



## República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

### Disposición

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-145426844-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-145426844-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IBARAL 5 – 10 – 15 - 20 / ARIPIPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ARIPIPRAZOL 5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg; aprobado por Certificado N° 59.100.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IBARAL 5 – 10 – 15 - 20 / ARIPIPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ARIPIPRAZOL 5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-04147429-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-04147469-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.100, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-145426844-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

**IBARAL®**

**ARIPIPRAZOL**

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

**IBARAL®**

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No lo recomiende a otras personas"**

### COMPOSICIÓN

#### IBARAL® 5

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol.....5 mg

Excipientes: polvo de celulosa 23 mg, croscarmellosa sódica 3 mg, estearato de magnesio 375 mcg, lactosa 5 mg, dióxido de silicio coloidal 250 mcg, laca aluminica Azul Brillante (10% - 16%) 100 mcg, celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 100 mg.

#### IBARAL® 10

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol.....10 mg

Excipientes: polvo de celulosa 46 mg, croscarmellosa sódica 6 mg, estearato de magnesio 750 mcg, lactosa 10 mg, dióxido de silicio coloidal 500 mcg, laca aluminica Azul Brillante (10% - 16%) 200 mcg, celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 200 mg.

#### IBARAL® 15

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol.....15 mg

Excipientes: polvo de celulosa 69 mg, croscarmellosa sódica 9 mg, estearato de magnesio 1,125 mg, lactosa 15 mg, dióxido de silicio coloidal 750 mcg, laca aluminica Azul Brillante (10% - 16%) 300 mcg, celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 300 mg.

#### IBARAL® 20

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol.....20 mg

Excipientes: polvo de celulosa 92 mg, croscarmellosa sódica 12 mg, estearato de magnesio 1,5 mg, lactosa 20 mg, dióxido de silicio coloidal 1 mg, laca aluminica Azul Brillante (10% - 16%) 400 mcg, celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 400 mg.

## 1. ¿QUE ES IBARAL® Y PARA QUE SE UTILIZA?

Ibaral® es un medicamento que contiene el principio activo aripiprazol. Pertenece al grupo denominado "antipsicóticos" y se utiliza para tratar:

- Esquizofrenia en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años.
- Trastorno bipolar: se puede utilizar Ibaral® sólo, o asociado con litio o valproato en el tratamiento agudo de los episodios maníacos y mixtos asociados con el trastorno bipolar, en pacientes adultos y pediátricos de 10 a 17 años.
- Terapia adjunta del Trastorno Depresivo Mayor: Ibaral® se utiliza junto a otros antidepresivos en el trastorno depresivo mayor, en pacientes adultos.
- Irritabilidad asociada con el Trastorno Autista, en pacientes de 6 a 17 años.
- Síndrome de Giles de la Tourette, en pacientes de 6 a 18 años.

## 2. ANTES DE TOMAR IBARAL®

**No tome Ibaral®:**

- Si es alérgico al aripiprazol o a alguno de los excipientes.

**Tenga especial cuidado con Ibaral® y ante cualquier duda consulte a su médico:**

- Si tiene antecedentes familiares de diabetes.
- Si tiene el valor de azúcar en la sangre elevado.
- Si tiene convulsiones.
- Si tiene movimientos musculares involuntarios, especialmente en la cara.
- Si tiene enfermedades cardiovasculares (infarto o alteraciones en la presión arterial) o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.
- Si tiene alguna enfermedad en la que se formen coágulos sanguíneos.
- Si tiene antecedentes de adicción al juego.
- Si nota que está aumentando de peso, desarrolla movimientos inusuales, experimenta somnolencia que interfiere con sus actividades diarias normales, tiene alguna dificultad al tragar o presenta síntomas alérgicos.
- Si tiene demencia (pérdida de memoria y de otras capacidades mentales).
- Si tiene pensamientos o sentimientos de autolesión. Se han notificado casos de pacientes que experimentan pensamientos y comportamiento suicida durante el tratamiento con aripiprazol.
- Si tiene rigidez muscular con fiebre elevada, sudoración, alteración del estado mental, o latidos del corazón rápidos o irregulares.

- Si tiene comportamientos inusuales, impulsos irresistibles, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden provocarle daño o agresión a terceros. Esto se denomina trastorno del control de los impulsos y puede incluir comportamientos de adicción (juego, ingesta o gastos excesivos, y un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales).
- Si tiene somnolencia, disminución de la presión arterial al levantarse, mareos y cambios en la movilidad y mantener el equilibrio.

### **Toma o uso de otros medicamentos:**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Ibaral® y viceversa; en especial:

- Antihipertensivos.
- Quinidina, amiodarona, flecainida (utilizados para tratar arritmias).
- Fluoxetina, paroxetina, venlafaxina, hierba de San Juan (utilizadas para tratar la depresión).
- Ketoconazol, itraconazol (utilizados para tratar infecciones por hongos).
- Efavirenz, nevirapina, indinavir, ritonavir (utilizados para tratar la infección por VIH).
- Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital (utilizados para tratar las convulsiones).
- Rifabutina, rifampicina (antibióticos).
- Sumatriptán y zolmitriptán, tramadol y triptófano (utilizados para la depresión y la migraña).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como paroxetina y fluoxetina (utilizados para tratar la depresión).
- Clomipramina, amitriptilina y otros antidepresivos tricíclicos (utilizados para tratar la depresión).
- Tramadol y petidina (utilizados para tratar cuadros dolorosos).

### **Niños y adolescentes:**

Ver ítem: 3.- ¿CÓMO TOMAR IBARAL®?

### **Embarazo y lactancia:**

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

### **Pacientes con problemas en los riñones:**

No se requiere modificar la dosis en caso de insuficiencia renal.

### **Pacientes con problemas en el hígado:**

No se requiere modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática.

### **Pacientes de edad avanzada:**

No se requiere modificar la dosis.

### **Conducción y uso de máquinas:**

Durante el tratamiento con este medicamento pueden aparecer mareos y problemas en la visión.

### **3. ¿COMO TOMAR IBARAL®?**

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

Tome Ibaral® a la misma hora cada día.

- Adultos: la dosis habitual es de 15 mg, una vez al día; sin embargo, su médico puede prescribirle dosis menores y mayores (hasta un máximo de 30 mg, una vez al día).
- Niños y adolescentes: la dosis habitual es de 10 mg, una vez por día; sin embargo, su médico puede prescribirle dosis menores o mayores (hasta un máximo de 30 mg, una vez al día).

### **Toma de Ibaral® con los alimentos y bebidas:**

Los alimentos y/o bebidas no interfieren con este medicamento; sin embargo, se debe evitar el consumo de alcohol.

