



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-11454-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 21 de Diciembre de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000326-22-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000326-22-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

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

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 15/11/2023 14:53:20, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 19/05/2022 09:43:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 19/05/2022 09:43:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 19/05/2022 09:43:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 19/05/2022 09:43:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 19/05/2022 09:43:26 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 15/11/2023 14:53:20 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000326-22-8

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.12.21 14:57:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
CONCILIUM – VORTIOXETINA 20 mg
Comprimidos recubiertos ranurados
Proyecto de rotulo primario



Proyecto de rotulo primario

CONCILIUM®

VORTIOXETINA 20 mg

Comprimidos recubiertos ranurados



Lote:

Vencimiento:

Laboratorio Elea Phoenix S.A.



HERNANDEZ Laura Andrea Berenice
CUIL 27241292881



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

CONCILIAM® – VORTIOXETINA 10 mg

Comprimido Recubierto Ranurado

Proyecto de rotulo secundario



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

CONCILIAM®

VORTIOXETINA 10 mg

Comprimidos recubiertos ranurados

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto ranurado de CONCILIAM® 10 mg contiene:

Principio activo: Vortioxetina 10 mg (equivalente a 12,71 mg de Vortioxetina bromhidrato).

Excipientes: Manitol, Celulosa microcristalina, Almidón glicolato sódico, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio, Óxido de Hierro Amarillo.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C

PRESENTACIÓN: envase conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos ranurados.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Directora Técnica: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Lote:

Vencimiento:



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de Información para el paciente

CONCILIAM®
VORTIOXETINA 10 – 20 mg
Comprimidos recubiertos ranurados

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

- Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescrito bajo una receta médica archivada.
- Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descriptos en este texto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Concilium®** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Concilium®**?
3. ¿Cómo tomar **Concilium®**?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo debo conservar **Concilium®**?
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es **Concilium® y para qué se utiliza?**

Concilium® contiene el principio activo Vortioxetina. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos.

Concilium® se utiliza para tratar episodios de depresión mayor en adultos.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Concilium®?**

No tome **Concilium®** si:

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

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar **Concilium®** si:

- está tomando medicamentos con el llamado efecto serotoninérgico, como, por ejemplo: tramadol y medicamentos similares (analgésicos fuertes). sumatriptán y medicamentos similares, con nombres de principios activos terminados en “-triptán” (utilizados para tratar la migraña). La toma de estos medicamentos junto con Concilium® puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Este síndrome se puede asociar a alucinaciones, sacudidas involuntarias, latido cardíaco acelerado, presión sanguínea alta, fiebre, náuseas y diarrea.

- ha sufrido convulsiones.

Su médico le tratará con precaución si tiene antecedentes de convulsiones o padece trastornos convulsivos inestables/epilepsia. Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos utilizados para tratar la depresión. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un aumento en su frecuencia.

- ha padecido manía.

- tiene tendencia a sangrar o a que le aparezcan hematomas fácilmente

- si está embarazada.

- tiene niveles bajos de sodio en sangre.

- es una persona de 65 años o más.

- padece una enfermedad renal grave.

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

- padece o ha padecido presión ocular aumentada o glaucoma. Si siente dolor en los ojos y presenta visión borrosa durante el tratamiento, póngase en contacto con su médico.

Si está recibiendo un tratamiento con antidepresivos, incluida la Vortioxetina, también puede presentar sentimientos de agresión, agitación, reacción de ira e irritabilidad. Si esto sucede, debe consultar a su médico.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión

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

Usted sería más propenso a tener este tipo de pensamientos:

- si usted previamente ha tenido pensamientos en los que se quita la vida o se hace daño.

- si usted es un adulto joven.

Información de ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que fueron tratados con un antidepresivo.

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

Niños y adolescentes

Concilium® no está recomendado en niños de 7 a 11 años debido a la falta de información. Concilium® no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años porque no se ha demostrado su eficacia.

