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular
- Pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes
- Síndrome neuroléptico maligno (SNM)
- Disquinesia tardía
- Cambios metabólicos
- Juego patológico y otros comportamientos compulsivos
- Hipotensión ortostática
- Caídas
- Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
- Convulsiones
- Potencial para el deterioro cognitivo y motor
- Regulación de la temperatura corporal
- Suicidio
- Disfagia

Adultos:

Reacciones adversas más comunes:
En base a información de dominio público, las reacciones adversas más comunes (≥10%) reportadas en estudios clínicos en pacientes adultos tratados con aripiprazol para cualquiera de sus indicaciones fueron: náuseas, vómitos, constipación, dolor de cabeza, mareos, acatisia, ansiedad, insomnio e inquietud.

La única reacción adversa observada comúnmente asociada con el uso de aripiprazol en pacientes con esquizofrenia (incidencia del 5% o más y al menos el doble que para el placebo) fue acatisia.

Las reacciones adversas observadas comúnmente asociadas con el uso de aripiprazol en monoterapia en pacientes con episodio maníaco asociado al trastorno bipolar (incidencia del 5% o más y al menos el doble que para el placebo) son acatisia, sedación, inquietud, temblor, trastorno extrapiramidal.

Las reacciones adversas observadas comúnmente asociadas con aripiprazol

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

como tratamiento adyuvante al litio o valproato en pacientes con episodios maníacos asociados al trastorno bipolar (incidencia del 5% o más y al menos el doble que para el placebo) fueron: acatisia, insomnio y trastorno extrapiramidal.

Las reacciones adversas observadas comúnmente asociadas con el uso de aripiprazol como adyuvante en pacientes con trastorno depresivo mayor (incidencia del 5% o más y al menos el doble que para el placebo) fueron: acatisia, inquietud, insomnio, constipación, fatiga y visión borrosa.

Reacciones adversas menos comunes:
A continuación se tabulan las reacciones adversas que ocurrieron durante la terapia aguda (hasta 6 semanas), para cualquiera de sus indicaciones, en el 2% o más de pacientes tratados con aripiprazol (dosis ≥ 2 mg/día) y para los cuales la incidencia fue mayor que en pacientes tratados con placebo.

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas por al menos el 2% de los pacientes tratados con aripiprazol, excepto reacciones adversas que tuvieron una incidencia igual o inferior a la del placebo.

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacciones adversas**
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Constipación Vómitos Dispepsia Boca seca Dolor dental Malestar abdominal Malestar estomacal Hipersecreción salivar
Trastornos generales y del sitio de administración	Fatiga Dolor Nerviosismo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Rigidez musculoesquelética Dolor en las extremidades Mialgia Espasmos musculares Artralgia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareo Acatisia Sedación

Fabiana KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

	Trastorno extrapiramidal Temblor Somnolencia Trastornos de la atención
Trastornos psiquiátricos	Agitación Insomnio Ansiedad Inquietud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor faringolaríngeo Tos
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis Infección del tracto respiratorio superior
Estudios complementarios	Aumento de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito

Reacciones adversas asociadas a la interrupción del tratamiento:
En pacientes que ya toleraban litio o valproato como monoterapia, las tasas de interrupción debido a reacciones adversas fueron del 12% para los pacientes tratados con aripiprazol adyuvante (15 o 30 mg/día) en comparación con el 6% para los pacientes tratados con litio o valproato y placebo complementario. Las reacciones adversas más comunes asociadas con la interrupción del tratamiento fueron: acatisia y temblor.

En pacientes con trastorno depresivo mayor en los que se administró aripiprazol en dosis de 2 mg a 20 mg como tratamiento complementario a la terapia antidepresiva continua, la incidencia de interrupción debido a reacciones adversas fue del 6% para los pacientes tratados con aripiprazol y del 2% para los pacientes tratados con placebo.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis:
Las relaciones de dosis-respuesta para la incidencia de eventos adversos emergentes del tratamiento se evaluaron en cuatro estudios en pacientes adultos con esquizofrenia que compararon varias dosis fijas (2, 5, 10, 15, 20 y 30 mg/día) de aripiprazol oral con placebo. Este análisis, estratificado por estudio, indicó que la única reacción adversa que tuvo una posible relación dosis-respuesta, fue la somnolencia (incluyendo sedación).

