



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 134

BUENOS AIRES, 08 DE ENERO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000347-13-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO 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



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 134

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 134

especialidad medicinal de nombre comercial TETRAZOL y nombre/s genérico/s TETRABENAZINA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 12/09/2013 15:24:48, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 12/09/2013 15:24:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 11/09/2014 16:04:09, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF - 11/09/2014 16:04:09, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF - 11/09/2014 16:04:09.

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- 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.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 134

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000347-13-3



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **Tetrazol** **Tetrabenazina 25 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

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

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

#### **Contenido del prospecto:**

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

#### **1. QUÉ ES TETRAZOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

El principio activo de **Tetrazol** es la Tetrabenazina.

La Tetrabenazina inhibe al almacenamiento de determinadas sustancias mensajeras en el cerebro. De esa manera se reduce la transmisión de estímulos en las células nerviosas de determinadas zonas del cerebro que intervienen en la regulación de secuencias individuales de movimientos. En consecuencia se pueden controlar mejor movimientos excesivos y/o involuntarios. Estos movimientos de desarrollo excesivo y/o involuntario pueden ser de origen orgánico (físico), o también pueden haber sido provocados por medicamentos, como se observaron, por ejemplo, después de una administración prolongada de neurolépticos (medicamentos para el tratamiento de trastornos psíquicos). Por lo tanto, **Tetrazol** puede utilizarse para el tratamiento de los siguientes trastornos:

- movimientos excesivos y/o involuntarios, llamados hiperquinesias, como en la Corea de Huntington.
- movimientos involuntarios, repetitivos, llamados tics, incluyendo el tratamiento de la enfermedad denominada síndrome de Giles de la Tourette.
- Trastornos del movimiento secundarios al uso crónico de ciertos medicamentos denominados disquinesias tardías, de mediana gravedad a graves; en esta forma de trastornos de movimiento **Tetrazol** solo puede usarse cuando han fracasado otros tratamientos.

#### **2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR TETRAZOL**

1

**No tome Tetrazol si**

- es alérgico (hipersensible) a la Tetrabenazina o a cualquiera de los demás componentes de **Tetrazol**,
- durante la lactancia,
- tiene su función hepática deteriorada,
- padece de depresión (ánimo decaído patológico) no tratada o inadecuadamente tratada,
- presenta pensamientos o comportamientos suicidas,
- presenta un tumor relacionado con la hormona prolactina (cáncer de mama o tumor hipofisiario),
- presenta un tumor en la glándula suprarrenal (feocromocitoma),
- está tomando algún medicamento que contenga el principio activo reserpina,
- padece la enfermedad de Parkinson o de síntomas similares a la enfermedad de Parkinson,
- está tomando determinados medicamentos contra depresión, llamados inhibidores de monoaminooxidasa (IMAO). Entre un tratamiento con IMAO y un tratamiento con **Tetrazol** deben transcurrir al menos 14 días.

**Se requiere especial cuidado cuando se usa Tetrazol**

La Tetrabenazina puede causar depresión (ánimo patológicamente decaído) o empeorar la depresión preexistente. Si se producen depresiones, posiblemente estas pueden controlarse mediante una reducción de dosis. Se han comunicado casos aislados de pacientes bajo tratamiento con Tetrabenazina que desarrollaron pensamientos y comportamientos suicidas. En caso de observar depresiones marcadas o si se producen pensamientos suicidas, se debería discontinuar la administración de Tetrabenazina. Si en su caso durante el tratamiento con **Tetrazol** se manifiestan depresiones, debe informar a su médico. Él tomará las medidas necesarias.

**Tetrazol** puede provocar síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson y aumentar los síntomas preexistentes de la enfermedad de Parkinson. Si ese es su caso, debe informar a su médico. Él tomará las medidas necesarias.

Durante el tratamiento con **Tetrazol** en casos aislados puede presentarse un cuadro llamado síndrome neuroléptico maligno (SNM). En algunos casos aislados puede llegarse a un estado con riesgo de vida en el que se produce fiebre alta, sudoración, oscilaciones de la presión arterial, rigidez muscular y alteración de la conciencia. Si llegara a observar algunos de estos síntomas en su caso, debe acudir de inmediato a su médico o al centro de atención más próximo.

Durante la toma más prolongada de **Tetrazol** pueden incrementarse los niveles de la hormona prolactina. Si aparecen síntomas que pudieran estar relacionados al aumento de esta hormona, como trastornos menstruales, aumento del tamaño de las mamas o secreciones a través del pezón, su médico le solicitará las pruebas de laboratorio apropiadas y considerará si tiene que seguir con el tratamiento.

La Tetrabenazina produce una leve prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (ECG). En consecuencia debe avisar a su médico si presenta antecedentes de trastornos del ritmo cardíaco o del llamado síndrome congénito de alargamiento del intervalo QT del ECG.

**Uso de Tetrazol con otros medicamentos**

Debe informar a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, inclusive si se tratara de medicamentos de venta libre.

Los siguientes medicamentos pueden interaccionar con **Tetrazol** en caso de administración concomitante:

- Levodopa, un medicamento utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.
- Medicamentos que tengan un efecto sedante en el cerebro, como por ejemplo tranquilizantes mayores, inductores del sueño y analgésicos fuertes.
- Medicamentos antihipertensivos (para disminuir la presión arterial) y fármacos llamados betabloqueantes (medicamentos que reducen la frecuencia cardíaca y la presión arterial).
- Determinados medicamentos que disminuyan la eliminación de la tetrabenazina, como por ejemplo fluoxetina, paroxetina, quinidina, duloxetina, terbinafina, amiodarona, sotalol.
- Reserpina, un medicamento que se utiliza también para tratar los trastornos del movimiento de la corea de Huntington no debe tomarse junto a **Tetrazol**. Debe esperarse 20 días entre la suspensión de la administración de reserpina y el inicio del tratamiento con **Tetrazol**.
- IMAO, medicamentos utilizados en el tratamiento de la depresión. Para evitar el riesgo de una potencial interacción grave con la consecuencia de una crisis de hipertensión, debe transcurrir al menos un período de 14 días entre la discontinuación de **Tetrazol** y el inicio del tratamiento con un IMAO, como también entre la interrupción de la administración del IMAO y el comienzo del tratamiento con **Tetrazol**.

#### **Uso de Tetrazol junto con alimentos y bebidas**

El efecto sedante de **Tetrazol** puede potenciarse con el consumo simultáneo de alcohol.

#### **Embarazo y lactancia**

Se dispone solo de datos insuficientes respecto de la seguridad de **Tetrazol** en pacientes embarazadas. Por lo tanto, no debe usar **Tetrazol** durante el embarazo, salvo que su médico lo considere realmente imprescindible.

Debe informar a su médico si estuviera embarazada, o si pensara o intentara quedar embarazada. Su médico decidirá si a pesar de ello puede tomar **Tetrazol** o si prescinde de ello.

Durante el tratamiento con **Tetrazol** no debe amamantar a su bebé. En caso que el medicamento no pueda interrumpirse deberá suspender el amamantamiento.

#### **Capacidad de conducir vehículos y de operar maquinarias**

**Tetrazol** puede causar somnolencia. Esto puede afectar su capacidad de conducir vehículos o de operar maquinarias. Debería informar a su médico de los efectos de **Tetrazol** sobre su capacidad de atención, porque el medicamento puede afectar de manera muy diferente a las personas.

