



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

### **Disposición**

**Número:** DI-2021-1100-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 9 de Febrero de 2021

**Referencia:** 1-0047-2000-000334-18-7

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000334-18-7 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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma 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 especialidad medicinal de nombre comercial PIVALPEN y nombre/s genérico/s PIMAVANSERINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A. .

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 23/12/2020 12:27:44, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 23/12/2020 12:27:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 23/12/2020 12:27:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 23/12/2020 12:27:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION14.PDF / 0 - 23/12/2020 12:27:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION15.PDF / 0 - 23/12/2020 12:27:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION16.PDF / 0 - 23/12/2020 12:27:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION17.PDF / 0 - 23/12/2020 12:27:44 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS BAGO S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION03.PDF / 0 - 21/01/2021 12:54:41 aprobado.

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

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

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

1-0047-2000-000334-18-7

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2021.02.09 13:37:26 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.02.09 13:37:30 -03:00

---

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **Pivalpen** **Pimavanserina 17 - 34 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **Este Medicamento es Libre de Gluten.**

**Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted 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 esta información para el paciente.

#### **Contenido de la información para el paciente**

- 1. QUÉ ES PIVALPEN Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PIVALPEN**
- 3. CÓMO USAR PIVALPEN**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE PIVALPEN**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

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

**Pivalpen** contiene el principio activo Pimavanserina.

**Pivalpen** está indicado para el tratamiento de las alucinaciones y los delirios asociados a la psicosis de la enfermedad de Parkinson. Estos síntomas ocurren cuando una persona con enfermedad de Parkinson empieza a tener alucinaciones (ver u oír cosas que no están presentes) y/o delirios (creer cosas que no son reales).

#### **2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PIVALPEN**

##### **No tome Pivalpen si**

- Padece o ha padecido alguna vez alergia a Pimavanserina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Las reacciones alérgicas pueden incluir erupción, urticaria, opresión en la garganta e hinchazón de la lengua, la boca, los labios o la cara y/o dificultad para respirar.

##### **Consulte a su médico antes de empezar a usar Pivalpen si:**

- Padece o tiene antecedentes de otras enfermedades neurológicas, enfermedades del corazón o del riñón.

##### **Uso de Pivalpen con otros medicamentos**

---

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica o derivados de hierbas.

Antes de tomar **Pivalpen**, informe siempre a su médico si está recibiendo alguno de los siguientes medicamentos:

- Antimicóticos como ketoconazol e itraconazol, utilizados para el tratamiento de las infecciones por hongos.
- Medicamentos denominados inhibidores de la proteasa como ritonavir e indinavir utilizados para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Antibióticos como claritromicina, azitromicina, gatifloxacina, moxifloxacina, utilizados para el tratamiento de infecciones por bacterias.
- Rifampicina, utilizado para tratar la tuberculosis y otras infecciones bacterianas.
- Fenitoína, carbamazepina o fenobarbital, utilizados para el tratamiento de la epilepsia.
- Hierba de San Juan, utilizada en algunos casos para el tratamiento de la depresión.
- Antiarrítmicos como amiodarona, sotalol, quinidina, procainamida, disopiramida para el tratamiento de problemas en el ritmo del corazón.

#### **Niños y adolescentes**

**Pivalpen** no debe usarse en pacientes pediátricos debido a la falta de información en este grupo de edad.

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o dando de mamar, consulte a su médico antes de comenzar a utilizar este medicamento.

### **3. CÓMO USAR PIVALPEN**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, debiendo tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le haya indicado.

Como posología media de orientación se recomienda una dosis de 34 mg (un comprimido recubierto de **Pivalpen** de 34 mg ó dos comprimidos recubiertos de **Pivalpen** de 17 mg) administrada por vía oral una vez al día.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que esté tomando dado que su médico puede requerir aumentar o disminuir la dosis que está usando de **Pivalpen** (ver “Uso de **Pivalpen** con otros medicamentos”).

#### **Modo de administración**

**Pivalpen** puede tomarse con o sin alimentos.

#### **Poblaciones especiales**

Debe informar a su médico si padece problemas renales, dado que su médico podrá decidir en dichos casos ajustar la dosis que debe tomar de **Pivalpen**.

#### **Si toma más Pivalpen del que debe**

Si toma más comprimidos de los que debe y experimenta algún efecto adverso (ver “POSIBLES EFECTOS ADVERSOS”) informe a su médico.