### **Si toma más Ibaral® del que debiera:**

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Los síntomas de una sobredosis incluyen: latidos rápidos del corazón, agitación/agresividad, dificultad en el lenguaje, movimientos inusuales (especialmente de la cara o la lengua) y pérdida de la conciencia. Otros síntomas pueden ser confusión aguda, convulsiones, coma, fiebre, respiración acelerada, sudoración, rigidez muscular, somnolencia, disminución de la frecuencia respiratoria, ahogo, aumento o disminución de la presión arterial.

### **Si olvidó tomar Ibaral®:**

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

MRSANA LAJHA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

## Si deja de tomar Ibaral®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

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

## 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes): diabetes mellitus; problemas para dormir; ansiedad; incapacidad para quedarse quieto, dificultad para permanecer sentado; acatisia (sensación incómoda de inquietud y necesidad imperiosa de moverse constantemente); movimientos espasmódicos incontrolables; temblor; dolor de cabeza; cansancio; somnolencia; mareo; estremecimiento y visión borrosa; dificultad para evacuar o disminución de la frecuencia de las deposiciones (estreñimiento); indigestión; náuseas; mayor producción de saliva; vómitos; cansancio.
- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes): aumento en los valores de prolactina y azúcar en la sangre; depresión; interés sexual alterado o elevado; movimientos incontrolables de la boca, la lengua y las extremidades; trastorno muscular que provoca movimientos de torsión (disonía); piernas inquietas; visión doble y fotosensibilidad ocular; latidos del corazón rápidos o irregulares; disminución de la presión arterial al ponerse de pie (puede provocar mareo), aturdimiento o desmayo; hipo.
- Frecuencia de aparición desconocida: disminución de los glóbulos blancos; disminución de las plaquetas; reacción alérgica (inflamación de la boca, lengua, cara y garganta, picazón y enrojecimiento); empeoramiento de la diabetes, cetoacidosis o coma; elevación del azúcar en la sangre; disminución del sodio en la sangre; pérdida o aumento de peso; ideación suicida; agresividad; agitación; nerviosismo; combinación de fiebre, rigidez muscular, respiración acelerada, sudoración, disminución de la consciencia, cambios bruscos de la presión arterial, del ritmo cardíaco y desmayos (síndrome neuroléptico maligno); convulsiones; síndrome serotoninérgico (una reacción que puede causar sensación de euforia, somnolencia, torpeza, inquietud, fiebre, sudoración o rigidez muscular); trastorno del habla; fijación de los globos oculares en una posición; latido cardíaco irregular potencialmente mortal; infarto cardíaco; latido cardíaco disminuido; formación de coágulos sanguíneos en las venas, especialmente de las piernas (los síntomas incluyen inflamación, dolor y enrojecimiento de la pierna), los cuales pueden trasladarse a través de los vasos sanguíneos a los pulmones, causando dolor en el

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAJMA KELMAR  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

pecho y dificultad al respirar (si nota cualquiera de estos síntomas acuda, inmediatamente, a su médico); aumento de la presión arterial; desmayo; aspiración accidental de comida, con riesgo de infección pulmonar; espasmos de los músculos alrededor de la glotis; inflamación del páncreas; dificultad para tragar; diarrea; molestias abdominales; dolor de estómago; alteraciones del hígado; coloración amarillenta de la piel y de los ojos; alteraciones en los análisis hepáticos; inflamación del hígado; sarpullido; fotosensibilidad cutánea; calvicie; sudoración excesiva; reacciones alérgicas graves, como la reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). El síndrome DRESS aparece inicialmente con síntomas pseudogripales y erupción cutánea en el rostro; luego con erupción cutánea generalizada, temperatura elevada, inflamación de los ganglios linfáticos, aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas y aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia); degradación anormal de los músculos que puede provocar problemas renales; dolor muscular; rigidez; pérdida involuntaria de orina (incontinencia); dificultad para orinar; síntomas de abstinencia en los recién nacidos por exposición a fármacos durante el embarazo; erección prolongada y/o dolorosa; dificultad para controlar la temperatura corporal; dolor en el pecho; inflamación de las manos, de los tobillos o de los pies; fluctuación del nivel de azúcar en la sangre, aumento de la hemoglobina glicosilada; incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir; fuerte impulso de jugar excesivamente; interés sexual alterado o aumentado y alteraciones en el comportamiento, por ejemplo, aumento del deseo sexual; compras excesivas; atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto período de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal para satisfacer el hambre); tendencia a deambular.

- Otros efectos adversos en niños y adolescentes:

Adolescentes de 13 años o más experimentaron efectos adversos similares en frecuencia y tipo a los de los adultos excepto en somnolencia, espasmos o contracciones incontrolables, inquietud, y cansancio que fueron muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes) y dolor abdominal superior, sequedad de la boca, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares, movimientos involuntarios de las extremidades, y mareos, especialmente cuando se levantaron tras estar sentados, que fueron frecuentes (afectan hasta 1 de cada 10 pacientes).

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

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAJUN KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE MARCO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115**

**Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**

## 5. PRESENTACIONES

**IBARAL® 5:** envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos.

**IBARAL® 10:** envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos.

**IBARAL® 15:** envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos.

**IBARAL® 20:** envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos.

## 6. MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

*"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"*

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

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

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

**Certificado N°: 59100**

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

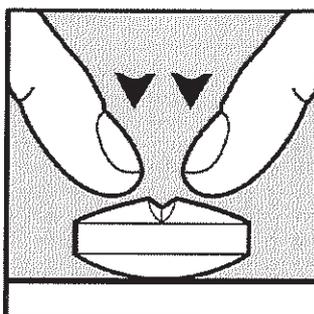
## QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

**ANTE LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA DE FRACCIONAR EL COMPRIMIDO, PROCEDER DE LA SIGUIENTE FORMA:**

Apoyar el comprimido sobre una superficie rígida y plana, y presionar a ambos lados de la ranura hasta lograr el corte.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-145426844- Q. MONTPELLIER - inf pacientes - Certificado N59.100

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.12 07:29:40 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.12 07:29:41 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

**IBARAL®**

**ARIPIPRAZOL**

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### COMPOSICIÓN

#### IBARAL® 5

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol.....5 mg

Excipientes: polvo de celulosa 23 mg, croscarmellosa sódica 3 mg, estearato de magnesio 375 mcg, lactosa 5 mg, dióxido de silicio coloidal 250 mcg, laca aluminica Azul Brillante (10% - 16%) 100 mcg, celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 100 mg.

#### IBARAL® 10

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol.....10 mg

Excipientes: polvo de celulosa 46 mg, croscarmellosa sódica 6 mg, estearato de magnesio 750 mcg, lactosa 10 mg, dióxido de silicio coloidal 500 mcg, laca aluminica Azul Brillante (10% - 16%) 200 mcg, celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 200 mg.