Toma de Concilium® con otros medicamentos

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

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

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

Medicamentos que aumentan el riesgo de convulsiones:

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

- clorpromacina, clorprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar trastornos mentales pertenecientes a los grupos llamados fenotiazinas, tioxantenos o butirofenonas).

Informe a su médico si usted está tomando alguno de los medicamentos mencionados, ya que su médico necesita saber si usted tiene riesgo de sufrir convulsiones. Si se le realiza una prueba toxicológica en orina, tomar Concilium® puede causar resultados positivos para metadona cuando se usan algunos métodos de prueba, aunque usted no esté tomando metadona. Si sucediera esto, se puede realizar una prueba más específica.

Toma de Concilium® con alcohol

No se aconseja la combinación de este medicamento con alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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

Embarazo

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

Si toma Concilium® en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico o matrona deben saber que usted está tomando Concilium® para poderle aconsejar.

Lactancia

Concilium® no debe usarse durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Concilium® tiene poca o nula influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, ya que se han reportado efectos secundarios tales como mareos, se recomienda precaución durante este tipo de actividades al principio del tratamiento con Concilium® o al cambiar de dosis.

3. ¿Cómo tomar Concilium®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome un comprimido con un vaso de agua.

El comprimido se puede tomar con o sin alimentos.

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

Para pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores, la dosis inicial es 5 mg de Vortioxetina una vez al día.

Duración del tratamiento

Tome Concilium® durante el tiempo que le indique su médico.

Continúe tomando Concilium® aunque tarde cierto tiempo en empezar a notar una mejoría en su estado.

Debe continuar el tratamiento durante 6 meses después de sentirse bien de nuevo.

Si olvidó tomar Concilium®

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

Si interrumpe el tratamiento con Concilium®

No deje de tomar **Concilium®** sin consultarlo a su médico.

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

Si toma más Concilium® del que debe

Si toma más Concilium® del que debe, consulte a un médico o acuda a un hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento y este prospecto con usted.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea: 0800-333-3532.

4. Posibles efectos adversos

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

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

Se han observado los siguientes efectos adversos:

- náuseas.
- diarrea, constipación, vómitos.
- mareo.

- picor en todo el cuerpo.
- sueños anormales.
- aumento de la sudoración.
- rubefacción (enrojecimiento de la piel).
- sudores nocturnos.

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

Otros efectos adversos en adolescentes

Los efectos adversos observados con Vortioxetina en adolescentes fueron similares a los observados en adultos salvo por los acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida que se observaron con más frecuencia en adolescentes que en adultos.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. ¿Cómo debo conservar Concilium®?

Conservar a temperatura ambiente, hasta 25°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Concilium®

Cada comprimido recubierto ranurado de **Concilium®** 10 mg contiene:

Principio activo: Vortioxetina 10 mg (equivalente a 12,71 mg de Vortioxetina bromhidrato).

Excipientes: Manitol, Celulosa microcristalina, Almidón glicolato sódico, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio, Óxido de Hierro Amarillo.

Cada comprimido recubierto ranurado de **Concilium®** 20 mg contiene:

Principio activo: Vortioxetina 20 mg (equivalente a 25,42 mg de Vortioxetina bromhidrato).

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón glicolato sódico, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Manitol, Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio, Óxido de Hierro Rojo.

Presentaciones de Concilium®

Concilium® 10 mg: envase conteniendo 15, 30 comprimidos recubiertos ranurados.

Concilium® 20 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.**

Este medicamento ha sido prescripto para su condición clínica actual, debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase exterior. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXX

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | elea.com

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

PROYECTO DE PROSPECTO
CONCILIUM®
VORTIOXETINA 10 – 20 mg
Comprimidos recubiertos ranurados

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto ranurado de **Concilium®** 10 mg contiene:

Principio activo: Vortioxetina 10 mg (equivalente a 12,71 mg de Vortioxetina bromhidrato).