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Pivalpen** contacte a 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 Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

#### **Si olvidó tomar Pivalpen**

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

---

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos más frecuentes ocurridos con Pimavanserina incluyen hinchazón de las piernas o los brazos (edema periférico), fatiga, infección urinaria, náuseas, confusión, alucinaciones, constipación y alteraciones de la marcha normal.

Durante el uso posterior al inicio de la comercialización de Pimavanserina se han identificado las siguientes reacciones adversas: somnolencia, caídas, agitación, agresividad, erupciones en la piel, urticaria y reacciones relacionadas con angioedema (por ejemplo, hinchazón de la lengua, la boca, los labios o la cara, opresión en la garganta y/o dificultad para respirar).

#### 5. CONSERVACIÓN DE PIVALPEN

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

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

##### Composición de Pivalpen

El principio activo es Pimavanserina.

Cada Comprimido Recubierto de **Pivalpen (Pimavanserina 17 mg)** contiene: Pimavanserina 17 mg (como Pimavanserina Tartrato 20 mg). Los demás componentes son: Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

Cada Comprimido Recubierto de **Pivalpen (Pimavanserina 34 mg)** contiene: Pimavanserina 34 mg (como Pimavanserina Tartrato 40 mg). Los demás componentes son: Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

##### Contenido del envase

**Pivalpen (Pimavanserina 17 mg):** Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos Recubiertos color blanco.

**Pivalpen (Pimavanserina 34 mg):** Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos Recubiertos color blanco.

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

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo. (Plan especial de Farmacovigilancia para garantizar el uso adecuado y seguro del producto).

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: [infoproducto@bago.com.ar](mailto:infoproducto@bago.com.ar) – 0114344-2216.

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

---

Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



**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.



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



APELLA Juan Manuel  
CUIL 20223042555



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



---

## PROYECTO DE PROSPECTO

### **Pivalpen** **Pimavanserina 17 - 34 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **FÓRMULA**

**Pivalpen (Pimavanserina 17 mg):** Cada Comprimido Recubierto contiene: Pimavanserina 17 mg (como Pimavanserina Tartrato 20 mg). Excipientes: Almidón de Maíz 51,00 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 0,85 mg, Estearato de Magnesio 1,70 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 170,00 mg, Alcohol Polivinílico 2,040 mg, Dióxido de Titanio 1,275 mg, Polietilenglicol 1,020 mg, Talco 0,765 mg.

**Pivalpen (Pimavanserina 34 mg):** Cada Comprimido Recubierto contiene: Pimavanserina 34 mg (como Pimavanserina Tartrato 40 mg). Excipientes: Almidón de Maíz 102,00 mg, Anhídrido Silícico Coloidal 1,70 mg, Estearato de Magnesio 3,40 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 340,00 mg, Alcohol Polivinílico 4,08 mg, Dióxido de Titanio 2,550 mg, Polietilenglicol 2,04 mg, Talco 1,53 mg.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Antipsicótico.** Código ATC: N05AX17.

#### **INDICACIONES**

**Pivalpen** está indicado para el tratamiento de las alucinaciones y delirios asociados con la psicosis de la enfermedad de Parkinson.

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

##### **Acción farmacológica**

Pimavanserina es un antipsicótico atípico. No se conoce con precisión el mecanismo de acción de Pimavanserina en el tratamiento de las alucinaciones y delirios asociados con la psicosis de la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, su efecto podría estar mediado por una combinación de acciones, como agonista inverso y como antagonista a nivel de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub> y, en menor medida, de los receptores 5-HT<sub>2C</sub>.

In vitro, Pimavanserina actúa como un agonista inverso y antagonista del receptor de serotonina 5-HT<sub>2A</sub> con una alta afinidad de unión (constante de inhibición [K<sub>i</sub>] 0,087 nM) y del receptor 5-HT<sub>2C</sub> con menor afinidad (K<sub>i</sub> 0,44 nM). Pimavanserina presenta baja unión a los receptores sigma 1 (K<sub>i</sub> 120 nM) y no tiene afinidad apreciable por los receptores de serotonina 5-HT<sub>2B</sub>, dopaminérgicos (incluido D<sub>2</sub>), muscarínicos, histaminérgicos o adrenérgicos ni por los canales de calcio.



---

### **Electrofisiología cardíaca**

Un análisis de tendencia central que evaluó el efecto de Pimavanserina sobre el intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca (QTc) en estado estacionario demostró que el cambio medio máximo desde el inicio del estudio fue de 13,5 mseg a una dosis que es el doble de la dosis terapéutica. Un análisis farmacocinético / farmacodinámico con Pimavanserina sugirió una prolongación del intervalo QTc dependiente de la concentración en el rango terapéutico.