#### IBARAL® 15

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol.....15 mg

Excipientes: polvo de celulosa 69 mg, croscarmellosa sódica 9 mg, estearato de magnesio 1,125 mg, lactosa 15 mg, dióxido de silicio coloidal 750 mcg, laca aluminica Azul Brillante (10% - 16%) 300 mcg, celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 300 mg.

#### IBARAL® 20

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol.....20 mg

Excipientes: polvo de celulosa 92 mg, croscarmellosa sódica 12 mg, estearato de magnesio 1,5 mg, lactosa 20 mg, dióxido de silicio coloidal 1 mg, laca aluminica Azul Brillante (10% - 16%) 400 mcg, celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 400 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico. Código ATC: N05AX12

### INDICACIONES

- Esquizofrenia (DSM IV): **Ibaral®** está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años de edad.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TECNICA

- Trastorno Bipolar (DSM IV): Ibaral® está indicado como monoterapia o combinado con litio o valproato, en el tratamiento agudo de los episodios maníacos y mixtos asociados con el Trastorno Bipolar I en pacientes adultos y pediátricos de 10 a 17 años.
- Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV): Ibaral® está indicado como tratamiento adyuvante a los antidepresivos en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en pacientes adultos.
- Irritabilidad asociada con el Trastorno Autista (DSM IV): Ibaral® está indicado en el tratamiento de pacientes de 6 a 17 años con irritabilidad asociada con el trastorno autista.
- Síndrome de Giles de la Tourette (DSM IV): Ibaral® está indicado en el tratamiento de pacientes de 6 a 18 años.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Acción farmacológica.

El mecanismo de acción del aripiprazol en la esquizofrenia o en la manía bipolar, es desconocido. Sin embargo, la eficacia del aripiprazol podría mediarse a través de una combinación de actividad agonista parcial en los receptores D<sub>2</sub> y 5-HT<sub>1A</sub> y actividad antagonista en los receptores 5-HT<sub>2A</sub>. Las acciones en los receptores distintos de D<sub>2</sub>, 5HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub> pueden explicar algunos de los otros efectos clínicos del aripiprazol (por ej.: la hipotensión ortostática observada puede explicarse por su actividad antagonista en los receptores adrenérgicos alfa1).

El aripiprazol muestra una alta afinidad por los receptores de dopamina D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub>, de serotonina 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub> (valores de K<sub>i</sub> de 0,34 nM, 0,8 nM, 1,7 nM y 3,4 nM, respectivamente), afinidad moderada por los receptores de dopamina D<sub>4</sub>, serotonina 5-HT<sub>2C</sub> y 5-HT<sub>7</sub>, receptores alfa<sub>1</sub>-adrenérgicos e histamina H<sub>1</sub> (valores de K<sub>i</sub> de 44 nM, 15 nM, 39 nM, 57 nM y 61 nM, respectivamente) y afinidad moderada por el sitio de recaptación de serotonina (K<sub>i</sub> = 98 nM). El aripiprazol no tiene afinidad apreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos (CI50 > 1000 nM). El aripiprazol funciona como un agonista parcial en los receptores de dopamina D<sub>2</sub> y de serotonina 5-HT<sub>1A</sub>, y como un antagonista en el receptor de serotonina 5-HT<sub>2A</sub>.

### Farmacocinética:

La actividad de Ibaral® es presumiblemente debida al fármaco principal, aripiprazol, y en menor medida, a su metabolito principal, el deshidroaripiprazol, que ha demostrado tener afinidades por los receptores D<sub>2</sub>, similares al fármaco original y representa el 40% de la exposición del fármaco en el plasma. Las semividas de eliminación promedio son aproximadamente 75 horas y 94 horas para aripiprazol y dehidroaripiprazol, respectivamente. Las concentraciones en estado estacionario se alcanzan dentro de los 14 días de la dosificación para ambos grupos activos. La acumulación es predecible a partir de la farmacocinética de dosis única. En estado estacionario, la farmacocinética del aripiprazol es proporcional a la dosis. La eliminación es principalmente a través del metabolismo hepático que involucra dos isozimas P450, CYP2D6 y CYP3A4. Para los

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

RESANA I. MIRAL KEMAY  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

metabolizadores deficientes de CYP2D6, la vida media de eliminación es de aproximadamente 146 horas.

Absorción: se absorbe de forma adecuada después de la administración de los comprimidos, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas dentro del rango de las 3 a las 5 horas. La biodisponibilidad oral absoluta de la formulación de comprimidos es del 87%.

Ibaral® puede administrarse con o sin alimentos. La administración de un comprimido de 15 mg con una comida estándar alta en grasas no afectó significativamente la Cmax o el AUC de aripiprazol o su metabolito activo, deshidroaripiprazol, pero retrasó el Tmax por 3 horas para aripiprazol y 12 horas para dehidro-aripiprazol.

Distribución: el volumen de distribución en estado estacionario después de la administración intravenosa es alto (404 L o 4,9 L/kg), lo que indica una extensa distribución extravascular. A concentraciones terapéuticas, el aripiprazol y su principal metabolito están unidos en más del 99% a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina. En voluntarios sanos a los que se administró aripiprazol de 0,5 a 30 mg/día durante 14 días, hubo una ocupación del receptor D<sub>2</sub> dependiente de la dosis que indica la penetración cerebral del aripiprazol en humanos.

Metabolismo y eliminación: se metaboliza principalmente por tres vías de biotransformación: deshidrogenación, hidroxilación y N-desalquilación. Sobre la base de estudios in vitro, las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 son responsables de la deshidrogenación e hidroxilación de aripiprazol, y la N-desalquilación es catalizada por CYP3A4. El aripiprazol es el fármaco predominante en la circulación sistémica. En estado estacionario, el deshidroaripiprazol representa aproximadamente el 40% del AUC de aripiprazol en plasma.

Después de una dosis oral única de aripiprazol marcado con [14C], aproximadamente el 25% y el 55% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y las heces, respectivamente. Menos del 1% inalterado se excreta en la orina y aproximadamente el 18% de la dosis oral se recuperó sin cambios en las heces.

#### Datos preclínicos sobre seguridad.

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y desarrollo.

Sólo se observaron efectos toxicológicamente significativos a dosis o exposiciones que excedían los límites de dosificación o de exposición máximos en humanos, indicando que estos efectos fueron limitados o sin relevancia clínica. Estos incluían: toxicidad adrenocortical dosis dependiente (acumulación del pigmento lipofuscina y/o pérdida de células parenquimales) en ratas después de 104 semanas entre 20 mg/kg/día y 60 mg/kg/día (3 a 10 veces el AUC en el estado estacionario de la dosis máxima recomendada en humanos), aumento de los carcinomas adrenocorticales y de la combinación de adenomas/carcinomas adrenocorticales en ratas hembras a 60

mg/kg/día (10 veces el AUC medio en el estado estacionario de la dosis máxima recomendada para humanos).