Pediatría:

Reacciones adversas más comunes:
Las reacciones adversas más comunes (≥10%) en estudios clínicos en pacientes pediátricos tratados con aripiprazol para cualquiera de sus

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

indicaciones fueron: somnolencia, dolor de cabeza, vómitos, trastorno extrapiramidal, fatiga, aumento del apetito, insomnio, náuseas, nasofaringitis y aumento de peso.

Reacciones adversas comunes:

Las reacciones que se reportaron con una frecuencia ≥ 5% o el doble que las observadas con placebo, en pacientes pediátricos para cualquier indicación fueron:

Tabla 4: Reacciones adversas notificadas por al menos el 5% de los pacientes pediátricos tratados con aripiprazol, excepto reacciones adversas que tuvieron una incidencia igual o inferior a la del placebo.

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacciones adversas**
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Vómitos Náuseas Hipersecreción Salival
Trastornos generales y del sitio de administración	Fatiga Pirexia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia Cefalea Sedación Temblor Trastorno extrapiramidal Acatisia Babeo Letargo Mareo

Reacciones adversas menos comunes:

La tabla 5 enumera las reacciones adversas que ocurrieron durante la terapia aguda (hasta 6 semanas en esquizofrenia, hasta 4 semanas en el episodio maníaco asociado al trastorno bipolar, hasta 8 semanas en el trastorno autista y hasta 10 semanas en el síndrome de Tourette), solo en el 2% o más de los pacientes pediátricos tratados con aripiprazol (dosis ≥ 2

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

mg/día) y para los cuales la incidencia que en los pacientes tratados con placebo.

Tabla 5: Reacciones adversas notificadas por al menos el 2% de los pacientes pediátricos tratados con aripiprazol, excepto reacciones adversas que tuvieron una incidencia igual o inferior a la del placebo.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Malestar abdominal Vómitos Náuseas Diarrea Hipersecreción Salival Dolor abdominal superior Constipación
Trastornos generales y del sitio de administración	Fatiga Pirexia Irritabilidad Astenia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis
Estudios complementarios	Aumento de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito Disminución del apetito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Rigidez musculoesquelética Rigidez muscular
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia Cefalea Sedación Temblor Trastorno extrapiramidal Acatisia Babeo Letargo Mareo Distonía
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción

Reacciones adversas asociadas a la interrupción del tratamiento:
La incidencia de interrupción debido a las reacciones adversas entre los

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

pacientes pediátricos con esquizofrenia (de 13 a 17 años) tratados con aripiprazol y los tratados con placebo fue del 5% y 2%, respectivamente.

La incidencia de interrupción debido a reacciones adversas entre los pacientes pediátricos con episodios maníacos asociados al trastorno bipolar (10 a 17 años) tratados con aripiprazol y los tratados con placebo fue del 7% y 2%, respectivamente.

La incidencia de interrupción debido a reacciones adversas entre los pacientes pediátricos con irritabilidad asociada al trastorno autista (6 a 17 años) tratados con aripiprazol y los tratados con placebo fue del 7% y 1%, respectivamente.

La incidencia de interrupción debido a reacciones adversas entre los pacientes pediátricos con síndrome de Tourette (6 a 18 años) tratados con aripiprazol y los tratados con placebo fue del 10% y 8%, respectivamente.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis:
En pacientes pediátricos (de 13 a 17 años) con esquizofrenia, tres reacciones adversas comunes parecían tener una posible relación dosis-respuesta: trastorno extrapiramidal, somnolencia y temblor.
En pacientes pediátricos (de 10 a 17 años de edad) con episodio maníaco asociado al trastorno bipolar, cuatro reacciones adversas comunes tuvieron una posible relación dosis-respuesta: trastorno extrapiramidal, somnolencia, acatisia e hipersecreción salival.
En pacientes pediátricos (de 6 a 17 años de edad) con trastorno autista, la reacción adversa que tuvo una posible relación dosis-respuesta fue fatiga.
En pacientes pediátricos (de 7 a 17 años de edad) con trastorno de Tourette, ninguna reacción adversa común tuvo una relación dosis-respuesta.