Excipientes: Manitol, Celulosa microcristalina, Almidón glicolato sódico, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio, Óxido de Hierro Amarillo.

Cada comprimido recubierto ranurado de **Concilium®** 20 mg contiene:

Principio activo: Vortioxetina 20 mg (equivalente a 25,42 mg de Vortioxetina bromhidrato).

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón glicolato sódico, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Manitol, Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio, Óxido de Hierro Rojo.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo

Código ATC: N06AX26

INDICACIONES

Concilium® está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (según DSM IV) en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Se cree que el mecanismo de acción de la Vortioxetina está relacionado con la modulación directa de la actividad del receptor serotoninérgico y la inhibición del transportador de la serotonina (5-HT). Datos no clínicos indican que la Vortioxetina es un antagonista de los receptores 5-HT₃, 5-HT₇ y 5-HT_{1D}, un agonista parcial del receptor 5-HT_{1B}, un agonista del receptor 5-HT_{1A} y un inhibidor del transportador de la 5-HT, que conduce a la modulación de la neurotransmisión en varios sistemas, incluyendo predominantemente el de la serotonina, pero probablemente también el de la noradrenalina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA y los sistemas del glutamato.

Esta actividad multimodal se considera responsable de los efectos antidepresivos y ansiolíticos, como la mejoría de la función cognitiva, el aprendizaje y la memoria observada con Vortioxetina en estudios con animales. Además, un estudio no-clínico sobre el comportamiento en animales machos indica que la Vortioxetina no induce la disfunción sexual. Sin embargo, se desconoce la contribución exacta de las dianas individuales al perfil farmacodinámico observado y se debe tener precaución cuando se extrapolan directamente los datos de animales a humanos.

En humanos, se han llevado a cabo dos estudios de tomografía por emisión de positrones (TEP) utilizando ligandos del transportador de la 5-HT (11C-MADAM o 11CDASB) para cuantificar la ocupación del transportador de la 5-HT en el cerebro a distintos niveles de dosis.

La ocupación media del transportador de la 5-HT en las regiones específicas de interés fue de aproximadamente el 50% con una dosis de 5 mg/día, del 65% con una dosis de 10 mg/día y superior al 80% con una dosis de 20 mg/día.

La Vortioxetina ha mostrado efectos clínicos antidepresivos con ocupación de los transportadores de 5-HT tan baja como del 50 %.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Distribución

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

Biotransformación

La Vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por oxidación catalizada por la CYP2D6 y en menor grado por la CYP3A4/5 y la CYP2C9 y posterior conjugación con ácido glucurónico. *In vitro*, las isoenzimas del Citocromo P450 CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2C19, CYP2C9, CYP2A6, CYP2C8, y CYP2B6 están involucradas en el metabolismo de la Vortioxetina.

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

El principal metabolito de la Vortioxetina es farmacológicamente inactivo.

Eliminación

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

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética es lineal e independiente del tiempo en el rango de dosis estudiado (de 2,5 a 60 mg/día).

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

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: en sujetos sanos de edad avanzada (≥ 65 años; $n = 20$), la exposición a Vortioxetina aumentó hasta un 27% (C_{max} y ABC) en comparación con los sujetos control jóvenes y sanos (≤ 45 años) tras dosis múltiples de 10 mg/día.

La dosis efectiva más baja de 5 mg de Vortioxetina una vez al día deberá siempre usarse como la dosis inicial en pacientes ≥ 65 años.

Sin embargo, se recomienda precaución cuando se prescriban dosis mayores de 10 mg de Vortioxetina una vez al día a pacientes de edad avanzada.