En los estudios de efectividad, controlados con placebo, de 6 semanas de duración, se observaron aumentos medios en el intervalo QTc de aproximadamente 5-8 mseg en pacientes que recibieron dosis de Pimavanserina de 34 mg una vez al día. Estos datos son concordantes con el perfil observado en un estudio exhaustivo del intervalo QT en sujetos sanos. En estos se observaron valores esporádicos de QT corregido por fórmula de Fridericia (QTcF) de 500 mseg y valores de cambio con respecto a los valores iniciales  $\geq 60$  mseg en sujetos tratados con Pimavanserina 34 mg; aunque la incidencia de estos hallazgos fue generalmente similar para los grupos tratados con Pimavanserina o placebo. En los distintos estudios de Pimavanserina, incluyendo los realizados en pacientes con delirios y alucinaciones asociadas a la enfermedad de Parkinson, no se observaron casos de *torsade de pointes* ni diferencias con respecto al placebo en la incidencia de otras reacciones adversas asociadas con retraso de la repolarización ventricular (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

### **Farmacocinética**

Pimavanserina presenta una farmacocinética proporcional a la dosis luego de administrar dosis orales únicas de 17 a 255 mg (0,5 a 7,5 veces la dosis recomendada). La farmacocinética de Pimavanserina es similar tanto en sujetos sanos como en la población de estudio (pacientes con alucinaciones y delirios asociados con la psicosis de la enfermedad de Parkinson).

### **Absorción**

Pimavanserina alcanza su concentración máxima aproximadamente luego de 6 horas (rango de  $t_{m\acute{a}x}$  4-24 horas) independientemente de la dosis administrada. La formación del principal metabolito activo circulante N-desmetilado se produce con un  $t_{m\acute{a}x}$  de aproximadamente 6 horas.

La ingesta de una comida rica en grasas no tiene un efecto clínicamente significativo sobre la concentración máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) ni sobre el área bajo la curva (ABC) de Pimavanserina. La  $C_{m\acute{a}x}$  disminuye aproximadamente un 9%, mientras que el ABC aumenta aproximadamente un 8% cuando se administra conjuntamente con una comida rica en grasas.

### **Distribución**

Pimavanserina presenta una alta unión a proteínas plasmáticas (95%). Esta unión es independiente de la concentración plasmática y no varía significativamente durante el tiempo de dosificación desde el día 1 al día 14. Luego de la administración de una única dosis de Pimavanserina (34 mg) el volumen de distribución medio (desvío estándar) es 2173 (307) litros.

### **Eliminación**

#### **Metabolismo**

Pimavanserina se metaboliza predominantemente por las enzimas del citocromo P450 (CYP) CYP3A4 y CYP3A5 y en menor medida por CYP2J2, CYP2D6 entre otros CYP y por enzimas flavina monooxigenasas (FMO). CYP3A4 es la enzima responsable de la formación del principal metabolito activo. Pimavanserina no produce inducción ni inhibición clínicamente significativa de CYP3A4.

La vida media de Pimavanserina y su metabolito activo (metabolito N-desmetilado) es de aproximadamente 57 y 200 horas, respectivamente.

En base a datos in vitro, Pimavanserina no es un inhibidor irreversible de ninguna de las principales enzimas CYP humanas hepáticas e intestinales implicadas en el metabolismo de fármacos (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4).

En base a estudios in vitro, los transportadores no juegan un rol significativo en la biodisponibilidad de Pimavanserina.

El metabolito activo no es un inhibidor reversible o irreversible (dependiente del metabolismo) de ninguna de las principales enzimas CYP humanas hepáticas e intestinales implicadas en el metabolismo de fármacos (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4), no causa inducción del CYP3A clínicamente significativa ni se presume que cause la inducción de otras enzimas del CYP involucradas en el metabolismo de los fármacos.

#### **Excreción**

Después de una dosis oral única de Pimavanserina (34 mg) marcada con carbono-14 aproximadamente el 0,55% se elimina como fármaco inalterado en la orina y el 1,53% se elimina en las heces luego de 10 días.