#### **Información importante sobre los demás componentes de Tetrazol**

Este medicamento contiene Lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Tetrazol**.

### **3. CÓMO TOMAR TETRAZOL**

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Tetrazol** indicadas por su médico.

Su médico le indicará la dosis inicial, que será baja, y dependerá de su cuadro patológico. Posteriormente, según su tolerancia y respuesta al tratamiento su médico le

puede indicar que aumente lentamente la dosis hasta alcanzar aquella efectiva para su enfermedad. La dosis requerida puede diferir de un paciente a otro. Por lo tanto, las recomendaciones de dosis a continuación sólo se indican a modo de referencia. En todos los casos debe cumplir con las indicaciones de su médico, quien controlará la dosificación en intervalos regulares.

**Para una indicación de su médico de una dosis diaria no mayor a 50 mg por día de Tetrabenazina:**

En general la dosis inicial es de 12,5 mg por día de Tetrabenazina (1/2 comprimido de **Tetrazol**) administrados una sola vez por la mañana. Luego de una semana la dosis puede aumentarse a 25 mg por día administrados en dos tomas diarias de 12,5 mg cada una (1/2 comprimido de **Tetrazol**, dos veces al día). Posteriormente su médico le ajustará la dosis semanalmente, según su respuesta y tolerancia al tratamiento, con aumentos no mayores a 12,5 mg (1/2 comprimido de **Tetrazol**) por semana. Si usted llegara a necesitar una dosis de 37,5 a 50 mg de Tetrabenazina al día, esta dosis deberá administrarla en tres tomas durante el día. La dosis máxima por cada toma no debe ser mayor a 25 mg (1 comprimido de **Tetrazol**). Consulte a su médico si durante la toma de las dosis llegara a notar inquietud, nerviosismo, temblor, angustia, ansiedad o aumento del sueño.

**Para una indicación de su médico de una dosis diaria mayor a 50 mg por día de Tetrabenazina:**

Si usted requiere más de 50 mg al día de Tetrabenazina para lograr la respuesta al tratamiento, su médico deberá solicitarle un estudio genético que dará información de como usted elimina el medicamento de su cuerpo. En base al resultado de ese estudio, su médico le indicará la dosis adecuada de **Tetrazol**.

Si usted elimina sin dificultades la Tetrabenazina de su cuerpo, su médico podrá ajustarle semanalmente la dosis según su respuesta y tolerancia al tratamiento hasta un máximo de 100 mg por día de Tetrabenazina (4 comprimidos de **Tetrazol** al día) y con no más de 37,5 mg de Tetrabenazina por toma (1 y 1/2 comprimido de **Tetrazol** al día).

Si usted, según ese estudio genético, elimina en forma incompleta o lenta de su cuerpo la Tetrabenazina, no deberá sobrepasar la dosis de 50 mg de Tetrabenazina por día (2 comprimidos de **Tetrazol** al día) y no más de 25 mg de Tetrabenazina por toma (1 comprimido de **Tetrazol** por día).

Si usted tiene más de 65 años, su médico le indicará cual es la dosis adecuada a su edad, que en general es menor, tanto al inicio como en el seguimiento del tratamiento con respecto a los adultos más jóvenes.

Si sufre de trastornos hepáticos o renales es posible que su médico le indique otro ritmo de toma del medicamento y/u otra dosificación.

**Como tomar los comprimidos de Tetrazol**

Los comprimidos deben tragarse sin masticar con una cantidad suficiente de líquido (agua u otra bebida no alcohólica).

**Si toma más Tetrazol del que debiera**

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Tetrazol**, póngase en contacto con su médico, concurra al hospital más cercano o comuníquese con un centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*



- *Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.*

**Si olvidó tomar Tetrazol**

Debe continuar tomando **Tetrazol** tal como se le ha indicado. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Si discontinúa la toma de Tetrazol**

De ninguna manera debe modificar la posología de Tetrazol sin previa consulta con su médico. Si desea interrumpir el tratamiento con Tetrazol, también debe hablar antes con su médico al respecto.

**4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

La evaluación de efectos secundarios se basa en los siguientes datos de frecuencia: **muy frecuentes**: que afecta a más de 1 de cada 10 pacientes, **frecuentes**: que afecta entre 1 y 10 de cada 100 pacientes, **poco frecuentes**: que afecta entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes, **raras**: que afecta entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes; **muy raras**: que afecta a menos de 1 paciente de cada 10000.

Si usted presenta rigidez muscular o fiebre o trastornos de conciencia (como por ejemplo, confusión o alucinaciones), no debe continuar tomando **Tetrazol**.

Comuníquese de inmediato con su médico o concurra al centro asistencial más próximo (ver "Se requiere especial cuidado cuando se usa **Tetrazol**").

**Otros efectos secundarios posibles**

**Muy frecuentes**: Depresión (que en casos aislados estaba asociada con pensamientos suicidas y comportamiento suicida). Aturdimiento. Síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson como trastornos del equilibrio, temblores o exceso de salivación.

**Frecuentes**: Excitación, confusión, sensación de angustia, insomnio, desorientación, nerviosismo, agitación, trastornos del sueño.

**Muy poco frecuente**: Disminución de la cantidad de glóbulos blancos (leucopenia). Movimiento circular incontrolado de los ojos, fotofobia.

**En casos aislados**: Síndrome neuroléptico maligno (estado en el que se produce fiebre alta, sudoración, oscilaciones de la presión arterial, rigidez muscular y alteraciones de la conciencia).

**Otros efectos secundarios posibles cuya frecuencia no puede estimarse**

**Afecciones del sistema nervioso**: trastornos de la regulación del equilibrio y de la coordinación de movimientos (ataxia), sensación de inquietud que se acompaña de la necesidad de moverse (acatisia), trastornos de movimientos con contracciones involuntarias de los músculos y posturas anormales (disonía) pérdida de memoria, mareos.

**Afecciones cardíacas**: disminución del ritmo cardíaco (bradicardia)

**Afecciones vasculares**: descenso de la presión arterial con mareos al ponerse de pie (hipotensión ortostática), crisis hipertensiva.

**Afecciones del tracto digestivo**: dificultades para tragar, náuseas, vómitos, dolor en el estómago, diarrea, constipación, sequedad de boca.

**Afecciones de la piel y del tejido epidérmico**: sudoración

**Afecciones de los órganos sexuales y de la glándula mamaria**: ciclo menstrual irregular



**Trastornos generales:** fatiga, debilidad, disminución de la temperatura del cuerpo (hipotermia).

Durante la toma más prolongada de **Tetrazol** pueden incrementarse los niveles de la hormona prolactina en sangre (una hormona de la glándula hipófisis). Estos niveles se normalizan después de discontinuar el tratamiento. La consecuencia puede ser una secreción láctea anormal por el pezón (galactorrea), falta de menstruación o trastornos en la hemorragia menstrual, aumento de tamaño de las mamas en el hombre (ginecomastia), dolores de pecho, trastornos del orgasmo e impotencia.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, debe informar a su médico.

#### **5. CONSERVACIÓN DE TETRAZOL**

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30° C. Mantener en su envase original.

No utilice **Tetrazol** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

#### **6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

Composición de **Tetrazol**

El principio activo es Tetrabenazina. Cada comprimido de **Tetrazol** contiene 25 mg de Tetrabenazina.