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

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

Metabolizadores lentos de CYP2D6: I

a concentración plasmática de Vortioxetina fue aproximadamente dos veces superior en los metabolizadores lentos de la CYP2D6 que en los metabolizadores rápidos. En presencia de inhibidores potentes de la CYP3A4/2C9, la exposición puede potencialmente ser mayor. Se puede considerar un ajuste de la dosis según la respuesta individual del paciente.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

La Vortioxetina no fue genotóxica en una batería estándar de pruebas in vitro e in vivo. Basándose en los resultados de estudios convencionales de carcinogenicidad de 2 años en ratones y ratas, se considera que la Vortioxetina no supone un riesgo de carcinogenicidad en humanos.

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

En un estudio prenatal y posnatal en ratas, la Vortioxetina se asoció a un aumento de la mortalidad de las crías, una menor ganancia de peso corporal y un retraso en el desarrollo de

las crías a dosis que no provocaron toxicidad materna y con exposiciones asociadas parecidas a las alcanzadas en humanos tras la administración de 20 mg/día de Vortioxetina.

Las sustancias relacionadas con la Vortioxetina se distribuyeron en la leche de las ratas en período de lactancia.

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

Los estudios de evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que la Vortioxetina puede ser persistente, bioacumulativa y tóxica para el medio ambiente (riesgo para los peces). Sin embargo, según el uso recomendado de Vortioxetina en el paciente, Vortioxetina se considera que supone un riesgo insignificante para el medio ambiente acuático y terrestre.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Concilium® se administra por vía oral.

Los comprimidos recubiertos ranurados se pueden administrar junto con o sin alimentos.

La dosis inicial y recomendada de **Concilium®** es de 10 mg de Vortioxetina una vez al día en adultos menores de 65 años.

Según la repuesta individual del paciente, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 20 mg de Vortioxetina una vez al día o reducir hasta un mínimo de 5 mg de Vortioxetina una vez al día.

Después de la resolución de los síntomas depresivos, se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 6 meses para consolidar la respuesta antidepressiva.

Interrupción del tratamiento

Los pacientes tratados con **Concilium®** pueden interrumpir el medicamento de forma repentina sin necesidad de reducir gradualmente la dosis. Cuando la dosis es de 15 mg/ día o 20 mg/día es aconsejable evaluar si es necesario disminuir la dosis a 10 mg/día durante una semana antes de discontinuar totalmente el tratamiento de **Concilium®**.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Inhibidores del citocromo P450

Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una reducción de la dosis a la mitad de Vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina, paroxetina) al tratamiento con **Concilium®**. La dosis de Vortioxetina debería ser incrementada al nivel original cuando se discontinúa el tratamiento con el inhibidor de CYP2D6. La dosis máxima recomendada de Vortioxetina es de 10 mg/día en pacientes que son metabolizadores pobres de la CYP2D6.

Inductores del citocromo P450

Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis de Vortioxetina si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo,

rifampicina, carbamazepina, fenitoína) al tratamiento con **Concilium**® (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). La dosis máxima recomendada no debe exceder en tres veces la dosis original. Cuando se discontinúa el tratamiento con el inductor CYP, la dosis de Vortioxetina debe reducirse a su nivel original dentro de los 14 días.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Vortioxetina en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de información en esta población.

Otras poblaciones especiales (raza, género, etnicidad, función renal y hepática)

No es necesario ajustar la dosis de **Concilium**® con relación a la raza, género, etnicidad o función renal (de leve a la etapa terminal de la enfermedad renal). Además, la misma dosis puede administrarse en pacientes con trastorno hepático leve a moderado. **Concilium**® no ha sido estudiado en pacientes con daño hepático grave, por lo que se recomienda tener precaución cuando se traten estos pacientes.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.

Uso concomitante con inhibidores no selectivos de la monoamino-oxidasa (IMAOs) o inhibidores selectivos de la MAO-A está contraindicado debido a un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Uso en población pediátrica

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

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como puede que la mejoría no ocurra durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados durante los primeros meses de tratamiento o cada vez que se produzcan cambios de la dosis, tanto que se incremente o disminuya, hasta que tenga lugar dicha mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar durante las primeras fases de la recuperación.