Distonía:
Los síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de los grupos musculares, pueden ocurrir en individuos susceptibles durante los primeros días de tratamiento.
Los síntomas distónicos incluyen: espasmo de los músculos del cuello, algunas veces progresando a estrechamiento de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar y/o protrusión de la lengua. Si bien estos síntomas pueden ocurrir en dosis bajas, ocurren con mayor frecuencia y con mayor severidad con alta potencia y en dosis más altas de medicamentos antipsicóticos de primera generación. Se observa un riesgo elevado de distonía aguda en hombres y grupos de edad más jóvenes.

Reacciones adversas en estudios a largo plazo

Las reacciones adversas informadas estudios de 26 y 52 semanas de duración en pacientes con esquizofrenia fueron generalmente consistentes con las informadas en los estudios a corto plazo, excepto por una mayor incidencia de temblor. La mayoría de los casos de temblor fueron de intensidad leve, ocurrieron al inicio del tratamiento y tuvieron una duración limitada. Con poca frecuencia el temblor llevó a la discontinuación del tratamiento.
Se observó un perfil similar en un estudio de monoterapia a largo plazo y en un estudio complementario a largo plazo con litio y valproato en el trastorno bipolar.

Otras reacciones adversas observadas durante la evaluación previa a la comercialización de aripiprazol:
La siguiente lista no incluye las reacciones: 1) que ya figuran en las tablas anteriores o en otra parte del prospecto, 2) para las cuales la causa del medicamento fue remota, 3) que fueron tan generales como poco informativas, 4) que no se consideraron significativas implicaciones clínicas, o 5) que ocurrieron a una tasa igual o menor que el placebo.

Las reacciones se clasifican por sistema corporal de acuerdo con las siguientes definiciones: frecuentes ≥1/100 pacientes; poco frecuentes 1/100 a 1/1000 pacientes; raras 1/1000 a 1/10.000 pacientes; muy raras <1/10.000 pacientes

Tabla 6: Otras reacciones adversas en pacientes adultos

Clasificación por órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Rara	Trombocitopenia
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Bradicardia, palpitaciones, poco frecuente, aleteo auricular, paro cardiorrespiratorio, bloqueo atrioventricular, fibrilación auricular, angina de pecho, isquemia de miocardio, infarto de miocardio, insuficiencia cardiopulmonar
Trastornos oculares	Poco frecuente	Fotofobia
	Rara	Diplopía
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

Trastornos generales y del sitio de administración	Frecuente	Astenia
	Poco frecuentes	Edema periférico, dolor de pecho
	Rara	Edema facial
Trastornos hepatobiliares	Raras	Hepatitis, ictericia.
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Hipersensibilidad
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento	Poco frecuente	Caídas
	Rara	Golpe de calor
Estudios complementarios	Frecuente	Disminución de peso
	Poco frecuentes	Aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la glucemia, aumento de lactato deshidrogenasa, aumento de gamma glutamil transferasa
	Raras	Aumento de prolactina, aumento de urea, aumento de creatinina, aumento de bilirrubina, QT prolongado, aumento de hemoglobina glicosilada
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Anorexia
	Poco frecuentes	Hipopotasemia, hiponatremia, hipoglucemia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuentes	Debilidad muscular, opresión muscular
	Raras	Rabdomiolisis, movilidad disminuida
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Parkinsonismo, deterioro de la memoria, rigidez en rueda dentada, hipocinesia, mioclono, bradiquinesia
	Raras	Acinesia, coordinación anormal, trastorno del habla, estado epiléptico, pacientes
	Muy rara	Coreoatetosis
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agresión, pérdida de la libido, delirio
	Raras	Aumento de la libido,