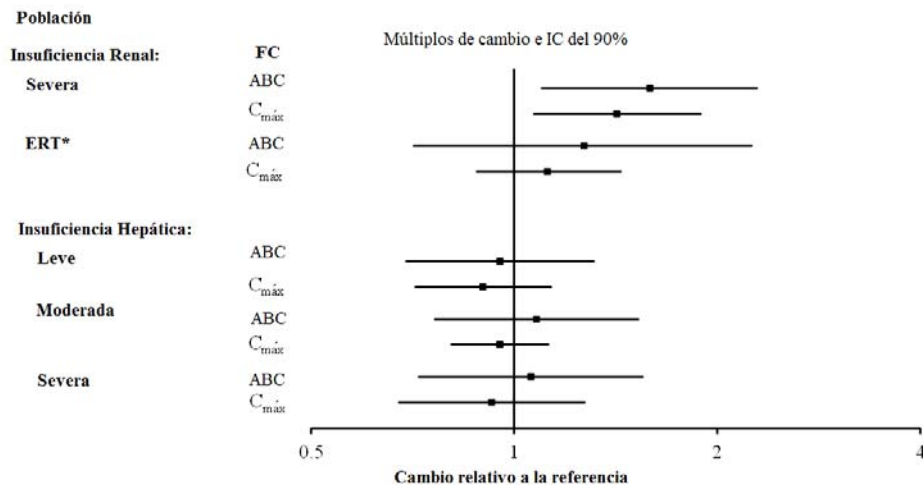
En la orina se recupera menos del 1% de la dosis administrada de Pimavanserina y su metabolito activo.

#### **Poblaciones especiales**

Los estudios farmacocinéticos poblacionales indican que la edad, el sexo, la etnia y el peso carecen de un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de Pimavanserina. Además, la exposición (C<sub>máx</sub> y ABC) de Pimavanserina en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada es similar a la exposición en pacientes con función renal normal.

Los efectos de la función renal y hepática en la farmacocinética de Pimavanserina se muestran en la figura 1 (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES - Poblaciones especiales”).

Figura 1. Efectos de la función renal y hepática en la farmacocinética (FC) de Pimavanserina.



\*Menos del 10% de la dosis administrada de Pimavanserina se recuperó en el dializado.

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

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

Como posología media de orientación se recomienda:

---

**Adultos mayores de 18 años:** Una dosis de 34 mg (un comprimido recubierto de **Pivalpen** de 34 mg ó dos comprimidos recubiertos de **Pivalpen** de 17 mg) administrada por vía oral una vez al día. No se requiere titular la dosis.

**Uso concomitante con inhibidores e inductores del CYP3A4**

***Coadministración con inhibidores potentes del CYP3A4***

La dosis recomendada de **Pivalpen** cuando se coadministra con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol) es de 17 mg, administrada por vía oral una vez al día (ver “Interacciones medicamentosas”).

***Coadministración con inductores potentes del CYP3A4***

Los pacientes en los cuales **Pivalpen** se administra concomitantemente con inductores potentes de CYP3A4 deben ser controlados para detectar una posible reducción en la eficacia. En dichos casos puede ser necesario un aumento en la dosis de **Pivalpen** (ver “Interacciones medicamentosas”).

**Uso en pacientes con insuficiencia renal**

Pimavanserina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave y enfermedad renal en fase terminal, quedando a criterio médico la dosis a utilizar en cada caso particular.

**Uso en pacientes con insuficiencia hepática**

No se recomienda el ajuste de la dosis de Pimavanserina en pacientes con insuficiencia hepática, quedando a criterio médico la dosis a utilizar en cada caso particular.

**Modo de administración**

**Pivalpen** puede tomarse con o sin alimentos.

**CONTRAINDICACIONES**

**Pivalpen** está contraindicado en pacientes con antecedentes de haber presentado reacciones de hipersensibilidad con Pimavanserina o con cualquiera de los componentes de la formulación. Se han notificado erupciones cutáneas, urticaria y reacciones compatibles con angioedema (por ejemplo, edema palpebral, de labios o lengua, opresión en la garganta y disnea) (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia**  
**Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia tratados con medicamentos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. Pimavanserina no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia sin relación con las alucinaciones y delirios asociados a la psicosis de la enfermedad de Parkinson.**

Los fármacos antipsicóticos aumentan el riesgo de muerte por todas las causas en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia. Los análisis de 17 ensayos, controlados con placebo, en psicosis relacionada con la demencia (duración de 10 semanas y en su mayoría en pacientes que recibían fármacos antipsicóticos atípicos) revelan un riesgo de muerte en los pacientes tratados con medicamentos de entre 1,6 a 1,7 veces más que en los pacientes tratados con placebo. En el transcurso de un ensayo controlado típico, de 10 semanas de duración, la tasa de muerte en pacientes tratados con medicamentos fue aproximadamente del 4,5%, en comparación con una tasa aproximadamente del 2,6% en pacientes tratados con placebo. Si bien las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes fueron de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía).