Los demás componentes la formulación son Lactosa, Carboximetilcelulosa Reticulada, Anhídrido Silícico Coloidal, Amarillo Óxido Férrico, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Departamento Médico: [infoproducto@bago.com.ar](mailto:infoproducto@bago.com.ar) – 011-4344-2216.

#### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Los Comprimidos de **Tetrazol** son de color amarillo. Cada envase contiene 20, 28, 30, 56, 60, 112 y 120 Comprimidos.

**AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, TETRAZOL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.  
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de ANMAT:

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



Ética al servicio de la salud

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



**firma**  
*Digital*

**HRÝCIUK Nadina Mariana**  
*Co Directora Técnica y Apoderada*  
**Laboratorio Bagó S.A.**  
**30-51602484-0**



**firma**  
*Digital*

**LOPEZ Rogelio Fernando**  
**Administrador Nacional**  
**Ministerio de Salud**  
**A.N.M.A.T.**



**firma**  
*Digital*

**APELLA Juan Manuel**  
**Director Técnico**  
**Laboratorios Bagó S.A.**  
**30-51602484-0**



## PROYECTO DE PROSPECTO

# Tetrazol

## Tetrabenazina 25 mg

### Comprimidos

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Tetrabenazina 25 mg; Excipientes: Lactosa, Carboximetilcelulosa Reticulada, Anhídrido Silícico Coloidal, Amarillo Óxido Férrico, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tetrabenazina es un agente antidisquinético, útil en el tratamiento de la disquinesia tardía, tics, síndrome de Gilles de la Tourette y otros cuadros hiperquinéticos.

Código ATC: N07XX06

#### INDICACIONES

Tetrabenazina está indicado en el tratamiento de los movimientos anormales hiperquinéticos tales como la disquinesia tardía inducida por agentes neurolépticos, tics y síndrome de Gilles de la Tourette, hemibalismo y corea (Enfermedad de Huntington, corea vascular, etc).

Tetrabenazina no está indicado en el manejo de las disquinesias inducidas por levodopa en la Enfermedad de Parkinson.

Tetrabenazina solo debe ser usado por médicos con experiencia en el tratamiento de los movimientos anormales hiperquinéticos.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

##### Acción Farmacológica

El mecanismo exacto por el cual Tetrabenazina ejerce sus efectos antidisquinéticos es desconocido, pero se cree que está relacionado con una depleción reversible de las monoaminas (tales como dopamina, serotonina, noradrenalina e histamina) en las terminales nerviosas. Tetrabenazina inhibe reversiblemente el transportador de monoaminas vesicular tipo 2 humano (VMAT2), dando por resultado una recaptación disminuida de monoaminas hacia las vesículas sinápticas y el agotamiento de los depósitos de monoaminas. El VMAT2 humano también es inhibido por el principal metabolito circulante de la droga en humanos, dihidrotetrabenazina (HTBZ), conformado por alfa-HTBZ y beta-HTBZ.

Los efectos centrales de Tetrabenazina son muy similares a los de la reserpina, pero difiere de esta última en poseer menor actividad periférica y una duración de acción más corta. La duración de acción de Tetrabenazina varía de 16 a 24 horas.

También posee efecto antagonista sobre receptores dopaminérgicos *in vitro*, con una afinidad de unión débil y bloqueando la inhibición dopaminérgica sobre la liberación de prolactina *in vivo* e *in vitro*.

### **Farmacocinética**

#### ***Absorción y distribución***

Después de la administración oral de Tetrabenazina, el grado de la absorción es por lo menos del 75%. Después de dosis únicas orales en rango de 12,5-50 mg, las concentraciones plasmáticas de Tetrabenazina se encuentran generalmente por debajo del límite de detección debido al metabolismo hepático rápido y extenso de Tetrabenazina a alfa-HTBZ y beta-HTBZ. Los productos alfa-HTBZ y beta-HTBZ son metabolizados principalmente por CYP2D6. Las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{máx}$ ) de alfa-HTBZ y beta-HTBZ se alcanzan dentro de 1 hora luego de la administración. Alfa-HTBZ y beta-HTBZ se metabolizan posteriormente a otro metabolito, O-desalquilado-HTBZ, para el cual la  $C_{máx}$  se alcanza aproximadamente 2 horas luego de la administración.

Los efectos de los alimentos sobre la biodisponibilidad de Tetrabenazina fueron estudiados en individuos que recibieron una sola dosis con y sin alimento. Los alimentos no tuvieron ningún efecto sobre las concentraciones plasmáticas promedio, la  $C_{máx}$ , o el área bajo la curva de concentración vs. tiempo (ABC) del alfa-HTBZ o del beta-HTBZ. Por lo tanto, Tetrabenazina puede administrarse sin consideración alguna hacia las comidas.

Estudios en seres humanos demostraron que, luego de una inyección intravenosa de Tetrabenazina o alfa-HTBZ marcado con  $^{11}C$ , la radiactividad se distribuye rápidamente en el cerebro, siendo la unión más alta en el cuerpo estriado y la más baja en la corteza.

Se estudió *in vitro* la unión a proteínas de Tetrabenazina, alfa-HTBZ y beta-HTBZ en plasma humano para concentraciones entre 50 y 200 ng/ml. La unión de Tetrabenazina fue del 82% a 85%, la unión de alfa-HTBZ fue del 60% a 68%, y la unión de beta-HTBZ fue del 59% a 63%.

#### ***Metabolismo***

Los metabolitos circulantes más importantes, alfa-HTBZ y beta-HTBZ, tienen una vida media de 4-8 horas y de 2-4 horas, respectivamente. Alfa-HTBZ y beta-HTBZ son formados por la carbonilreductasa, principalmente en el hígado. Alfa-HTBZ es luego O-desalquilado por las enzimas del CYP450, principalmente CYP2D6, con una cierta contribución de CYP1A2. Beta-HTBZ es O-desalquilado principalmente por CYP2D6.

Después de la administración oral en humanos, se han identificado por lo menos 19 metabolitos de Tetrabenazina. HTBZ O-desalquilado, alfa-HTBZ y beta-HTBZ son los metabolitos circulantes principales y se metabolizan posteriormente a conjugados sulfato o glucurónido.

CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, y CYP2E1 no desempeñan un papel importante en el metabolismo del alfa-HTBZ o del beta-HTBZ, según estudios *in vitro*.

Los resultados de estudios *in vitro* no sugieren que Tetrabenazina, alfa-HTBZ o beta-HTBZ sean probables de dar lugar a una inhibición clínicamente significativa de CYP2D6, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, o CYP3A. Su efecto

sobre CYP2B6 no se ha evaluado. Estudios *in vitro* sugieren que ni Tetrabenazina ni sus metabolitos alfa- o beta-HTBZ sean probables de dar lugar a una inducción clínicamente significativa de CYP1A2, CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, o CYP2C19.

Ni Tetrabenazina ni sus metabolitos alfa- o beta-HTBZ son probables de ser sustrato o inhibidor de la P-glicoproteína en concentraciones clínicamente relevantes *in vivo*.

#### **Excreción**

Después de la administración oral, Tetrabenazina se metaboliza extensamente en el hígado, y los metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. En un estudio de balance de masa en voluntarios sanos, se observó que aproximadamente el 75% de la dosis se excreta en orina, mientras que la recuperación fecal fue de aproximadamente 7-16% de la dosis. No se encontró Tetrabenazina inalterada en orina humana. La excreción urinaria de alfa-HTBZ o beta-HTBZ correspondió a menos del 10% de la dosis administrada. Los metabolitos circulantes, incluyendo los conjugados sulfato y glucurónido de los metabolitos de HTBZ, así como productos del metabolismo oxidativo, corresponden a la mayoría de los metabolitos en la orina.

#### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La elección de la dosis apropiada de Tetrabenazina implica una titulación cuidadosa de la terapia, a fin de determinar una dosis individualizada para cada paciente, de acuerdo a la tolerancia y respuesta individuales. La dosis inicial de Tetrabenazina debe ser baja, y titularse lentamente a lo largo de varias semanas para permitir la identificación de una dosis para uso crónico que reduzca la corea o disquinesia y que sea bien tolerada. No se recomiendan dosis mayores a 100 mg/día para ningún paciente.

##### **Administración de hasta 50 mg/día**

La dosis de Tetrabenazina debe ser individualizada. La dosis inicial debe ser de 12,5 mg por día, administrados una vez por la mañana. Después de una semana, la dosis se debe aumentar a 25 mg por día, administrados en dos tomas diarias de 12,5 mg cada una. Tetrabenazina se debe titular lentamente en intervalos semanales con incrementos de 12,5 mg, para permitir la identificación de una dosis que reduzca la corea o disquinesia y sea bien tolerada. Si es necesaria una dosis de 37,5 a 50 mg por día, debe ser administrada en un régimen de tres veces al día. La máxima dosis por toma recomendada es de 25 mg. Si ocurren efectos adversos tales como acatisia, excitabilidad, parkinsonismo, depresión, insomnio, ansiedad o sedación intolerable, la titulación debe ser interrumpida y se debe reducir la dosis. Si no resuelve el evento adverso, se debe considerar el retiro del tratamiento con Tetrabenazina o el inicio de otro tratamiento específico (por ejemplo, antidepresivos).

##### **Administración mayor a 50 mg/día**

Los pacientes que requirieren dosis mayores a 50 mg por día deben ser genotipificados para CYP2D6. La dosis de Tetrabenazina debe ser individualizada.

##### **Para pacientes que expresan CYP2D6 (Metabolizadores extensos o intermedios):**

Para dosis mayores a 50 mg por día, Tetrabenazina se debe titular lentamente en intervalos semanales con incrementos de 12,5 mg, para permitir la identificación de una dosis que reduzca la corea o disquinesia y sea bien tolerada. Las dosis mayores a 50 mg por día se deben administrar en un régimen de tres veces al día. La máxima dosis diaria recomendada es de 100 mg, y la máxima dosis por toma recomendada es de 37,5 mg. Si ocurren efectos adversos tales como acatisia, excitabilidad, parkinsonismo, depresión,

insomnio, ansiedad o sedación intolerable, la titulación debe ser interrumpida y se debe reducir la dosis. Si no resuelve el evento adverso, se debe considerar el retiro del tratamiento con Tetrabenazina o el inicio de otro tratamiento específico (por ejemplo, antidepresivos).

***Para pacientes que no expresan CYP2D6 (Metabolizadores pobres):***

En los pacientes que son metabolizadores pobres por CYP2D6, la dosificación es similar al metabolizador extenso, salvo que la máxima dosis por toma recomendada es de 25 mg y la máxima dosis diaria recomendada es de 50 mg.

**Discontinuación del tratamiento con Tetrabenazina**

El tratamiento con Tetrabenazina puede ser discontinuado sin reducción progresiva de la dosis. La reaparición de la corea puede ocurrir en el plazo de 12 a 18 horas después de la última dosis de Tetrabenazina.

**Reinstauración del tratamiento**

Luego de una interrupción del tratamiento de más de cinco (5) días o de una interrupción debida a un cambio en las condiciones médicas del paciente o en las medicaciones concomitantes, se debe titular nuevamente la terapia de Tetrabenazina al reiniciar el tratamiento. Para una interrupción del tratamiento de corto plazo (menos de 5 días), el tratamiento puede reiniciarse en la dosis previa de mantenimiento sin la titulación.

**Pacientes con deterioro hepático**

El uso de Tetrabenazina en pacientes con enfermedad hepática está contraindicado (Ver "CONTRAINDICACIONES" y "PRECAUCIONES").

**Pacientes bajo tratamiento con inhibidores CYP2D6**

Se debe tener precaución al agregar un inhibidor fuerte de CYP2D6 (tal como fluoxetina, paroxetina, quinidina), a un paciente que ya recibe una dosis estable de Tetrabenazina. En pacientes que reciben concomitantemente inhibidores de CYP2D6 fuertes, la dosis diaria de Tetrabenazina debe ser reducida a la mitad. Para iniciar el tratamiento con Tetrabenazina en pacientes bajo una dosis estable de un inhibidor fuerte de CYP2D6, se deben seguir las recomendaciones de dosificación para los metabolizadores pobres por CYP2D6. El efecto de los inhibidores moderados o débiles de CYP2D6, tales como duloxetina, terbinafina, amiodarona o sertralina no ha sido evaluado.

**CONTRAINDICACIONES**

Tetrabenazina está contraindicada en:

- Pacientes con pensamientos o comportamientos suicidas, o pacientes con depresión no tratada o inadecuadamente tratada.
- Pacientes con enfermedad de Parkinson.
- Pacientes con función hepática deteriorada.
- Pacientes que presenten tumor relacionado con la hormona prolactina (cáncer de mama o tumor hipofisiario).
- Pacientes que presenten tumor en la glándula suprarrenal (feocromocitoma).
- Pacientes que reciben inhibidores de la enzima monoaminoxidasa (IMAO). Deben pasar no menos de 14 días entre la suspensión del IMAO y el inicio de la terapia con Tetrabenazina, así como entre la suspensión de la Tetrabenazina y el inicio de un inhibidor de la MAO. (Ver "PRECAUCIONES")



- Pacientes que reciben reserpina. Deben transcurrir por lo menos 20 días después de la última dosis de reserpina antes de comenzar con Tetrabenazina. (Ver "PRECAUCIONES")
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a la Tetrabenazina o algún otro de los componentes de la formulación.

## **ADVERTENCIAS**

### **Depresión y tendencia suicida**

**Tetrazol (Tetrabenazina)** puede aumentar el riesgo de depresión y de pensamientos y comportamientos suicidas en los pacientes. Cualquier persona que considere el uso de Tetrabenazina debe evaluar los riesgos de depresión y tendencias suicidas frente a la necesidad clínica de controlar los movimientos coreiformes. Una observación cercana de los pacientes debe acompañar la terapia, en búsqueda de la aparición o el empeoramiento de la depresión, de tendencias suicidas o de cambios inusuales en el comportamiento.

Los pacientes, las personas a cargo del cuidado y las familias deben ser informados del riesgo de depresión y tendencias suicidas y deben ser instruidos para que informen de inmediato al médico sobre cualquier comportamiento preocupante que observen en el paciente.

Se debe tener particular precaución al tratar con Tetrabenazina a pacientes con historia previa de depresión o con intentos o ideas anteriores de suicidio, las cuales aumentan de frecuencia en la enfermedad de Huntington, ya que estos pacientes pueden presentar riesgo creciente de comportamiento suicida. Tetrabenazina está contraindicada en pacientes que tienen pensamientos o comportamientos suicidas y en pacientes con depresión no tratada o inadecuadamente tratada (ver "CONTRAINDICACIONES" y "PRECAUCIONES").