La exposición no tumorigénica en hembras de rata fue 7 veces más alta respecto a la exposición humana a la dosis recomendada.

Un hallazgo adicional fue el de la colelitiasis como consecuencia de la precipitación de conjugados de sulfato de hidroximetabolitos de aripiprazol en la bilis de monos después de una dosificación oral repetida de 25 mg/kg/día a 125 mg/kg/día (1 a 3 veces el AUC medio en niveles estables de la dosis clínicamente recomendada o 16 a 81 veces la dosis máxima recomendada en humanos en mg/m<sup>2</sup>). Sin embargo, las concentraciones de los conjugados de sulfato de hidroxiaripiprazol en la bilis humana a la dosis máxima propuesta, 30 mg al día, no superaban el 6 % de las concentraciones encontradas en la bilis de monos en el estudio de 39 semanas, estando muy por debajo (6 %) de sus límites de solubilidad in vitro.

En estudios de dosis repetidas en ratas y perros jóvenes, el perfil de toxicidad de aripiprazol fue comparable al observado en animales adultos, y no se observó ninguna evidencia de neurotoxicidad o efectos adversos en el desarrollo.

Basándose en los resultados de una serie completa de ensayos estándar de genotoxicidad, aripiprazol se consideró no genotóxico. El aripiprazol no redujo la fertilidad en estudios de toxicidad reproductiva.

Se ha observado toxicidad en el desarrollo, incluidos retraso en la osificación fetal dosis dependiente y posibles efectos teratógenos en ratas, a exposiciones de dosis subterapéuticas (basadas en AUC) y en conejos a exposiciones de dosis 3 a 11 veces el AUC media en niveles estables de la dosis clínica máxima recomendada. Se produjo toxicidad maternal a dosis similares que las encontradas para la toxicidad de desarrollo.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### • Esquizofrenia:

Adultos:

- Tratamiento agudo: la dosis inicial recomendada es de 10 ó 15 mg, administrados una vez por día.
- Tratamiento de mantenimiento: la dosis de mantenimiento puede ser de hasta 30 mg/día, aunque con esta dosis los resultados no fueron significativamente superiores a los observados con dosis de 10 ó 15 mg/día.

El incremento de la dosis no debe efectuarse antes de las dos semanas de tratamiento.

La experiencia clínica existente con aripiprazol no informa acerca de la duración del tratamiento; sin embargo, se acepta que el tratamiento farmacológico de los episodios de esquizofrenia debe extenderse durante 3 meses o más. El médico debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

Adolescentes de 13 a 17 años:

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

RODRIGO LAJMAN  
APODERADO

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

STANISLAV ARROYO MOLAS  
INSPECTOR TÉCNICO

- Tratamiento agudo: la dosis diaria de inicio es de 2 mg, la que deberá ser incrementada a 5 mg luego de dos días, hasta alcanzar la dosis recomendada de 10 mg, tras otros dos días. De ser necesarios aumentos subsecuentes de la dosis, estos deberán efectuarse en incrementos de 5 mg/día.

Aunque aripiprazol fue estudiado en esta población en dosis diarias de hasta 30 mg/día, esta dosis no demostró ser más eficaz que la de 10 mg/día. Tratamiento de mantenimiento: la eficacia en el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes pediátricos no ha sido evaluada. Por lo tanto la evidencia disponible sobre cuánto tiempo deberá mantenerse el tratamiento con aripiprazol en adolescentes, surge de extrapolar los datos correspondientes a la población adulta junto con la comparación de los parámetros farmacocinéticos correspondientes al aripiprazol en pacientes pediátricos y adultos. En función de estos datos, generalmente se recomienda que los pacientes continúen recibiendo tratamiento más allá de la respuesta aguda, pero a la menor dosis necesaria que permita mantener la remisión. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

**Cambio de medicación:** no existe información suficiente sobre el cambio de otros antipsicóticos por aripiprazol o sobre el uso concomitante. En algunos pacientes puede ser aceptable la interrupción inmediata de la medicación anterior y en otros puede ser necesaria la discontinuación progresiva.

En todos los casos es recomendable reducir al mínimo el período de administración concomitante.

- **Trastorno bipolar:**

Adultos:

- Tratamiento agudo: la dosis inicial recomendada como monoterapia o como tratamiento combinado con litio o valproato es de 15 mg, administrados una vez por día, con las comidas o fuera de ellas. La dosis podrá ser aumentada hasta 30 mg/día en función de la respuesta clínica. La seguridad de dosis mayores a 30 mg/día no ha sido evaluada en ensayos clínicos.
- Tratamiento de mantenimiento: aunque no existe evidencia disponible sobre cuánto tiempo los pacientes tratados con aripiprazol en monoterapia o terapia combinada deben permanecer en tratamiento, se ha demostrado que los pacientes adultos con Trastorno Bipolar I que han permanecido sintomáticamente estables con dosis de aripiprazol de 15 mg/día o 30 mg/día durante al menos 6 semanas consecutivas y continuaron con dicho tratamiento de mantenimiento, se beneficiaron más que aquellos que no continuaron.

Aunque se acepta generalmente que la prolongación del tratamiento farmacológico más allá de los episodios agudos de manía es deseable, tanto para el mantenimiento de la respuesta inicial, como para la prevención de nuevos episodios maníacos, no existen datos sistemáticos obtenidos a partir del uso de aripiprazol más allá de las 6

semanas. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años:

- Tratamiento agudo: la dosis diaria de inicio es de 2 mg, la que deberá ser incrementada a 5 mg luego de dos días, hasta alcanzar la dosis recomendada de 10 mg, tras otros dos días.

La dosis recomendada es de 10 mg/día, tanto para monoterapia como para terapia combinada con litio o valproato.

De ser necesarios aumentos subsecuentes de la dosis, estos deberán efectuarse en incrementos de 5 mg/día.

El aripiprazol fue estudiado en esta población en dosis diarias de 10 o 30 mg/día.