---

### **Prolongación del intervalo QT**

Pimavanserina prolonga el intervalo QT del electrocardiograma. Debe evitarse el uso de Pimavanserina en pacientes con prolongación del intervalo QT conocida o en combinación con otros fármacos que prolongan el intervalo QT, incluidos antiarrítmicos de clase 1A (por ejemplo, quinidina, procainamida) o antiarrítmicos de clase 3 (por ejemplo, amiodarona, sotalol), ciertos medicamentos antipsicóticos (por ejemplo, ziprasidona, clorpromazina, tioridazina) y ciertos antibióticos (por ejemplo quinolonas como gatifloxacina, moxifloxacina) (ver “Interacciones medicamentosas”). El uso de Pimavanserina también debe evitarse en pacientes con antecedentes de arritmias cardíacas, así como otras circunstancias que pueden aumentar el riesgo de aparición de *torsade de pointes* y/o muerte súbita, que incluyen bradicardia sintomática, hipopotasemia o hipomagnesemia, y la presencia de prolongación congénita del intervalo QT.

### **Efecto de clase**

Al pertenecer al grupo de los antipsicóticos, Pimavanserina puede potencialmente desarrollar reacciones adversas relacionadas al uso de esta clase de fármacos como ser disquinesia tardía, otros síntomas extrapiramidales, el desarrollo del síndrome neuroléptico maligno y la mayor frecuencia de accidente cerebrovascular en ancianos. Se recomienda precaución en el uso de Pimavanserina en pacientes que presenten mayor riesgo de desarrollar alguna de las reacciones descritas como también la suspensión inmediata de la terapia con Pimavanserina en caso de presentarse alguno de dichos efectos adversos.

### **Interacciones medicamentosas**

#### ***Medicamentos que tienen interacciones clínicamente importantes con Pimavanserina***

##### ***Medicamentos que prolongan el intervalo QT***

El uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT puede sumarse a los efectos de Pimavanserina sobre el mismo y aumentar el riesgo de presentar arritmias cardíacas. Son ejemplos de estos medicamentos los antiarrítmicos de clase 1A (quinidina, procainamida, disopiramida), antiarrítmicos de clase 3 (amiodarona, sotalol), antipsicóticos (ziprasidona, clorpromazina, tioridazina) y antibióticos (quinolonas como gatifloxacina, moxifloxacina). Se debe evitar el uso de Pimavanserina en combinación con otros medicamentos que se conoce prolongan el intervalo QT (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

##### ***Inhibidores potentes del CYP3A4***

El uso concomitante de Pimavanserina con un inhibidor potente del CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, claritromicina, azitromicina, indinavir, ritonavir) aumenta la exposición de Pimavanserina. Ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, incrementa la  $C_{máx}$  y el ABC de Pimavanserina 1,5 y 3 veces, respectivamente. Los modelos y simulaciones de farmacocinética poblacional muestran que la exposición en estado estacionario ( $C_{máx,ss}$  y  $ABC_{tau}$ ) con la administración de 10 mg de Pimavanserina concomitantemente con ketoconazol es similar a la exposición alcanzada con 34 mg de Pimavanserina sola. Se debe reducir la dosis de Pimavanserina cuando se administre concomitantemente con un inhibidor potente del CYP3A4 (ver “POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

##### ***Inductores potentes del CYP3A4***

El uso concomitante de un inductor potente del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hierba de San Juan) puede reducir la exposición de Pimavanserina, lo que da lugar a una disminución potencial de su eficacia. Los pacientes en los cuales **Pivalpen** se administra concomitantemente con inductores potentes del CYP3A4 deben ser controlados para detectar una posible reducción en su eficacia. En dichos casos puede ser necesario un aumento en la dosis de Pimavanserina (ver “POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

---

### ***Medicamentos que no tienen interacciones clínicamente importantes con Pimavanserina***

Pimavanserina carece de efecto sobre la farmacocinética de midazolam, sustrato de CYP3A4, o carbidopa / levodopa. Por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis de midazolam ni carbidopa / levodopa cuando se administren concomitantemente con Pimavanserina.