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

El tratamiento se debe acompañar de una supervisión estrecha de los pacientes, y en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y después de un cambio de dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados de la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida o cambios inusuales de la conducta, y consultar inmediatamente a un médico si aparecen estos síntomas.

Convulsiones

Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, **Concilium**® se debe introducir con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con epilepsia inestable. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un incremento en su frecuencia.

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

La administración de **Concilium**® puede dar lugar al Síndrome Serotoninérgico (SS) o al Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), situaciones que podrían ser potencialmente mortales. El riesgo de Síndrome Serotoninérgico (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) aumenta con el uso concomitante de principios activos serotoninérgicos (incluyendo los triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona y hierba de san juan), medicamentos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAO), antipsicóticos y otros antagonistas dopaminérgicos. Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente para detectar la aparición de cualquier signo o síntoma de Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno.

Los síntomas del Síndrome Serotoninérgico incluyen: cambios en el nivel de conciencia (por ejemplo, agitación, alucinaciones, delirio y coma), inestabilidad autónoma (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, mareos, diaforesis, enrojecimiento, hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo, temblor, rigidez, mioclonus, hiperreflexia, descoordinación), convulsiones y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos o diarrea). Si esto sucede, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con **Concilium**® e iniciar tratamiento sintomático.

Manía/hipomanía

Al igual que con todos los antidepresivos, **Concilium**® debe administrarse con precaución en pacientes con historia o historia familiar de trastorno bipolar, manía o hipomanía, y se debe interrumpir su administración en cualquier paciente que entre en fase maníaca.

Hemorragia

Con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico, incluida la Vortioxetina, se han notificado raramente alteraciones hemorrágicas, como hematoma, epistaxis, púrpura, petequia u otros acontecimientos hemorrágicos, como sangrado gastrointestinal o ginecológico e incluso hemorragia potencialmente fatal. Se recomienda precaución en pacientes tratados con anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan a la función plaquetaria (por ejemplo, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), warfarina, otros anticoagulantes, y ácido acetilsalicílico (AAS)), así como en pacientes con tendencia o trastornos hemorrágicos.

Hiponatremia

Con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico (ISRS, IRSN), se ha notificado de forma rara hiponatremia, probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada, pacientes con cirrosis hepática o pacientes tratados de manera simultánea con medicamentos que se sabe causan hiponatremia (por ejemplo, los pacientes que toman diuréticos o que están con depleción de volumen pueden estar en mayor riesgo). En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la interrupción del tratamiento con **Concilium®** e instaurar una intervención médica adecuada.

Glaucoma

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal o hepática

Dado que los sujetos con insuficiencia renal o hepática son vulnerables y dado que los datos sobre el uso de Vortioxetina en estas subpoblaciones son limitados, se debe tener precaución cuando se traten estos pacientes.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La Vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por oxidación catalizado por las CYP2D6 y en menor grado CYP3A4/5 y CYP2C9. *In vitro*, las isoenzimas del Citocromo P450 CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2C19, CYP2C9, CYP2A6, CYP2C8 y CYP2B6 están involucradas en el metabolismo de la Vortioxetina.

Potencial de otros medicamentos para afectar a la Vortioxetina

IMAO irreversibles y no selectivos

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

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

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

IMAO reversible y no selectivo (linezolid)

La combinación de Vortioxetina con un IMAO reversible y no selectivo débil, tales como el antibiótico linezolid, está contraindicada (. Si la combinación fuera necesaria, el medicamento

añadido debe darse a la dosis mínima y bajo una monitorización estrecha del Síndrome Serotoninérgico.

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

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

Medicamentos serotoninérgicos

Al igual que con otros medicamentos con efecto serotoninérgico (por ejemplo, tramadol, sumatriptán y otros triptanos), la administración conjunta puede provocar Síndrome Serotoninérgico.