- Tratamiento de mantenimiento: la eficacia de aripiprazol en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I en pacientes pediátricos no ha sido evaluada. Por lo tanto la evidencia disponible sobre cuánto tiempo deberá mantenerse el tratamiento con aripiprazol en adolescentes, surge de extrapolar los datos correspondientes a la población adulta junto con la comparación de los parámetros farmacocinéticos correspondientes al aripiprazol en pacientes pediátricos y adultos. En función de estos datos, generalmente se recomienda que los pacientes continúen recibiendo tratamiento más allá de la respuesta aguda, pero a la menor dosis necesaria que permita mantener la remisión. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

- **Tratamiento adyuvante en el Trastorno Depresivo Mayor:**

Adultos:

- Tratamiento agudo: la dosis inicial recomendada de aripiprazol como tratamiento adyuvante para pacientes que ya están recibiendo un antidepresivo es de 2 mg/día a 5 mg/día. La eficacia de aripiprazol como tratamiento adyuvante en el Trastorno Depresivo Mayor fue establecida en el margen de dosis de 2 mg/día a 15 mg/día. Los ajustes de dosis, de hasta 5 mg/día, deberán hacerse gradualmente, a intervalos no menores a una semana.
- Tratamiento de mantenimiento: la eficacia de aripiprazol en el tratamiento de mantenimiento del trastorno depresivo mayor no ha sido evaluada. Al no existir evidencia disponible sobre cuánto tiempo los pacientes tratados con aripiprazol deben permanecer en tratamiento, se deberá evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

- **Irritabilidad asociada con el Trastorno Autista:**

Pacientes pediátricos de 6 a 17 años:

La dosis establecida es de 5 a 15 mg/día en función de la respuesta y tolerabilidad clínica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ASSAWA LAIRA KELMAY  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

La dosis de aripiprazol debe iniciarse en 2 mg/día. La dosis de aripiprazol puede ser incrementada hasta los 15 mg/día según respuesta clínica. El ajuste de dosis debe ser de 5 mg/día a intervalos de no menos de una semana.

- Tratamiento de mantenimiento: la eficacia del aripiprazol para el tratamiento de mantenimiento en la Irritabilidad asociada con el trastorno autista no ha sido establecida. Al no existir evidencia disponible sobre cuánto tiempo los pacientes tratados con aripiprazol deben permanecer en tratamiento, se deberá evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

- **Síndrome de Giles de la Tourette:**

Pacientes pediátricos (6 a 18 años):

El rango de dosis recomendado para el síndrome de Tourette es de 5 a 20 mg/día.

- Para pacientes que pesan menos de 50 kg, la dosis debe iniciarse a 2 mg/día con una dosis objetivo de 5 mg/día después de 2 días. La dosis se puede aumentar a 10 mg/día en pacientes que no logran un control óptimo de los tics. Los ajustes de dosis deben ocurrir gradualmente a intervalos de no menos de 1 semana.
- Para pacientes que pesan 50 kg o más, la dosis debe iniciarse a 2 mg/día durante 2 días y luego aumentarse a 5 mg/día durante 5 días, con una dosis objetivo de 10 mg/día el día 8. La dosis puede ser aumentado hasta 20 mg/día para pacientes que no logran un control óptimo de los tics. Los ajustes de la dosis deben ocurrir gradualmente en incrementos de 5 mg/día a intervalos de no menos de 1 semana.

Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad continua de tratamiento de mantenimiento.

- Dosificación en situaciones especiales: no es necesaria la modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en ancianos, en fumadores o por posibles diferencias relacionadas con el sexo o la etnia.
- Ajustes de dosificación en relación al citocromo P450: se recomienda ajustes de dosis en pacientes que se conocen como metabolizadores deficientes de CYP2D6 y en pacientes que toman concomitantemente inhibidores de CYP3A4, inhibidores de CYP2D6 o inductores fuertes de CYP3A4. Cuando el medicamento coadministrado se retira de la terapia de combinación, la dosis Ibaral® se debe ajustar a su nivel original. Cuando se retira el inductor CYP3A4 coadministrado, la dosis Ibaral® debe reducirse al nivel original durante 1 a 2 semanas.

Los pacientes que pueden estar recibiendo una combinación de inhibidores fuertes, moderados y débiles de CYP3A4 y CYP2D6 (por ej.: un inhibidor fuerte de CYP3A4 y un inhibidor moderado de CYP2D6 o un inhibidor moderado de CYP3A4 con un inhibidor moderado de CYP2D6), la dosis puede reducirse a un cuarto (25%) de la dosis habitual inicialmente y luego ajustada para lograr una respuesta clínica favorable.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## ADVERTENCIAS

- Tendencias suicidas: la aparición de comportamiento suicida y los trastornos del estado de ánimo son inherentes a las patologías psicóticas y en algunos casos han sido notificados de manera temprana tras la administración inicial o cambio del tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol. El tratamiento con antipsicóticos en pacientes de alto riesgo debe estar acompañado de una estrecha supervisión.
- Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos para el TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con aripiprazol, y se deben tomar las correspondientes medidas preventivas.
- Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM): el SNM es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado a los antipsicóticos. En los ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autónoma (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir una elevación de creatina fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM; todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, deben ser interrumpidos.
- Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia (aumento de mortalidad): en tres ensayos controlados con placebo (n = 938; edad media: 82,4 años; rango: de 56 a 99 años) de aripiprazol en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer, los pacientes tratados con aripiprazol presentaron mayor riesgo de muerte comparado con placebo. El porcentaje de muerte en pacientes tratados con aripiprazol fue del 3,5 % comparado con el 1,7 % del grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ej.: fallo cardíaco, muerte súbita) o infecciosa (por ej.: neumonía).
- Reacciones adversas cerebrovasculares: en los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares (por ej.: accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio), incluyendo pacientes con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: de 78 a 88 años). En total, en un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares en comparación con un 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en uno de estos ensayos, de dosis fijas,

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJUNYA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
LUIS ARROYO MOLAS  
INGENIERO EN QUÍMICA TECNICA

hubo una relación dosis respuesta significativa para las reacciones adversas cerebrovasculares en pacientes tratados con aripiprazol.

El aripiprazol no está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

- Disfagia: la dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado al uso de antipsicóticos incluyendo aripiprazol.
- Lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovasculares: el aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco, o trastornos de la conducción), enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión, incluyendo hipertensión acelerada o maligna.
- Prolongación del intervalo QT: en ensayos clínicos, la incidencia de prolongación del intervalo QT fue comparable a placebo. El aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT.
- Discinesia tardía: en ensayos clínicos de un año, o de menor duración, se han notificado casos poco frecuentes de discinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento.
- Otros síntomas extrapiramidales (SEP): en ensayos clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatisia y parkinsonismo. Si aparecen signos y síntomas de otros SEP en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de la dosis y una estrecha monitorización clínica.
- Convulsiones: en ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por lo tanto, se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones.
- Hiperglucemia y diabetes mellitus: en algunos casos, se ha notificado hiperglucemia extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Entre los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves se incluye la obesidad y los antecedentes familiares de diabetes. En los ensayos clínicos con aripiprazol, no hubo diferencias significativas en la tasa de incidencia de reacciones adversas hiperglucémicas (incluyendo diabetes) o en los valores de glucemia alterados, en comparación con placebo. No se dispone de datos precisos del

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ISSANA NAIRA KEIMAR  
AFIDERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

riesgo de reacciones adversas relacionadas con la hiperglucemia en pacientes tratados con aripiprazol y con otros antipsicóticos atípicos que permitan establecer comparaciones directas. Los pacientes tratados con antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, deben ser observados para detectar posibles signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes mellitus deben ser controlados de forma regular para detectar un posible empeoramiento del control de glucosa.