### **Poblaciones especiales**

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

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

La enfermedad de Parkinson es un trastorno que se produce principalmente en personas mayores de 55 años. La edad promedio de los pacientes incluidos en los estudios clínicos realizados con Pimavanserina de 6 semanas de duración fue de 71 años, con un 49% de pacientes entre 65-75 años y un 31% mayores de 75 años. En la población total de pacientes incluidos en los estudios clínicos 27% tenía puntuaciones del Mini Examen del Estado Mental (MMSE) de 21 a 24 en comparación con el 73% con puntuaciones  $\geq 25$ . No se observaron diferencias significativas en la seguridad o la efectividad entre estos dos grupos.

#### ***Población pediátrica***

No se ha establecido la seguridad y la efectividad de Pimavanserina en pacientes pediátricos.

#### ***Insuficiencia renal***

En un estudio de insuficiencia renal se produjo un aumento de la exposición (C<sub>max</sub> y ABC) a Pimavanserina en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCL <30 ml/min, Cockcroft-Gault). Pimavanserina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave y enfermedad renal en fase terminal. En un estudio de insuficiencia renal, la diálisis no pareció afectar significativamente las concentraciones de Pimavanserina.

#### ***Insuficiencia hepática***

No se recomienda el ajuste de la dosis de Pimavanserina en pacientes con insuficiencia hepática sobre la base de las diferencias de exposición observadas en pacientes con y sin esta afección en un estudio de la misma.

#### ***Otras poblaciones específicas***

No se requiere un ajuste de la dosis en función de la edad, el sexo, el origen étnico o el peso del paciente. Estos factores no afectan significativamente la farmacocinética de Pimavanserina (ver “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES-Farmacocinética”).

### **Embarazo y lactancia**

#### ***Embarazo***

No hay datos sobre el uso de Pimavanserina en mujeres embarazadas que permita la evaluación del riesgo asociado con el medicamento de malformaciones congénitas importantes o abortos espontáneos. En estudios de reproducción en animales, no se observaron efectos adversos sobre el desarrollo cuando se administró Pimavanserina por vía oral a ratas o conejos durante el período de organogénesis en dosis de hasta 10 ó 12 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos (DMRH) de 34 mg/día, respectivamente. La administración de Pimavanserina a ratas gestantes durante la preñez y la lactancia produjo toxicidad materna y reducción de la supervivencia de las crías y el peso corporal en dosis del doble de la DMRH de 34 mg/día (ver “Datos preclínicos de seguridad”).

#### ***Registro de embarazo***

El uso de **Pivalpen** durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico.

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:

Correo electrónico: [farmacovigilancia@bago.com.ar](mailto:farmacovigilancia@bago.com.ar)



---

Dirección Médica Laboratorios Bagó, Teléfono: 011-4344-2216.

### **Lactancia**

No hay información con respecto a la presencia de Pimavanserina en la leche humana, los efectos en el lactante alimentado con leche materna o los efectos en la producción de leche. Deberán considerarse los beneficios de la lactancia materna para la salud y el desarrollo del lactante, así como la necesidad clínica de tratamiento con Pimavanserina por parte de la madre, y los potenciales efectos adversos en el lactante alimentado con leche materna, debidos a la Pimavanserina o a la afección subyacente de la madre.

### **Datos preclínicos de seguridad**

#### **Teratogénesis**

Pimavanserina no fue teratogénica en ratas gestantes cuando se administró durante el período de organogénesis en dosis orales de 0,9; 8,5 y 51 mg/kg/día, que son 0,2 y 10 veces la DMRH de 34 mg/día basada en el ABC en dosis medias y altas, respectivamente. La toxicidad materna incluyó reducción del peso corporal y del consumo de alimentos con la dosis más alta de Pimavanserina.

La administración de Pimavanserina a ratas gestantes durante la preñez y la lactancia a dosis orales de 8,5; 26 y 51 mg/kg/día, que son 0,14 a 14 veces la DMRH de 34 mg/día, basada en el ABC, causó toxicidad materna, incluida mortalidad, signos clínicos que incluyeron deshidratación, postura encorvada y estertores, y disminución del peso corporal y/o del consumo de alimentos en dosis  $\geq 26$  mg/kg/día (el doble de la DMRH basada en el ABC). A estas dosis tóxicas para las madres, hubo disminución en la supervivencia de las crías, reducción del tamaño de la camada, del peso de las crías y del consumo de alimentos. Pimavanserina no tuvo ningún efecto sobre la maduración sexual, la función neuroconductual, incluidos el aprendizaje y la memoria, o la función reproductiva en la primera generación de crías en dosis de hasta 14 veces la DMRH de 34 mg/día, basada en el ABC.