Si ocurre depresión o tendencias suicidas, la dosis de Tetrabenazina debe ser reducida.

Iniciar un tratamiento con un antidepresivo concomitante o aumentar su dosis puede ser también de utilidad. En pacientes con un nuevo inicio de depresión que requieren antidepresivos inhibidores fuertes de CYP2D6 (tales como paroxetina y fluoxetina), la dosis total de Tetrabenazina deberá reducirse a la mitad (ver "PRECAUCIONES" y "POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Si la depresión o las tendencias suicidas no se resuelven se debe considerar la discontinuación del tratamiento con Tetrabenazina.

Se recomienda precaución también al usar Tetrabenazina en pacientes con enfermedades, condiciones o tratamientos que podrían causar depresión o tendencias suicidas crecientes.

Los antidepresivos que son inhibidores fuertes de CYP2D6 aumentan significativamente la exposición de los metabolitos alfa- y beta-HTBZ. (Ver "PRECAUCIONES")

### **Enfermedad de Huntington**

La enfermedad de Huntington es un desorden progresivo caracterizado por alteraciones cognitivas, psiquiátricas y motoras. Aunque Tetrabenazina ha demostrado disminuir la corea de la enfermedad de Huntington en un ensayo controlado, también demostró causar un empeoramiento leve de las alteraciones cognitivas, psiquiátricas y motoras. Se desconoce si estos efectos persisten, se resuelven o empeoran con el tratamiento continuado.

Por lo tanto, el uso apropiado de la droga requiere prestarle atención a todas las facetas del proceso de la enfermedad subyacente en el tiempo. El médico debe reevaluar periódicamente la necesidad de Tetrabenazina en sus pacientes, evaluando el efecto beneficioso sobre los movimientos coreiformes y los efectos adversos posibles, incluyendo la depresión, deterioro cognitivo, parkinsonismo, disfagia, somnolencia/sedación, acatisia, excitabilidad e inhabilidad. Puede ser difícil distinguir entre los efectos secundarios de la droga y la progresión de la enfermedad subyacente; disminuir la dosis o interrumpir la droga puede ayudar al médico a distinguir entre las dos posibilidades. En algunos pacientes, la corea subyacente puede mejorar por sí misma con el tiempo, disminuyendo la necesidad de Tetrabenazina.

#### **Necesidad de dosificación cuidadosa de Tetrabenazina**

La dosificación apropiada de Tetrabenazina implica la titulación cuidadosa de la terapia para determinar una dosis individualizada para cada paciente. Cuando se prescribe por primera vez, la terapia de Tetrabenazina se debe titular lentamente durante varias semanas para permitir la identificación de una dosis que reduzca la corea y a la vez sea bien tolerada (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Algunos efectos adversos tales como depresión, fatiga, insomnio, somnolencia/sedación, parkinsonismo y acatisia pueden ser dependientes de la dosis y pueden resolver o disminuir con el ajuste de la dosificación o con tratamiento específico. Si el efecto adverso no resuelve ni disminuye, se debe considerar la discontinuación de Tetrabenazina. Dosis mayores a 50 mg no deben administrarse sin genotipificación del citocromo CYP2D6 (Ver "Pruebas de laboratorio" y "PRECAUCIONES").

#### **Pruebas de laboratorio**

Antes de que los pacientes reciban una dosis diaria de Tetrabenazina mayor a 50 mg, deben ser evaluados para el gen CYP2D6, a fin de determinar si son metabolizadores pobres (MP) o metabolizadores extensos o intermedios (ME o MI). Cuando se administra una dosis de Tetrabenazina a pacientes MP, la exposición será substancialmente más alta (alrededor de 3 veces para el alfa-HTBZ y 9 veces para el beta-HTBZ) de la que correspondería a los pacientes ME. La dosificación debe ser por lo tanto ajustada según el estado de metabolización CYP2D6 del paciente, limitando la dosis a 50 mg en los pacientes que son metabolizadores CYP2D6 pobres. (Ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN")

#### **Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)**

Un conjunto de síntomas, potencialmente fatal, denominado Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), ha sido reportado en asociación con Tetrabenazina y con otras drogas que reducen la transmisión dopaminérgica. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis, y arritmia cardíaca).

Otros signos adicionales pueden incluir la elevación de la enzima creatininfosfoquinasa, mioglobinuria, rabdomiólisis y falla renal aguda. La evaluación diagnóstica de pacientes con este síndrome es complicada. Para llegar al diagnóstico, es importante excluir casos donde la presentación clínica incluye tanto una enfermedad médica seria (por ejemplo neumonía o infección sistémica) y signos y síntomas extrapiramidales no tratados o inadecuadamente tratados. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico

diferencial incluyen toxicidad anticolinérgica central, golpes de calor, fiebre ante el fármaco y patología primaria del sistema nervioso central.

El manejo del SNM debe incluir: (1) la discontinuación inmediata de Tetrabenazina y de otros fármacos no esenciales para la terapia concurrente; (2) tratamiento sintomático intensivo y supervisión médica; y (3) tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante, para los cuales exista tratamiento específico disponible. No hay acuerdo general sobre regímenes de tratamiento farmacológico específico para el SNM.

Si el paciente requiere tratamiento con Tetrabenazina después de la recuperación del SNM, la posible reiniciación de la terapia debe ser considerada cuidadosamente. El paciente debe ser supervisado cuidadosamente, puesto que se han reportado repeticiones del SNM.

## **PRECAUCIONES**

### **Acatisia, excitabilidad y agitación**

Se ha observado acatisia en estudios clínicos con pacientes con corea asociada a Enfermedad de Huntington tratados con Tetrabenazina. En pacientes que reciben Tetrabenazina se debe monitorear la aparición de la acatisia, a la vez que también se debe monitorear la aparición de signos y síntomas de excitabilidad y de agitación, pues éstos pueden ser indicadores de acatisia incipiente. Si un paciente desarrolla acatisia, la dosis de Tetrabenazina debe ser reducida; sin embargo, algunos pacientes pueden requerir la discontinuación de la terapia.

### **Parkinsonismo**

Tetrabenazina puede inducir parkinsonismo farmacológico, más frecuentemente en pacientes ancianos. No debe administrarse Tetrabenazina en pacientes con enfermedad de Parkinson. En estudios clínicos en pacientes con corea asociada a Enfermedad de Huntington, se observaron síntomas sugestivos de parkinsonismo (es decir, bradiquinesia, hipertonia y rigidez) en pacientes tratados con Tetrabenazina. Dado que la rigidez puede desarrollarse como parte del proceso de la enfermedad subyacente en la Enfermedad de Huntington, puede ser difícil distinguir entre este efecto secundario inducidos por el fármaco y la progresión del proceso de la enfermedad subyacente. El parkinsonismo inducido por el fármaco tiene el potencial de causar mayor inhabilidad funcional que la corea no tratada para algunos pacientes con enfermedad de Huntington. Si un paciente desarrolla parkinsonismo durante el tratamiento con Tetrabenazina, la reducción de la dosis debe ser considerada; en algunos pacientes, la discontinuación de la terapia puede ser necesaria.

### **Disfagia**

La disfagia es un componente de la Enfermedad de Huntington. Sin embargo, las drogas que reducen la transmisión dopaminérgica se han asociado a dismotilidad esofágica y disfagia. Éste último síntoma puede ser asociado a neumonía aspirativa. Tetrabenazina y otros fármacos que reducen la transmisión dopaminérgica se deben utilizar con precaución en pacientes con Enfermedad de Huntington debido al riesgo de neumonía aspirativa.