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

		anorgasmia, tic, ideación homicida, catatonia, caminar dormido
Trastornos renales y urinarios	Raras	Retención urinaria, nicturia
Trastornos del sistema reproductivo y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción eréctil
	Raras	Ginecomastia, menstruación irregular, amenorrea, dolor de pecho, priapismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Congestión nasal, disnea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Rash, hiperhidrosis, prurito, reacción de fotosensibilidad, alopecia
	Rara	Urticaria
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión, hipertensión

Otras reacciones adversas en pacientes pediátricos

Clasificación por órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos oculares	Poco frecuente	Crisis oculogírica
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Lengua seca, espasmo de la lengua
Estudios complementarios	Frecuente	Aumento de insulina de sangre
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Hablar dormido
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Enuresis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Hirsutismo

Experiencia posterior a la comercialización:
Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de aripiprazol posterior a la aprobación. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible establecer una relación causal con la exposición al fármaco:

- Reacciones alérgicas (reacción anafiláctica, angioedema, laringoespasmo, prurito/urticaria o espasmo orofaríngeo),
- Juego patológico
- Hipo

CARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

- Fluctuación de la glucemia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
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 Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

En ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización, se han notificado reacciones adversas relacionadas a sobredosis deliberada o accidental con aripiprazol oral en todo el mundo, incluyendo aripiprazol solo y en combinación con otras sustancias.
No se informaron casos de muerte relacionada a una sobredosis con aripiprazol solo. La dosis más grande conocida con un resultado conocido involucró la ingestión aguda de 1260 mg de aripiprazol (42 veces la dosis diaria máxima recomendada) por un paciente que se recuperó completamente. También se informaron casos de sobredosis (deliberada o accidental) en niños (de 12 años de edad o menos) con ingesta de hasta 195 mg de aripiprazol, sin muertes.

Las reacciones adversas comunes relacionadas a una sobredosis (informadas en al menos el 5% de todos los casos) de aripiprazol (solo o en combinación con otras sustancias) incluyen: vómitos, somnolencia y temblor. Otros signos y síntomas clínicamente importantes observados en uno o más pacientes con sobredosis de aripiprazol (solo o con otras sustancias) incluyen: acidosis, agresión, aumento de aspartato aminotransferasa, fibrilación auricular, bradicardia, coma, estado confusional, convulsión, aumento de creatininin fosfoquinasa, disminución del estado de conciencia, hipertensión, hipopotasemia, hipotensión, letargo, pérdida de conciencia, complejo QRS prolongado, QT prolongado, neumonía aspirativa, paro respiratorio, estado epiléptico y taquicardia.

No hay información específica disponible sobre el tratamiento de la sobredosis con aripiprazol. Se debe obtener un electrocardiograma en caso de sobredosis y, si existe una prolongación del intervalo QT, se debe establecer una monitorización cardíaca. De lo contrario, el manejo de la

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

sobredosis debe concentrarse en la terapia de apoyo, el mantenimiento de una vía aérea adecuada, la oxigenación y la ventilación, y el manejo de los síntomas. La supervisión médica cercana debe continuar hasta que el paciente se recupere.

En el caso de una sobredosis con aripiprazol, la administración temprana de carbón activado puede ser útil para prevenir parcialmente la absorción de aripiprazol. La administración de 50 g de carbón activado, una hora después de una dosis oral única de 15 mg de aripiprazol, redujo la AUC media y la C_{max} de aripiprazol en un 50%.

Aunque no hay información sobre el efecto de la hemodiálisis en el tratamiento de una sobredosis con aripiprazol, es poco probable que sea útil, ya que aripiprazol circula altamente ligado a las proteínas plasmáticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

PRESENTACIÓN:

ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 10 mg – 15 mg – 20 mg: envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.
ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 5 mg: envases conteniendo 30 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Farm. SABRINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

CERTIFICADO N°: 53.557

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

Fecha de última revisión: ..... / ..... / .....