- Hipersensibilidad: se pueden producir reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos.
- Aumento de peso: el aumento de peso se ve comúnmente en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar debido a la comorbilidad, uso de antipsicóticos conocidos que causan aumento de peso, estilo de vida poco saludable, y puede conducir a complicaciones graves. El aumento de peso ha sido notificado tras la comercialización en pacientes a los que se les prescribe aripiprazol. Cuando se ha visto, ha sido habitualmente en aquellos con factores significativos de riesgo tales como historia de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma de la pituitaria. En los ensayos clínicos con aripiprazol no se ha mostrado que induzca a un aumento de peso clínicamente relevante en adultos. En ensayos clínicos de pacientes adolescentes con trastorno bipolar, aripiprazol ha mostrado que está relacionado con un aumento de peso después de 4 semanas de tratamiento. El aumento de peso debe ser monitorizado en pacientes adolescentes con trastorno bipolar. Si el aumento de peso es clínicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis.
- El aripiprazol debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.
- Adicción patológica al juego y otros trastornos del control de los impulsos: los pacientes pueden experimentar un aumento de los impulsos, especialmente los de la adicción al juego, e incapacidad de controlarlos mientras están tomando aripiprazol. Otros impulsos notificados fueron: impulso sexual aumentado, compra compulsiva, atracones o ingesta compulsiva y otros comportamientos impulsivos y compulsivos. Es importante que los médicos pregunten expresamente a los pacientes o a sus cuidadores sobre la aparición o intensificación de los impulsos de adicción al juego, los impulsos sexuales, la compra compulsiva, los atracones o la ingesta compulsiva, u otros impulsos mientras se está recibiendo el tratamiento con aripiprazol. Cabe observar que los síntomas de control de los impulsos pueden estar asociados al trastorno subyacente; no obstante, en algunos casos, se notificó que los impulsos cesaron al reducir la dosis o cuando se interrumpió la medicación. Si no se identifican, los trastornos del control de los impulsos pueden resultar perjudiciales para el paciente o para otras personas. Si aparecen dichos impulsos mientras se está tomando aripiprazol, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.
- Pacientes con co-morbilidad asociada al trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): a pesar de la alta frecuencia de co-morbilidad asociada al Trastorno Bipolar I y al TDAH, los datos de seguridad sobre el uso concomitante de

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KELMAY  
APODOCADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
COORDINADORA TÉCNICA

aripiprazol y medicamentos estimulantes son muy escasos; por lo tanto, debe tenerse extrema precaución cuando estos medicamentos son administrados conjuntamente.

- Caídas: el aripiprazol puede causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución al tratar a los pacientes con mayor riesgo, y se debe considerar una dosis inicial más baja (por ej.: en pacientes ancianos o debilitados).

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Debido al antagonismo del receptor  $\alpha 1$ -adrenérgico, el aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos medicamentos antihipertensivos.
- Debido a la acción principal del aripiprazol sobre el SNC, se debe tener precaución al administrar en combinación con alcohol o medicamentos con efectos adversos que puedan producir sedación.
- El aripiprazol debe utilizarse con precaución con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos.
- Famotidina, antagonista H<sub>2</sub>, inhibidores de la secreción gástrica: reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo.
- El aripiprazol se metaboliza por múltiples vías involucrando los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pero no la enzima CYP1A. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en fumadores.
- Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6: en un ensayo clínico en sujetos sanos, un inhibidor potente de CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en 107 %, mientras que no produjo cambios en la C<sub>max</sub>. El AUC y la C<sub>max</sub> de dehidro-aripiprazol, el metabolito activo, disminuyeron un 32 % y un 47 %, respectivamente. La dosis de aripiprazol se debe reducir aproximadamente a la mitad de la dosis prescrita si se administra aripiprazol conjuntamente con quinidina. Cabe esperar que otros inhibidores potentes del CYP2D6, como la fluoxetina o paroxetina, tengan efectos similares y por lo tanto, se deben administrar reducciones similares de la dosis.
- Ketoconazol y otros inhibidores de CYP3A4: en un ensayo clínico en sujetos sanos, un inhibidor potente de CYP3A4 (ketoconazol) aumentó el AUC y la C<sub>max</sub> de aripiprazol en un 63 % y un 37 %, respectivamente; y aumentó el AUC y la C<sub>max</sub> de dehidro-aripiprazol en un 77 % y un 43 %, respectivamente. En los metabolizadores lentos de la CYP2D6, el uso concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas del aripiprazol, en comparación con los metabolizadores rápidos de la CYP2D6. Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes de CYP3A4 con aripiprazol los posibles beneficios deberán ser mayores que los posibles riesgos para el paciente. Si se administra ketoconazol junto con aripiprazol, la dosis de aripiprazol se debe reducir aproximadamente a la mitad de la dosis prescrita. Con otros inhibidores potentes de CYP3A4, como itraconazol y los inhibidores de la proteasa VIH, se pueden

esperar efectos similares y por lo tanto, se deben administrar reducciones similares de la dosis.

En caso de interrupción del inhibidor CYP2D6 o CYP3A4, se debe aumentar la dosis del aripiprazol hasta el nivel anterior al inicio del tratamiento concomitante.

Se pueden esperar pequeños aumentos de las concentraciones plasmáticas del aripiprazol cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 (por ej.: diltiazem) o de CYP2D6 (por ej.: escitalopram).

- Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4: después de la administración concomitante de carbamazepina, un inductor potente de CYP3A4, y de aripiprazol oral a pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, las medias geométricas de la C<sub>max</sub> y el AUC para aripiprazol fueron un 68 % y un 73 % más bajas, respectivamente, en comparación con la administración de aripiprazol (30 mg) en monoterapia. Asimismo, las medias geométricas de la C<sub>max</sub> y el AUC para el dehidro-aripiprazol después de la administración concomitante de carbamazepina fueron un 69 % y un 71 % más bajas, respectivamente, que las obtenidas después del tratamiento con aripiprazol en monoterapia.

La dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina. Cabe esperar que la administración concomitante de aripiprazol y de otros inductores de CYP3A4 (por ej.: rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y la Hierba de San Juan) tengan efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada.

- Valproato y litio: la administración concomitante de valproato o litio con aripiprazol no produjo cambios clínicamente significativos en las concentraciones de aripiprazol y, por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando se administra valproato o litio conjuntamente con aripiprazol.
- Otras interacciones: en ensayos clínicos, dosis de aripiprazol de 10 mg/día a 30 mg/día no tuvieron efectos significativos sobre el metabolismo de los substratos CYP2D6 (índice dextrometorfano/3metoximorfino), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además, aripiprazol y dehidro-aripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, in vitro. Por lo tanto, es improbable que aripiprazol provoque interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por estas enzimas.