### **Sedación y somnolencia**

La sedación es el efecto adverso que más comúnmente limita la dosis de Tetrabenazina. En estudios clínicos se observó en los pacientes la aparición de sedación, que condujo al fin de la titulación de la terapia o a la disminución de la dosis. En la mayoría de los

casos, la reducción de la dosis disminuyó a su vez el nivel de sedación. En algunos pacientes ocurrió sedación intolerable en dosis más bajas que la dosis efectiva.

#### **Hipotensión e hipotensión ortostática**

Tetrabenazina indujo mareos posturales en voluntarios sanos que recibieron dosis únicas de 25 ó 50 mg. Se documentó un caso de síncope y uno de ortostatismo. Los mareos ocurrieron también en pacientes tratados con Tetrabenazina en ensayos clínicos; la presión arterial no fue medida durante estos acontecimientos. Se debe considerar el monitoreo de los signos vitales en postura erguida en pacientes con tendencia a la hipotensión.

#### **Prolongación QTc**

Tetrabenazina causa un aumento pequeño (cerca de 8 milisegundos) en el intervalo QT corregido (QTc). La prolongación del QT puede conducir al desarrollo de taquicardia ventricular de tipo "*torsade de pointes*", con mayor riesgo a medida que el grado de prolongación aumenta. Se debe evitar el uso de Tetrabenazina conjuntamente con otras drogas que prolongan el intervalo QTc, incluyendo medicaciones antipsicóticas (por ejemplo, clorpromacina, tioridacina, ziprasidona), antibióticos (por ejemplo, moxifloxacina), medicaciones antiarrítmicas de clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) y de clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol), o cualquier otra medicación que se conozca que prolongan el intervalo QTc. Tetrabenazina se debe evitar también en pacientes con síndrome congénito de QT largo y en pacientes con historia de arritmia cardíaca. Ciertas circunstancias pueden aumentar el riesgo de ocurrencia de "*torsade de pointes*" y/o muerte repentina en asociación con el uso de los fármacos que prolongan el intervalo QTc, por ejemplo bradicardia, hipokalemia o hipomagnesemia, uso concomitante de otros fármacos que prolongan el intervalo QTc y presencia de prolongación congénita del intervalo QT.

#### **Hiperprolactinemia**

Tetrabenazina eleva las concentraciones séricas de prolactina en humanos. Aunque concentraciones elevadas de prolactina sérica pueden causar amenorrea, galactorrea, ginecomastia e impotencia, la significación clínica de la elevación de las concentraciones de prolactina sérica para la mayoría de los pacientes es desconocida. El aumento crónico de los niveles de prolactina sérica se ha asociado a niveles bajos de estrógenos y a riesgo creciente de osteoporosis. Si hay una sospecha clínica del hiperprolactinemia sintomática, se deben realizar pruebas de laboratorio apropiadas y se debe considerar la discontinuación del tratamiento con Tetrabenazina.

#### **Discinesia Tardía (DT)**

Un síndrome potencialmente irreversible de movimientos involuntarios disquinéticos puede desarrollarse en pacientes tratados con fármacos neurolépticos. En un modelo animal de discinesias orofaciales, la administración aguda de reserpina, un fármaco que depleciona las monoaminas en las terminales nerviosas, se demostró que producía masticación vacía en ratas. Aunque la fisiopatología de la discinesia tardía no se conoce por completo, la hipótesis más comúnmente aceptada del posible mecanismo, es que el bloqueo post-sináptico prolongado del receptor de dopamina conduce a supersensibilidad a la dopamina. Ni reserpina ni Tetrabenazina, que deplecionan la dopamina, han sido asociados como causa de discinesia tardía clara en humanos, pero dado que el agotamiento pre-sináptico de dopamina podría conducir teóricamente a supersensibilidad a la dopamina, y dado que Tetrabenazina puede causar los síntomas

extrapiramidales asociados también a los neurolépticos (por ejemplo, parkinsonismo y acatisia) el médico debe estar alerta ante el riesgo posible de discinesia tardía. Si aparecen signos y síntomas de DT en un paciente tratado con Tetrabenazina, se debe considerar la discontinuación del fármaco.

#### **Unión a tejidos que contienen melanina**

Dado que Tetrabenazina o sus metabolitos se unen a tejidos que contienen melanina, se pueden acumular en estos tejidos con el tiempo. Esto aumenta la posibilidad de toxicidad en estos tejidos después del uso prolongado de Tetrabenazina. La importancia clínica de la unión de Tetrabenazina a los tejidos que contienen melanina es desconocida. Aunque no hay recomendaciones específicas de supervisión oftalmológica periódica, el médico debe estar alerta ante la posibilidad de efectos oftalmológicos a largo plazo.

#### **Metabolizadores CYP2D6 pobres**

Aunque la farmacocinética de Tetrabenazina y de sus metabolitos en individuos que no expresan la enzima CYP2D6 (metabolizadores pobres, MP) no se ha evaluado sistemáticamente, es probable que la exposición a alfa-HTBZ y beta-HTBZ esté aumentada, en comparación a individuos que expresan la enzima (metabolizadores extensos, ME), con un aumento similar al observado en pacientes que reciben inhibidores fuertes de CYP2D6 (3 y 9 veces, respectivamente) (ver "Interacciones con otras drogas" y "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Los pacientes deben ser genotipificados para CYP2D6 antes del tratamiento con dosis diarias de Tetrabenazina superiores a 50 mg (ver "ADVERTENCIAS - Pruebas de laboratorio"). Los pacientes que son MP no deben ser tratados con dosis diarias mayores de 50 mg. (Ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

#### **Interacciones con otras drogas**

**Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO):** Se ha informado acerca de casos de excitación y reacciones hipertensivas en pacientes medicados con desipramina o con un IMAO a los cuales se les agregó Tetrabenazina.

**Agentes neurolépticos:** Existe un riesgo potencial de manifestaciones severas de déficit dopaminérgico al administrar Tetrabenazina asociada a agentes neurolépticos. Las reacciones adversas asociadas a Tetrabenazina, tales como prolongación de QTc, SNM, y desórdenes extrapiramidales, pueden verse exagerados por el uso concomitante de antagonistas de la dopamina.

**Levodopa:** Tetrabenazina exacerba la sintomatología parkinsoniana y por ende, atenúa los efectos de la levodopa.

**Alcohol:** Los pacientes deben ser alertados de que el uso concomitante de alcohol o de otros fármacos sedantes puede tener efectos aditivos y empeorar la sedación y la somnolencia.