Pimavanserina no fue teratogénica en conejas gestantes durante el período de organogénesis en dosis orales de 4,3; 43 y 85 mg/kg/día, que son 0,2 a 12 veces la DMRH de 34 mg/día basada en el ABC. Se observó toxicidad materna, incluida mortalidad, signos clínicos de disnea y estertores, disminución del peso corporal y/o el consumo de alimentos, y abortos a dosis 12 veces superiores a la DMRH de 34 mg/día basada en el ABC.

#### **Carcinogénesis**

No hubo aumento en la incidencia de tumores después de la administración oral diaria de Pimavanserina a ratones o ratas durante 2 años. Se administró Pimavanserina a ratones en dosis orales de 2,6; 6 y 13 mg/kg/día (machos) y 8,5; 21 y 43 mg/kg/día (hembras) que eran 0,01 a 1 (machos) y 0,5 a 7 (hembras) veces la DMRH de 34 mg/día basada en el ABC. Se administró Pimavanserina a ratas en dosis orales de 2,6; 8,5 y 26 mg/kg/día (machos) y 4,3; 13, y 43 mg/kg/día (hembras) que eran 0,01 a 4 (machos) y 0,04 a 16 (hembras) veces la DMRH de 34 mg/día basada en el ABC.

#### **Mutagénesis**

Pimavanserina no fue mutagénica en la prueba de mutación inversa de Ames in vitro, o en el ensayo de linfoma de ratón in vitro, y no fue clastogénica en el ensayo de micronúcleos de médula ósea de ratón *in vivo*.

#### **Deterioro de la fertilidad**

Se administró Pimavanserina por vía oral a ratas macho y hembra antes del apareamiento, durante el apareamiento y hasta el día 7 de gestación en dosis de 8,5; 51 y 77 mg/kg/día, que son aproximadamente 2, 15 y 22 la DMRH de 34 mg/día, basada en el ABC, respectivamente. Pimavanserina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad o el desempeño reproductivo en ratas macho y hembra en dosis de hasta 22 veces la DMRH de 34 mg, basada en el ABC. Se

produjeron cambios en los parámetros uterinos (disminuciones en el número de cuerpos lúteos, número de implantes, implantes viables e incrementos en la pérdida previa a la implantación, resorciones tempranas y pérdida posterior a la implantación) a la dosis más alta que también fue una dosis tóxica para las madres. Se produjeron cambios en los parámetros de los espermatozoides (disminución de la densidad y la motilidad) y hallazgos microscópicos de vacuolación citoplásmica en el epidídimo en dosis aproximadamente 15 veces superiores a la DMRH de 34 mg/día, basada en el ABC.

#### **Toxicología y/o farmacología en animales**

Se observó fosfolipidosis (macrófagos espumosos y/o vacuolación citoplásmica) en varios tejidos y órganos de ratones, ratas y monos 14 días después de la administración oral diaria de Pimavanserina. Los órganos más gravemente afectados fueron los pulmones y los riñones. La aparición de fosfolipidosis fue dependiente de la dosis y de la duración de la administración. Se observó fosfolipidosis difusa con inflamación crónica focal / multifocal en los pulmones de ratas tratadas durante  $\geq 3$  meses a dosis  $\geq 10$  veces la DMRH de 34 mg/día basada en el ABC. Los hallazgos en los pulmones se correlacionaron con un aumento en el peso de los mismos (hasta 3 veces más que en los controles) y con signos clínicos relacionados con la respiración, como estertores y dificultad para respirar. La fosfolipidosis en los pulmones de las ratas causó mortalidad a dosis  $\geq 16$  veces la DMRH de 34 mg/día basada en el ABC. El nivel sin efecto observable (NOEL) estimado para la inflamación pulmonar crónica en ratas es de 5 veces la DMRH de 34 mg/día basada en el ABC. La fosfolipidosis se asoció con aumento de los pesos renales y degeneración tubular en ratas en dosis  $\geq 10$  veces la DMRH de 34 mg/día basada en el ABC. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para el riesgo en los seres humanos.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas fueron frecuentes (incidencia  $\geq 5\%$  y al menos dos veces la tasa del placebo) en pacientes con alucinaciones y delirios asociados con la enfermedad de Parkinson a los que se administró Pimavanserina 34 mg/día: edema periférico (7% con Pimavanserina *versus* 2% con placebo) y estado confusional (6% con Pimavanserina *versus* 3% con placebo).