Hierba de San Juan (hipérico)

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

Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo

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

Terapia electroconvulsiva (TEC)

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

Inhibidores del CYP2D6

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

Inhibidores de la CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19

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

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

La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4 y de los metabolizadores pobres de CYP2C9 a CYP2D6 no se ha estudiado específicamente, pero se cree que provocará un aumento de la exposición de la Vortioxetina en estos pacientes.

Inductores del citocromo P450

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

Alcohol

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

Ácido acetilsalicílico

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

Potencial de la Vortioxetina para afectar a otros medicamentos

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios

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

Potencial de interacciones farmacocinéticas

Sustratos del citocromo P450

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

Tras la administración de dosis múltiples de Vortioxetina, no se observó un efecto inhibitorio en sujetos sanos sobre las isoenzimas del citocromo P450 CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam, budesonida), CYP2B6 (bupropión), CYP2C9 (tolbutamida, S-warfarina), CYP1A2 (cafeína, duloxetina) o CYP2D6 (dextrometorfano, venlafaxina). CYP2A6, CYP2B6 (bupropion), CYP2C8 (repaglinida), CYP2C9 (S-warfarina), y P-gp (digoxina).

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

Litio y triptófano

No se observó un efecto clínico relevante durante la exposición en estado estacionario a litio tras la administración conjunta de dosis múltiples de Vortioxetina en sujetos sanos.

Sin embargo, se han notificado casos de potenciación de los efectos al administrar antidepresivos con efecto serotoninérgico junto con litio o triptófano; por lo que, el uso concomitante de Vortioxetina con estos medicamentos se debe realizar con precaución.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Los estudios realizados en animales no han demostrado efectos teratogénicos de la Vortioxetina, pero se han observado efectos sobre el peso del feto y retraso en la osificación.

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

Los datos epidemiológicos indican que el uso de ISRS durante el embarazo, especialmente al final de este, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente (HPPN) en el recién nacido. Aunque no se han realizado estudios sobre la asociación entre HPPN y el tratamiento con Vortioxetina, no se puede descartar este posible riesgo teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (aumento de las concentraciones de serotonina).

Concilium® no se debe administrar a mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario y, sólo tras una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio.

Lactancia

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

No se puede excluir un riesgo en lactantes.

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

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Concilium® tiene influencia nula o insignificante en la capacidad de conducción y utilizar máquinas. Sin embargo, ya que se han notificado efectos adversos tales como mareos. Los

pacientes deben tener precaución al conducir o utilizar maquina peligrosas, especialmente al iniciar el tratamiento con Vortioxetina o al cambiar de dosis.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente fue náuseas.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran a continuación utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). La lista se basa en información de ensayos clínicos y experiencia posterior a la comercialización

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema Inmunológico	Frecuencia no conocida*	Reacción anafiláctica
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Sueños anormales
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareos
	Frecuencia no conocida*	Síndrome serotoninérgico
Trastornos vasculares	Poco frecuente	Rubefacción
	Frecuencia no conocida*	Hemorragia (incluyendo contusión, equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal o vaginal)
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Diarrea, constipación, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Prurito, incluido el prurito generalizado
	Poco frecuente	Sudores nocturnos
	Frecuencia no conocida*	Angioedema, urticaria, erupción

*Sobre la base de casos posteriores a la comercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Náuseas

Las náuseas fueron en su mayoría leves o moderadas y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estas reacciones fueron, por lo general, transitorias y no requirieron la suspensión del tratamiento. Las reacciones adversas gastrointestinales, como náuseas, ocurrieron con más frecuencia en mujeres que los hombres.

Pacientes de edad avanzada

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

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

Disfunción sexual

En estudios clínicos, la disfunción sexual fue evaluada usando la escala ASEX. Dosis de 5 a 15 mg no mostraron diferencia respecto a placebo. De todas formas, la dosis de Vortioxetina

de 20 mg se asoció con un incremento en disfunción sexual emergente del tratamiento (TESD).