Farm. MARINA L. MANZUR
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75858723-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT PROSPECTO ILTERSIN (hojas 3 - 33)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 31 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:38:51 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:38:56 -03'00'

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

ILTERSIN
ARIPIPRAZOL 5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg
Comprimidos
Vía oral

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**
Psicotrópico Lista IV

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

• Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
• Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
• Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
• Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1- ¿Qué es ILTERSIN y para qué se utiliza?
2- Antes de tomar ILTERSIN
3- ¿Cómo tomar ILTERSIN?
4- Posibles eventos adversos
5- Conservación del envase
6- Información adicional

1-¿QUÉ ES ILTERSIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

ILTERSIN contiene aripiprazol.

Aripiprazol pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos y se usa para tratar:

- Esquizofrenia
- Episodios maníacos o mixtos que ocurren en el trastorno bipolar I
- Trastorno depresivo mayor (TDM) en combinación con medicamentos antidepresivos
- Irritabilidad asociada con trastorno autista
- Síndrome de Tourette

KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

No se sabe si ILTERSIN es seguro o eficaz en:

- Niños menores de 13 años con esquizofrenia
- Niños menores de 10 años de edad con trastorno bipolar I
- Niños menores de 6 años con irritabilidad asociada con trastorno autista
- Niños menores de 6 años con Síndrome de Tourette.

2- ANTES DE TOMAR ILTERSIN

No tome ILTERSIN:

Si es alérgico al aripiprazol o a cualquiera de los ingredientes de este medicamento listados más abajo.

Tenga especial cuidado:

¿Cuál es la información más importante que debe saber sobre ILTERSIN?

Pueden ocurrir efectos secundarios graves cuando toma ILTERSIN, estos incluyen:

- Mayor riesgo de muerte en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia: los medicamentos como ILTERSIN pueden aumentar el riesgo de muerte en personas mayores que han perdido contacto con la realidad (psicosis) debido a la confusión y la pérdida de memoria (demencia). ILTERSIN no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

- Riesgo de pensamientos o acciones suicidas: Los medicamentos antidepresivos pueden aumentar los pensamientos o acciones suicidas en algunos niños, adolescentes y adultos jóvenes durante los primeros meses de tratamiento.

  La depresión y otras enfermedades mentales graves son las causas más importantes de los pensamientos y acciones suicidas. Algunas personas pueden tener un riesgo particularmente alto de tener pensamientos o acciones suicidas. Estas incluyen personas que tienen (o tienen antecedentes familiares de) enfermedad bipolar (también llamada enfermedad maníaco-depresiva) o pensamientos o acciones suicidas.

  ¿Cómo puedo vigilar y tratar de prevenir pensamientos y acciones suicidas en mí o en un miembro de mi familia?

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

- Preste mucha atención a cualquier cambio, especialmente cambios repentinos, en el estado de ánimo, comportamientos, pensamientos o sentimientos. Esto es muy importante cuando se inicia el tratamiento con un medicamento antidepresivo o cuando se cambia la dosis.
- Llame a su médico de inmediato para informar cambios nuevos o repentinos en el estado de ánimo, el comportamiento, los pensamientos o los sentimientos.
- Mantenga todas las visitas de seguimiento con su médico según lo programado. Llame a su médico entre visitas según sea necesario, especialmente si tiene inquietudes sobre los síntomas.

Llame a su médico de inmediato si usted o su familiar tienen alguno de los siguientes síntomas, especialmente si son nuevos, están peor o le preocupan:

- Pensamientos sobre suicidio o la muerte
- Intentos de suicidio
- Depresión nueva o empeorada
- Ansiedad nueva o empeorada
- Sensación de agitación o inquietud
- Ataques de pánico
- Problemas para dormir (insomnio)
- Irritabilidad nueva o empeorada
- Acciones agresivas, con enojo o violentas.
- Acciones sobre impulsos peligrosos
- Un aumento extremo en la actividad y el habla (manía)
- Otros cambios inusuales en el comportamiento o el estado de ánimo

¿Qué más necesita saber sobre los medicamentos antidepresivos?