**Inhibidores de CYP2D6:** alfa-HTBZ y beta-HTBZ son metabolizados principalmente por CYP2D6. Un inhibidor fuerte de CYP2D6 (por ejemplo, paroxetina) aumenta marcadamente la exposición a estos metabolitos. El efecto de la inhibición de CYP2D6 en la farmacocinética de Tetrabenazina y de sus metabolitos fue estudiado en individuos sanos que recibían una dosis única de 50 mg de Tetrabenazina, después de 10 días de administración diaria de 20 mg de paroxetina (inhibidor de CYP2D6 fuerte). Se observó un aumento de aproximadamente 30% en la  $C_{m\acute{a}x}$  y un aumento de 3 veces en el ABC para alfa-HTBZ, en los individuos que recibieron paroxetina antes de Tetrabenazina, en

comparación con aquellos que recibieron solamente Tetrabenazina. Para beta-HTBZ, la  $C_{\text{máx}}$  y el ABC aumentaron en 2,4 y 9 veces, respectivamente, en los individuos que recibieron paroxetina antes de Tetrabenazina. La vida media de eliminación de alfa-HTBZ y beta-HTBZ fue de aproximadamente 14 horas cuando se administró Tetrabenazina con paroxetina previa. Se debe tener precaución al administrar cualquier inhibidor fuerte de CYP2D6 (tal como fluoxetina, paroxetina, quinidina) a un paciente que recibe una dosis estable de Tetrabenazina, por lo cual la dosis diaria de Tetrabenazina debería reducirse a la mitad (ver "POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"). El efecto de los inhibidores moderados o débiles de CYP2D6, tales como duloxetina, terbinafina, amiodarona o sertralina, no ha sido evaluado.

**Otros inhibidores del Citocromo P450:** De acuerdo con estudios *in vitro*, no es probable una interacción clínicamente significativa entre Tetrabenazina y otros inhibidores del P450 (a excepción de los inhibidores de CYP2D6).

**Reserpina:** La reserpina se une irreversiblemente a VMAT2 y la duración de su efecto es de varios días. Por lo tanto, se debe tener precaución al cambiar la terapia de un paciente de reserpina a Tetrabenazina. El médico debe esperar la reaparición de la corea antes de administrar Tetrabenazina, a fin de evitar una sobredosificación y una depleción importante de serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso central. Por lo menos 20 días deben transcurrir después de finalizada la terapia con reserpina antes de comenzar con Tetrabenazina. Tetrabenazina y reserpina no deben ser utilizadas concomitantemente (ver CONTRAINDICACIONES).

**Digoxina:** La digoxina es un sustrato para la P-glucoproteína. Según un estudio realizado con voluntarios sanos se demostró que la Tetrabenazina (25 mg dos veces al día durante 3 días) no afectaba la biodisponibilidad de la digoxina, lo cual sugiere que, a esta dosis, Tetrabenazina no afecta la P-glucoproteína en el tracto intestinal. Los estudios *in vitro* tampoco sugieren que Tetrabenazina o sus metabolitos sean inhibidores de la P-glucoproteína.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos en la fertilidad**

No se han conducido estudios de carcinogenicidad con Tetrabenazina.

Tetrabenazina y sus metabolitos alfa-HTBZ y beta-HTBZ fueron negativos en el ensayo de reversión de mutación bacteriana *in vitro*. Tetrabenazina fue clastogénico en el test de aberraciones cromosómicas *in vitro* en células de ovario de hámster chino, en presencia de activación metabólica. Los metabolitos alfa-HTBZ y beta-HTBZ fueron clastogénicos en el test de aberraciones cromosómicas *in vitro* en células de pulmón de hámster chino, en presencia de activación metabólica. Se llevó a cabo el test del micronúcleo *in vivo* en ratones machos y en ratas hembras y machos. Tetrabenazina fue negativo en los ratones y ratas machos pero produjo una respuesta ambigua en ratas hembras.

No se han conducido estudios de fertilidad y estudios de desarrollo embrionario temprano, con Tetrabenazina.

#### **Embarazo Categoría C**

Tetrabenazina no tuvo ningún efecto claro en el desarrollo embrionario cuando fue administrado a ratas preñadas durante el período de organogénesis en dosis orales de hasta 30 mg/kg/día (3 veces la dosis máxima recomendada en humanos [DMRH] de 100 mg/día en base a mg/m<sup>2</sup>). Tampoco tuvo ningún efecto en el desarrollo embrionario cuando fue administrado a conejas preñadas durante el período de organogénesis en

dosis orales de hasta 60 mg/kg/día (12 veces la DMRH en base a mg/m<sup>2</sup>). Cuando Tetrabenazina fue administrada a ratas hembras (dosis de 5, 15 y 30 mg/kg/día) desde el principio de la organogénesis hasta el período de lactancia, se observó un aumento en los nacimientos muertos y en la mortalidad postnatal con 15 y 30 mg/kg/día y en todas las dosis retraso en la maduración. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Tetrabenazina se debe utilizar durante el embarazo solamente si los posibles beneficios justifican el riesgo potencial para el feto.

#### **Lactancia**

Se desconoce si Tetrabenazina o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Puesto que muchas drogas se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, ocasionadas por Tetrabenazina, se debe tomar una decisión adecuada sobre discontinuar la lactancia o discontinuar el tratamiento con Tetrabenazina, considerando la importancia del fármaco en la madre.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias**

Tetrabenazina puede ocasionar sedación e hipotensión ortostática. Por tal motivo se recomienda precaución en pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias hasta conocerse los efectos de Tetrabenazina sobre ellos, y hasta que alcancen una dosis de mantenimiento. Los pacientes deben ser advertidos sobre este asunto, a fin de que tengan especial precaución en la ejecución de actividades que requieren alerta mental.

#### **Empleo en pediatría**

No se han realizado estudios clínicos controlados adecuados en niños.

#### **Empleo en ancianos**

No se han realizado ensayos clínicos controlados adecuados en pacientes ancianos y/o debilitados. La experiencia clínica sugiere que debería emplearse una dosis inicial y de mantenimiento reducida. El parkinsonismo farmacológico es relativamente frecuente en estos pacientes y puede ser limitante de la dosis.

#### **Empleo en insuficiencia renal o hepática**

El efecto de la insuficiencia renal sobre los metabolitos primarios no ha sido estudiado. Se comparó la disposición de Tetrabenazina entre pacientes con insuficiencia hepática crónica leve a moderada e individuos con función hepática normal, que recibieron una sola dosis de 25 mg de Tetrabenazina. En pacientes con insuficiencia hepática, las concentraciones plasmáticas de Tetrabenazina fueron similares o mayores a las concentraciones de alfa-HTBZ, reflejando la marcada disminución en el metabolismo de Tetrabenazina a alfa-HTBZ. La  $C_{máx}$  promedio de Tetrabenazina en individuos con insuficiencia hepática fue aproximadamente de 7 a 190 veces mayores que las concentraciones máximas detectables en individuos sanos. La vida media de eliminación de Tetrabenazina en pacientes con insuficiencia hepática fue aproximadamente de 17,5 horas. El tiempo a la concentración máxima ( $t_{máx}$ ) de alfa-HTBZ y beta-HTBZ se retrasó levemente en personas con insuficiencia hepática, en comparación a los controles de edad comparable (1,75 horas contra 1,0 hora), y la vida media de eliminación de alfa-HTBZ y beta-HTBZ se prolongó a aproximadamente 10 y 8 horas, respectivamente. La exposición a alfa-HTBZ y a beta-HTBZ fue aproximadamente 30-39% mayor en pacientes con insuficiencia hepática, respecto a los controles de edad comparable. La seguridad y la eficacia de esta exposición aumentada a Tetrabenazina y otros metabolitos circulantes son desconocidos, de modo que, no es posible ajustar la dosificación de Tetrabenazina en la insuficiencia hepática para garantizar un uso seguro. Por lo tanto,

Tetrabenazina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática. (Ver "CONTRAINDICACIONES" y "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

#### **Lactosa**

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

#### **REACCIONES ADVERSAS**

En ensayos clínicos con Tetrabenazina, las reacciones adversas más comúnmente observadas fueron sedación/somnolencia, fatiga, insomnio, depresión, acatisia y náuseas. Los principales eventos adversos que condujeron a la interrupción de la titulación o a la reducción de la dosis consistieron en: sedación, acatisia, parkinsonismo, depresión, ansiedad, fatiga y diarrea.