Cuando se administra aripiprazol conjuntamente con valproato, litio o lamotrigina, no se han encontrado cambios clínicamente significativos en las concentraciones de valproato, litio o lamotrigina.

- Síndrome serotoninérgico: se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol, especialmente en casos de tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRS/IRSN), o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LARA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: no hay ensayos bien controlados y adecuados de aripiprazol en mujeres embarazadas. Se han notificado anomalías congénitas; sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pueden excluir el desarrollo potencial de toxicidad. Se aconseja a las pacientes notificar a sus médicos si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol. Debido a información de seguridad insuficiente en humanos y datos inciertos en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique claramente un riesgo potencial para el feto.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como aripiprazol) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos.

Lactancia: el aripiprazol y sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o de interrumpir/abstenerse del tratamiento con aripiprazol, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad: el aripiprazol no afectó a la fertilidad, según los datos de estudios de toxicidad reproductiva.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la influencia de aripiprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso o visual, como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa, diplopía.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos controlados con placebo fueron acatisia y náuseas, cada una de las cuales se manifestó en más del 3 % de los pacientes tratados con aripiprazol oral.

La incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) asociadas con el tratamiento con aripiprazol aparecen en la tabla siguiente. Esta tabla está basada en acontecimientos adversos notificados durante los ensayos clínicos y/o la utilización tras la comercialización.

Todas las RAM están incluidas según el sistema de clasificación por órganos y sistemas, frecuencias: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de

cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso después de la comercialización no puede ser determinada ya que se derivan de notificaciones espontáneas. Por lo tanto, la frecuencia de estos efectos adversos se califica como "no conocida".

	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			Leucopenia Neutropenia Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			Reacción alérgica (por ej.: reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo lengua inflamada, edema de la lengua, edema de cara, prurito alérgico o urticaria)
<b>Trastornos endocrinos</b>		Hiperprolactinemia Disminución de la prolactina en sangre	Coma diabético hiperosmolar Cetoacidosis diabética
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Diabetes mellitus	Hiper glucemia	Hiponatremia Anorexia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Insomnio Ansiedad Inquietud	Depresión Hipersexualidad	Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado Juego patológico Trastorno del control de los impulsos Atracón Compra compulsiva Poriomanía Agresión Agitación Nerviosismo

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 ROSANA LINDA KELMAN  
 APS DERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 M. GUADALUPE ARMOYCO MOLAS  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	<p>Acatisia</p> <p>Trastorno extrapiramidal</p> <p>Temblores</p> <p>Cefalea</p> <p>Sedación</p> <p>Somnolencia</p> <p>Mareo</p>	<p>Disquinesia tardía</p> <p>Distonía</p> <p>Síndrome de piernas inquietas</p>	<p>Síndrome neuroléptico maligno</p> <p>Convulsión de gran mal</p> <p>Síndrome serotoninérgico</p> <p>Trastorno del habla</p>
<b>Trastornos oculares</b>	Visión borrosa	<p>Diplopía</p> <p>Fotofobia</p>	Crisis oclógica
<b>Trastornos cardíacos</b>		Taquicardia	<p>Muerte súbita de causa desconocida</p> <p>Torsades de pointes</p> <p>Arritmia ventricular</p> <p>Paro cardíaco</p> <p>Bradicardia</p>
<b>Trastornos vasculares</b>		Hipotensión ortostática	<p>Tromboembolia venosa (incluyendo embolia pulmonar y trombosis venosa profunda)</p> <p>Hipertensión</p> <p>Síncope</p>
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Hipo	<p>Neumonía por aspiración</p> <p>Laringoespasma</p> <p>Espasmo orofaríngeo</p>

<p><b>Trastornos gastrointestinales</b></p>	<p>Estreñimiento Dispepsia Náuseas Hipersecreción salival Vómitos</p>		<p>Pancreatitis Disfagia Diarrea Molestia abdominal Molestias en el estómago</p>
<p><b>Trastornos hepatobiliares</b></p>			<p>Insuficiencia hepática Hepatitis Ictericia</p>
<p><b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b></p>			<p>Erupción Reacción de fotosensibilidad Alopecia Hiperhidrosis Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS)</p>
<p><b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b></p>			<p>Rabdomiólisis Mialgia Rigidez musculoesquelética</p>
<p><b>Trastornos renales y urinarios</b></p>			<p>Incontinencia urinaria Retención urinaria</p>

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

MRSANA LARA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

<p><b>Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales</b></p>			<p>Síndrome de abstinencia neonatal de fármacos</p>
<p><b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b></p>			<p>Priapismo</p>
<p><b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b></p>	<p>Fatiga</p>		<p>Trastorno de la regulación de la temperatura (por ej.: hipotermia, pirexia) Dolor torácico Edema periférico</p>
<p><b>Exploraciones complementarias</b></p>			<p>Disminución del peso Aumento del peso Aumento de alanina aminotransferasa Aumento de aspartato aminotransferasa Aumento de gamma glutamilttransferasa Aumento de fosfatasa alcalina QT prolongado Aumento de la glucosa en la sangre Aumento de la hemoglobina glicosilada Fluctuación de la glucosa en la sangre</p>

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSARA LAUFA KEMAY  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

			Aumento de creatinfosfoquinasa
--	--	--	--------------------------------

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas.

#### Adultos:

- Síntomas extrapiramidales (SEP; en la esquizofrenia): en un ensayo controlado a largo plazo de 52 semanas, los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron una incidencia global menor (25,8 %) de SEP incluyendo parkinsonismo, acatisia, distonía y discinesia, comparados con aquellos tratados con haloperidol (57,3 %). En un ensayo controlado con placebo a largo plazo, de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 19 % para pacientes tratados con aripiprazol y del 13,1 % para pacientes tratados con placebo. En otro ensayo controlado a largo plazo de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 14,8 % para pacientes tratados con aripiprazol y del 15,1 % en pacientes tratados con olanzapina.

Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I: en un ensayo controlado de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 23,5 % en pacientes tratados con aripiprazol y del 53,3 % en pacientes tratados con haloperidol. En otro ensayo, también de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 26,6 % en pacientes tratados con aripiprazol y del 17,6 % para aquellos tratados con litio. En la fase de mantenimiento a largo plazo de 26 semanas de duración de un ensayo controlado con placebo, la incidencia de SEP fue de 18,2 % en pacientes tratados con aripiprazol y del 15,7 % en pacientes tratados con placebo.