Pacientes de edad avanzada

Estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de 50 o más años, mostraron un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que recibieron medicamentos de la clase farmacológica antidepresivos (ISRS o ATC). El mecanismo detrás de este riesgo es desconocido, y se desconoce si el riesgo también es relevante para Vortioxetina.

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 de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532.

SOBREDOSIFICACIÓN

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

La experiencia posterior a la comercialización aborda principalmente las sobredosis de Vortioxetina de hasta 80 mg. En la mayoría de los casos, se notificaron síntomas leves o ningún síntoma. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron náuseas y vómitos.

La experiencia es limitada con sobredosis de Vortioxetina superiores a 80 mg. Tras dosis varias veces superiores al margen de dosis terapéutico, se han notificado episodios de convulsiones y síndrome serotoninérgico.

En caso de sobredosis se deben tratar los síntomas clínicos y someter a una monitorización adecuada. Se recomienda seguimiento médico en un entorno especializado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.
- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea: 0800-333-3532.

PRESENTACIONES

Concilium® 10 mg: envase conteniendo 15, 30 comprimidos recubiertos ranurados.

Concilium® 20 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, hasta 25°C.

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Pagina Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532

jelea.com

Fecha de última revisión:

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
CONCILIUM – VORTIOXETINA 10 mg
Comprimidos recubiertos ranurados
Proyecto de rotulo primario



Proyecto de rotulo primario

CONCILIUM®

VORTIOXETINA 10 mg

Comprimidos recubiertos ranurados



Lote:
Vencimiento:

Laboratorio Elea Phoenix S.A.



HERNANDEZ Laura Andrea Berenice
CUIL 27241292881



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

27 de diciembre de 2023

DISPOSICIÓN N° 11454

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

CERTIFICADO N° 60041

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000326-22-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

VORTIOXETINA 10 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO RECUBIERTO	12,71 mg - COMPRIMIDO	676297
VORTIOXETINA 20 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO RECUBIERTO	25,42 mg - COMPRIMIDO	676300



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
6101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 27 DE DICIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 11454

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60041

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6465

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CONCILIUM

Nombre Genérico (IFA/s): VORTIOXETINA

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

VORTIOXETINA 10 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO 12,71 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 22,5 mg NÚCLEO 1
 HIDROXIPROPILCELULOSA 4,5 mg NÚCLEO 1
 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4,5 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1
 MANITOL CSP 150 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE TITANIO 0,65 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 0,35 mg CUBIERTA 1
 HIPROMELOSA 3,35 mg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,15 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

BLISTER X 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTERS X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

ENVASE CONTENIENDO 1 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

ENVASE CONTENIENDO 6 BLISTERS X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

ENVASE CONTENIENDO 5 BLISTERS X 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

RANURADOS;

ENVASE CONTENIENDO 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
RANURADOS;

Presentaciones: 15, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06AX26

Acción terapéutica: Antidepresivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CONCILIUM está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (según DSM IV) en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	DI-2023-1602	AV. GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	DI-2023-1602	AV. GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	DI-2023-1602	AV. GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: CONCILIUM

Nombre Genérico (IFA/s): VORTIOXETINA

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
VORTIOXETINA 20 mg COMO VORTIOXETINA BROMHIDRATO 25,42 mg

Excipiente (s)
HIDROXIPROPILCELULOSA 9 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 45 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 9 mg NÚCLEO 1 MANITOL CSP 300 mg NÚCLEO 1 HIPROMELOSA 6,7 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,3 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,3 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 0,7 mg CUBIERTA 1

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

BLISTER X 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 6 BLISTERS X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

ENVASE CONTENIENDO 5 BLISTERS X 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

ENVASE CONTENIENDO 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS;

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06AX26

Acción terapéutica: Antidepresivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CONCILIUM está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (según DSM IV) en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	DI-2023-1602	AV. GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	DI-2023-1602	AV. GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
AV. GRAL. LEMOS N° 2809	DI-2023-1602	AV. GRAL. LEMOS N° 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000326-22-8



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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