Nunca debe dejar de tomar un medicamento antidepresivo sin consultar primero con un médico. Suspender la toma de un medicamento antidepresivo repentinamente puede causar otros síntomas.

Los antidepresivos son medicamentos que se usan para tratar la depresión y otras enfermedades. Es importante discutir todos los riesgos de tratar la depresión y también los riesgos de no tratarla. Los pacientes y sus familiares u otros cuidadores deben analizar todas las opciones de tratamiento con el médico, no solo el uso de antidepresivos.

Los antidepresivos tienen otros efectos secundarios. Hable con su médico sobre los efectos secundarios de los medicamentos recetados para usted o su familiar.

Los antidepresivos pueden interactuar con otros medicamentos. Conozca todos los medicamentos que usted o su familiar toman. Mantenga una lista de todos los medicamentos para mostrar a su médico. No comience a tomar nuevos medicamentos sin consultar primero con su médico.

No todos los medicamentos antidepresivos recetados para niños están aprobados para su uso en niños. Hable con el pediatra de su hijo para obtener más información.

Antes de tomar ILTERSIN, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si tiene o tuvo:

- Diabetes o niveles altos de azúcar en la sangre en usted o su familia. Su médico debe controlar su nivel de azúcar en la sangre antes de comenzar a tomar ILTERSIN y también durante la terapia.
- Convulsiones
- Presión arterial alta o baja.
- Problemas del corazón o derrame cerebral.
- Está embarazada o tiene planes para quedar embarazada. No se sabe si ILTERSIN dañará a su bebé antes de nacer.
- Está dando de mamar o tiene planeado amamantar. ILTERSIN puede pasar a la leche materna y dañar a su bebé. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si recibe ILTERSIN.
- Bajo recuento de glóbulos blancos.

Tenga en cuenta que:

Debe informarle a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los recetados y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos de hierbas.

ILTERSIN y otros medicamentos pueden afectarse entre sí y causar posibles efectos secundarios graves. ILTERSIN puede afectar la forma en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar la forma en que funciona ILTERSIN.

Su médico puede decirle si es seguro tomar ILTERSIN con sus otros medicamentos. No inicie ni suspenda ningún medicamento mientras esté tomando ILTERSIN sin hablar primero con su proveedor de atención

Farm. KARINA A. FLORES
Co-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

médica.

No debe conducir, operar maquinaria pesada ni realizar otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo ILTERSIN lo afecta. ILTERSIN puede causar somnolencia.

Debe evitar sobrecalentarse o deshidratarse, para ello:

- No haga demasiado ejercicio.
- En clima caluroso, permanezca adentro en un lugar fresco si es posible.
- Manténgase alejado del sol. No use demasiada ropa o ropa muy pesada.
- Bebe mucha agua.

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

3- ¿CÓMO TOMAR ILTERSIN?

Tome ILTERSIN exactamente como su médico le indique que lo tome. No cambie la dosis ni deje de tomar ILTERSIN por su cuenta.

ILTERSIN puede tomarse con o sin alimentos.

Los comprimidos de ILTERSIN deben tragarse enteros.

Si olvidó tomar ILTERSIN:

Si se olvida una dosis de ILTERSIN, tome la dosis olvidada tan pronto como se acuerde. Si es casi la hora de la próxima dosis, simplemente omita la dosis olvidada y tome su próxima dosis a la hora habitual.
No tome dos dosis de ILTERSIN al mismo tiempo.

Si tomó más ILTERSIN del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

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

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

ILTERSIN puede causar efectos secundarios graves, además de los descriptos en "Tenga especial cuidado", también puede producir:

- Accidente cerebrovascular en personas de edad avanzada (problemas cerebrovasculares) que pueden provocar la muerte.

- Síndrome neuroléptico maligno (SNM). Informe a su médico de inmediato si tiene alguno o todos los siguientes síntomas: fiebre alta, rigidez muscular, confusión, sudoración, cambios en el pulso, frecuencia cardíaca y presión arterial. Estos pueden ser síntomas de una condición rara y grave que puede llevar a la muerte.