- Acatisia: en ensayos controlados con placebo, la incidencia de acatisia en pacientes con trastorno bipolar fue de 12,1 % en los tratados con aripiprazol y de 3,2 % en aquellos que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia la incidencia de acatisia fue de 6,2 % para aripiprazol y del 3,0 % para placebo.
- Distonía (efecto de clase): en individuos susceptibles y durante los primeros días de tratamiento pueden producirse los síntomas de distonía, contracciones prolongadas anormales de grupos de músculos. Los síntomas de distonía incluyen: espasmo de los músculos del cuello, progresando a veces a contracción de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden producirse a bajas dosis, ocurren más frecuentemente y con mayor gravedad con fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia y a dosis mayores. Se observa un elevado riesgo de distonía en los grupos de varones y edades más jóvenes.
- Prolactina: durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia tras la comercialización se han observado aumentos y disminuciones en

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE TORREYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales con aripiprazol.

- Parámetros de laboratorio: la comparación entre aripiprazol y placebo en aquella proporción de pacientes que experimentan potencialmente cambios clínicamente significativos en los parámetros lipídicos y rutinarios de laboratorio no revelan ninguna diferencia médica importante. Se observaron aumentos de CPK (Creatina Fosfoquinasa), generalmente transitorios y asintomáticos, en el 3,5 % de los pacientes tratados con aripiprazol en comparación con el 2,0 % de los pacientes que recibieron placebo.

#### Población pediátrica:

- Esquizofrenia (en adolescentes de 15 años o más): en un ensayo controlado con placebo a corto plazo en 302 adolescentes (de 13 a 17 años) con esquizofrenia, la frecuencia y el tipo de reacciones adversas fueron similares a las de los adultos, excepto las siguientes reacciones que se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que en los adultos que recibieron aripiprazol (y con más frecuencia que con placebo): somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal; fueron notificadas como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), y sequedad de boca, aumento del apetito, e hipotensión ortostática fueron notificados como frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). El perfil de seguridad en un ensayo abierto de 26 semanas fue similar al del ensayo controlado con placebo a corto plazo.

El perfil de seguridad a largo plazo del ensayo controlado con placebo doble ciego fue también semejante, a excepción de las siguientes reacciones, que se manifestaron con más frecuencia en los pacientes pediátricos que recibieron placebo: disminución del peso, aumento de la insulina en la sangre, arritmia y leucopenia fueron notificadas como frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ).

En la población de adolescentes con esquizofrenia (de 13 a 17 años) con exposición de hasta 2 años, la incidencia de niveles séricos bajos de prolactina en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y en hombres ( $< 2$  ng/ml) fue del 29,5 % y del 48,3 %, respectivamente. En la población adolescente con esquizofrenia (de 13 a 17 años) con exposición al aripiprazol de 5 mg a 30 mg durante 72 meses, la incidencia de niveles bajos de prolactina en suero en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y hombres ( $< 2$  ng/ml) fue de 25,6 % y 45,0 %, respectivamente.

En dos ensayos a largo plazo en pacientes adolescentes (de 13 a 17 años), con esquizofrenia y trastorno bipolar tratados con aripiprazol, la incidencia de niveles bajos de prolactina en suero en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y hombres ( $< 2$  ng/ml) fue del 37,0 % y del 59,4 %, respectivamente.

- Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más: la frecuencia y el tipo de reacciones adversas en adolescentes con Trastorno Bipolar I fueron similares a las de los adultos excepto para las siguientes reacciones: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) somnolencia (23,0 %), trastorno extrapiramidal (18,4 %), acatisia (16,0 %), y fatiga (11,8 %); y frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) dolor abdominal superior, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares y disquinesia.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA TAUBA KELMAR  
APROBADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Las siguientes reacciones adversas tuvieron una posible relación de dosis respuesta; trastorno extrapiramidal (las incidencias con 10 mg fueron el 9,1 %; con 30 mg el 28,8 %; con placebo el 1,7 %); y acatisia (las incidencias con 10 mg fueron 12,1 %; con 30 mg el 20,3 %; con placebo el 1,7 %).

Los cambios medios de peso en adolescentes con Trastorno Bipolar I a las 12 y 30 semanas con aripiprazol fueron 2,4 kg y 5,8 kg, y con placebo 0,2 kg y 2,3 kg respectivamente.

En la población pediátrica la somnolencia y la fatiga se observaron con mayor frecuencia en pacientes con trastorno bipolar que en pacientes con esquizofrenia.

En la población pediátrica bipolar (de 10 a 17 años) con exposición de hasta 30 semanas, la incidencia de niveles séricos bajos de prolactina en mujeres (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue del 28,0 % y del 53,3 %, respectivamente.

- Juego patológico y otros trastornos del control de los impulsos: los pacientes tratados con aripiprazol pueden presentar juego patológico, hipersexualidad, compra compulsiva y atracones o ingesta compulsiva.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Signos y síntomas: en ensayos clínicos y durante la experiencia tras la comercialización se ha identificado sobredosis aguda accidental o intencionada con solo aripiprazol, en pacientes adultos con dosis notificadas estimadas de hasta 1.260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica observados incluyeron letargia, aumento de la presión sanguínea, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos, y diarrea. Además, se han recibido informes de sobredosis accidental con solo aripiprazol (hasta 195 mg) en niños sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas médicos potencialmente graves notificados incluyeron somnolencia, pérdida transitoria del conocimiento y síntomas extrapiramidales.

Manejo de una sobredosis: el tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en una terapia de soporte, manteniendo una adecuada aireación, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe considerar la posibilidad de múltiples medicamentos implicados. Se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. En cualquier confirmación o sospecha de sobredosis con aripiprazol, la monitorización y supervisión médica debe continuar hasta la recuperación del paciente.

La administración de carbón activado (50 g), una hora después del aripiprazol, disminuyó la Cmax en el 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %, esto sugiere que el carbón puede ser eficaz en el tratamiento de la sobredosis.

Hemodiálisis: aunque no hay información sobre los efectos de la hemodiálisis al tratar una sobredosis de aripiprazol, es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA FELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ANHUY MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

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

## PRESENTACIONES

**Ibaral® 5:** envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos.

**Ibaral® 10:** envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos.

**Ibaral® 15:** envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos.

**Ibaral® 20:** envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

## QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

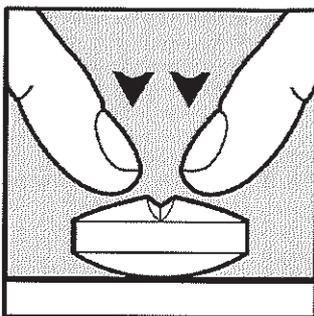
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 59100

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

**ANTE LA PRESCRIPCIÓN  
MÉDICA DE FRACCIONAR EL  
COMPRIMIDO, PROCEDER DE  
LA SIGUIENTE FORMA:**

Apoyar el comprimido sobre una superficie rígida y plana, y presionar a ambos lados de la ranura hasta lograr el corte.



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-145426844- Q. MONTPELLIER - Prospectos - Certificado N59.100.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.12 07:29:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.12 07:29:30 -03:00