A continuación las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (muy frecuentes:  $\geq 1/10$ ; frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; poco frecuente:  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ; raras:  $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ; muy raras:  $\leq 1/10000$ )

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Muy rara: Leucopenia.

#### **Trastornos psiquiátricos**

Muy frecuente: Depresión.

Frecuentes: Nerviosismo, ansiedad, confusión, insomnio.

Frecuencia no conocida: Desorientación, trastornos del sueño, inquietud.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: Somnolencia, parkinsonismo (puede incluir problemas del equilibrio) temblor o exceso de salivación.

Muy rara: Síndrome neuroléptico maligno.

Frecuencia no conocida: Ataxia, acatisia, distonía, pérdida de memoria, mareo.

#### **Trastornos oculares**

Muy raras: Crisis oculógiras, fotofobia.

#### **Trastornos cardiovasculares**

Frecuencia no conocida: Bradicardia, hipotensión postural, crisis hipertensiva.

#### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuencia no conocida: Problemas con la deglución, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, diarrea, constipación, sequedad de boca.

#### **Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo**

Frecuencia no conocida: Sudoración.

#### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Frecuencia no conocida: Ciclo menstrual irregular.

#### **Trastornos generales**

Frecuencia no conocida: Fatiga, debilidad, hipotermia.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los signos y síntomas de sobredosis pueden incluir: somnolencia, confusión, transpiración, diarrea, náuseas, vómitos, hipotensión, hipotermia, distonía aguda, crisis





oculógiras, alucinaciones, enrojecimiento y temblor. Se recomienda tratamiento sintomático, incluyendo las medidas generales tomadas en casos de sobredosis con cualquier fármaco con actividad sobre el sistema nervioso central. Se deben monitorear los signos vitales y el ritmo cardíaco.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial:

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

### **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 20, 28, 30, 56, 60, 112, 120, 500 y 1000 Comprimidos de color amarillo, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30° C. Mantener en su envase original.**

**AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, TETRAZOL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



*Ética al servicio de la salud*

### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. - Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



*firma/1*  
*Digital*

**HRYCIUK Nadina Mariana**  
*Co Directora Técnica y Apoderada*  
**Laboratorio Bagó S.A.**

**01602484-0**



*firma/1*  
*Digital*

**APELLA Juan Manuel**  
*Director Técnico*  
**Laboratorios Bagó S.A.**  
**30-51602484-0**



*firma/1*  
*Digital*

**LOPEZ Rogelio Fernando**  
*Administrador Nacional*  
**Ministerio de Salud**  
**A.N.M.A.T.**

## PROYECTO DE RÓTULO

**Tetrazol**  
**Tetrabenazina 25 mg**  
**Comprimidos**

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA  
Industria Argentina  
Envase conteniendo 500 Comprimidos.

### FÓRMULA

Cada comprimido contiene: Tetrabenazina 25 mg; Excipientes: Lactosa, Carboximetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Amarillo 10 Óxido Férrico, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

**Posología:** según prescripción médica.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30° C. Mantener en su envase original.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.**

**Bagó**

*Ética al servicio de la salud*

### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.  
Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Lote Nro.  
Fecha de Vencimiento:



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos

*firma Digital*

mismo texto.



*firma Digital*



*firma Digital*

HRYCIUK Nadina Mariana  
Co Directora Técnica y Apoderada  
Laboratorios Bagó S.A.  
30516024840

ECHEVERRÍA Paula Fernanda  
Apoderada  
Laboratorios Bagó S.A. **Bagó**  
30-51602484-0 *Ética al servicio de la salud*

## PROYECTO DE RÓTULO

**Tetrazol**  
**Tetrabenazina 25 mg**  
**Comprimidos**

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA  
Industria Argentina  
Envase conteniendo 20 Comprimidos.

### FÓRMULA

Cada comprimido contiene: Tetrabenazina 25 mg; Excipientes: Lactosa, Carboximetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Amarillo 10 Óxido Férrico, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30° C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



Ética al servicio de la salud

### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.  
Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Lote Nro.  
Fecha de Vencimiento:



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

Nota: Los envases conteniendo 28, 30, 56, 60,  
mismo texto.

Comprimidos llevarán el

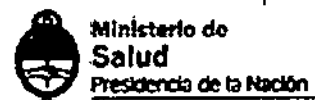


firma firma  
Digital Digital

HRYCIUK Nadina Mariana Apoderada  
Co Directora Técnica y Apoderada  
Laboratorios Bagó S.A. Laboratorios Bagó S.A.  
30516024840 30-51602484-0



Ética al servicio de la salud



Buenos Aires, 08 DE ENERO DE 2015.-

**DISPOSICIÓN N° 134**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 57604**

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: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: TETRAZOL

Nombre Genérico (IFA/s): TETRABENAZINA

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAÑE  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

Página 1 de 4



<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
TETRABENAZINA 25 mg

<b>Excipiente (s)</b>
LACTOSA 40 mg NÚCLEO CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 3 mg NÚCLEO SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 0,5 mg NÚCLEO OXIDO FERRICO AMARILLO 0,3 mg NÚCLEO ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO CELULOSA MICROCRISTALINA 100 mg NÚCLEO

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 5 - 7 - 10 - 14 - 15 - 20 COMPRIMIDOS/ BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 20, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 120 COMPRIMIDOS

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO: 500 Y 1000 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 20, 28, 30, 56, 60, 112, 120, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

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

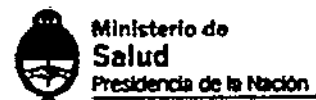
Tecnología Médica  
Av. Bérgamo 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

Página 2 de 4



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N07XX06

Clasificación farmacológica: OTRAS DROGAS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tetrabenazina está indicado en el tratamiento de los movimientos anormales hiperquinéticos tales como la disquinesia tardía inducida por agentes neurolépticos, tics y síndrome de Gilles de la Tourette, hemibalismo y corea (Enfermedad de Huntington, corea vascular, etc). Tetrabenazina no está indicado en el manejo de las disquinesias inducidas por levodopa en la Enfermedad de Parkinson. Tetrabenazina solo debe ser usado por médicos con experiencia en el tratamiento de los movimientos anormales hiperquinéticos.

### 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
LABORATORIOS BAGO	2756/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO	2756/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

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

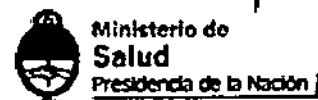
Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161.  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

Página 3 de 4



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO	2756/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-0001-000347-13-3



*firmas Digital*

LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.  
Ministerio de Salud

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

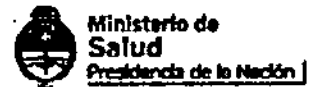
INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

Página 4 de 4





26 de enero de 2015

**DISPOSICIÓN N° 134**

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

**CERTIFICADO N° 57604**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000347-13-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

TETRABENAZINA 25 mg - COMPRIMIDO

633339



REY Andrea  
Jefe de Departamento de Registro  
Dirección de Gestión de  
Información Técnica  
A.N.M.A.T.