- Movimientos corporales no controlados (disquinesia tardía). ILTERSIN puede causar movimientos que no puede controlar en su cara, lengua u otras partes del cuerpo. La disquinesia tardía puede no desaparecer, incluso si deja de recibir ILTERSIN. La discinesia tardía también puede comenzar después de que deje de recibir ILTERSIN.

- Problemas con su metabolismo, como:
  - Niveles altos de azúcar en la sangre (hiperglucemia) y diabetes. Los aumentos de azúcar en la sangre pueden ocurrir en algunas personas que toman ILTERSIN. Un nivel extremadamente alto de azúcar en la sangre puede llevar al coma o la muerte. Si tiene diabetes o factores de riesgo para la diabetes (como sobrepeso o antecedentes familiares de diabetes), su médico debe controlar su azúcar en la sangre antes de comenzar a tomar ILTERSIN y durante su tratamiento. Llame a su médico si tiene alguno de estos síntomas de niveles altos de azúcar en la sangre mientras recibe ILTERSIN:
    - Siente mucha sed
    - Necesita orinar más de lo normal
    - Siente mucha hambre (más de lo habitual)
    - Se siente débil o cansado

Farm. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

- Se siente mal del estómago
- Se siente confundido, o su aliento huele a fruta

- Aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos en su sangre.
- Ganancia de peso. Usted y su médico deben controlar su peso con regularidad.

- Urgencias inusuales. Algunas personas que toman ILTERSIN han tenido impulsos inusuales, como apostar, comer en exceso o de manera compulsiva (que no pueden controlar), comprar compulsivamente y tener mayores deseos sexuales. Si usted o los miembros de su familia notan que tiene impulsos o conductas inusuales, hable con su médico.

- Hipotensión ortostática (disminución de la presión arterial). Puede causar mareos o desmayos cuando se levanta demasiado rápido de una posición sentada o acostada.

- Bajo recuento de glóbulos blancos

- Convulsiones

- Problemas con el control de la temperatura de su cuerpo, especialmente cuando hace mucho ejercicio o se encuentra en un área que está muy caliente. Es importante que beba agua para evitar la deshidratación.

- Dificultad para tragar que puede causar que los alimentos o líquidos entren a sus pulmones.

Los efectos secundarios más comunes de ILTERSIN en adultos incluyen:

- náuseas
- mareos
- vómitos
- ansiedad
- constipación
- insomnio
- dolor de cabeza
- inquietud
- visión borrosa
- enfermedad respiratoria superior
- sensación interna de inquietud / necesidad de moverse (acatisia)

Los efectos más comunes de ILTERSIN en niños incluyen:

- somnolencia
- insomnio
- dolor de cabeza
- náuseas
- vómitos
- congestión nasal

IF-2019-68228910-APN-DGA#ANMAT

Far. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

IF-2019-75858168-APN-DERM#ANMAT

- fatiga
- aumento de peso
- aumento o disminución del apetito
- movimientos descontrolados como inquietud, temblor
- aumento de salivación o babeo
- rigidez muscular

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de ILTERSIN.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

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
O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

No utilice ILTERSIN después de la fecha de vencimiento que se encuentra en el envase.
Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C, al abrigo de la luz.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:
El principio activo de ILTERSIN es aripiprazol.
Los demás componentes de ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 5 mg son: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, óxido de hierro rojo (CI 77491) y estearato de magnesio.
Los demás componentes de ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 10 mg – 15 mg – 20 mg son: lactosa monohidrato, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio y óxido de hierro rojo.

Presentación:
ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 5 mg: envases conteniendo 30 comprimidos.
ILTERSIN / ARIPIPRAZOL 10 mg – 15 mg – 20 mg: envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.

CERTIFICADO N°: 53.557

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

Fecha de última revisión: ..... / ..... / .....

Farm. MARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
APODERADA
M.N. 11562 - M.P 14128
MONTE VERDE S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75858168-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Agosto de 2019

Referencia: EX-2019-45981644- -APN-DGA#ANMAT INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE ILTERSIN (hojas 35 - 43).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:38:03 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 12:38:04 -03'00'