#### **Reacciones adversas que condujeron a la interrupción del tratamiento**

Un total de 8% de los pacientes tratados con Pimavanserina 34 mg/día y 4% de los pacientes tratados con placebo interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas que ocurrieron en más de un paciente y con una incidencia de al menos el doble que con el placebo fueron alucinaciones (2% con Pimavanserina *versus*  $<1\%$  con placebo), infección del tracto urinario (1% con Pimavanserina *versus*  $<1\%$  con placebo) y fatiga (1% con Pimavanserina *versus* 0% con placebo).

Las reacciones adversas que ocurrieron en estudios controlados con placebo, de 6 semanas de duración, y que se informaron con una incidencia  $\geq 2\%$  y mayor que con el placebo se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Reacciones adversas en estudios controlados con placebo, con una duración del tratamiento de 6 semanas, e informadas con una incidencia  $\geq 2\%$  y mayor que con el placebo

| <b>Porcentaje de pacientes que informaron reacciones adversas</b> |                            |                |
|---|----------------------------|----------------|
|   | <b>Pimavanserina 34 mg</b> | <b>Placebo</b> |
| <b>Trastornos gastrointestinales</b>                              |                            |                |
| Náuseas   | 7%                         | 4%             |
| Constipación  | 4%                         | 3%             |
| <b>Trastornos generales</b>                                       |                            |                |
| Edema periférico  | 7%                         | 2%             |

|                                 |    |     |
|---------------------------------|----|-----|
| Trastornos de la marcha         | 2% | <1% |
| <b>Trastornos psiquiátricos</b> |    |     |
| Alucinaciones*                  | 5% | 3%  |
| Estado confusional              | 6% | 3%  |

\* Incluye alucinaciones visuales, auditivas, táctiles y somáticas.

#### **Reacciones adversas en subgrupos demográficos**

No se evidencia ninguna diferencia en la seguridad con base en la edad ( $\leq 75$  versus  $> 75$  años) o el sexo. No pueden determinarse diferencias raciales o étnicas en el perfil de seguridad de Pimavanserina. Además, no se observan diferencias clínicamente relevantes en la incidencia de reacciones adversas entre aquellos con una puntuación de mini examen del estado mental (MMSE) al ingreso  $< 25$  en comparación con aquellos con puntuaciones  $\geq 25$ .

#### **Experiencia posterior a la comercialización**

Durante el uso posterior al inicio de la comercialización de Pimavanserina se han identificado las siguientes reacciones adversas: somnolencia, caídas, agitación, agresividad, erupciones cutáneas, urticaria y reacciones relacionadas con angioedema (por ejemplo, hinchazón de la lengua, edema circumoral, opresión en la garganta y disnea).

Como estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

#### **Abuso y dependencia**

No se ha estudiado sistemáticamente a Pimavanserina en seres humanos en cuanto a su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física.

Si bien los ensayos clínicos de corto plazo, controlados con placebo y de largo plazo, abiertos, no revelaron aumentos en el comportamiento de búsqueda de fármacos, la experiencia limitada proveniente de los ensayos clínicos no predice el grado en que un fármaco activo en el sistema nervioso central será objeto de mal uso, desvío y/o abuso una vez comercializado.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se conocen antídotos específicos para el tratamiento de la sobredosis con Pimavanserina. En el manejo de la sobredosis, el monitoreo cardiovascular debe comenzar de inmediato y debe incluir un monitoreo continuo del electrocardiograma para detectar posibles arritmias (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”). Si se realiza tratamiento con medicamentos antiarrítmicos, no deben usarse disopiramida, procainamida ni quinidina, ya que tienen el potencial de producir efectos de prolongación del intervalo QT que podrían sumarse a los de Pimavanserina (ver “Interacciones medicamentosas”). Se debe considerar la vida media plasmática prolongada de la Pimavanserina (alrededor de 57 horas) y la posibilidad de participación de varios fármacos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

### **PRESENTACIONES**

**Pivalpen (Pimavanserina 17 mg):** Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

**Pivalpen (Pimavanserina 34 mg):** Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.



---

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

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

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo.

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

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

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

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. 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.



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



APELLA Juan Manuel  
CUIL 20223042555



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



*Ética al servicio de la salud*

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**Pivalpen**  
**Pimavanserina 17 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

  
Industria Argentina

Lote Nro:  
Fecha de Vencimiento



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



APELLA Juan Manuel  
CUIL 20223042555



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

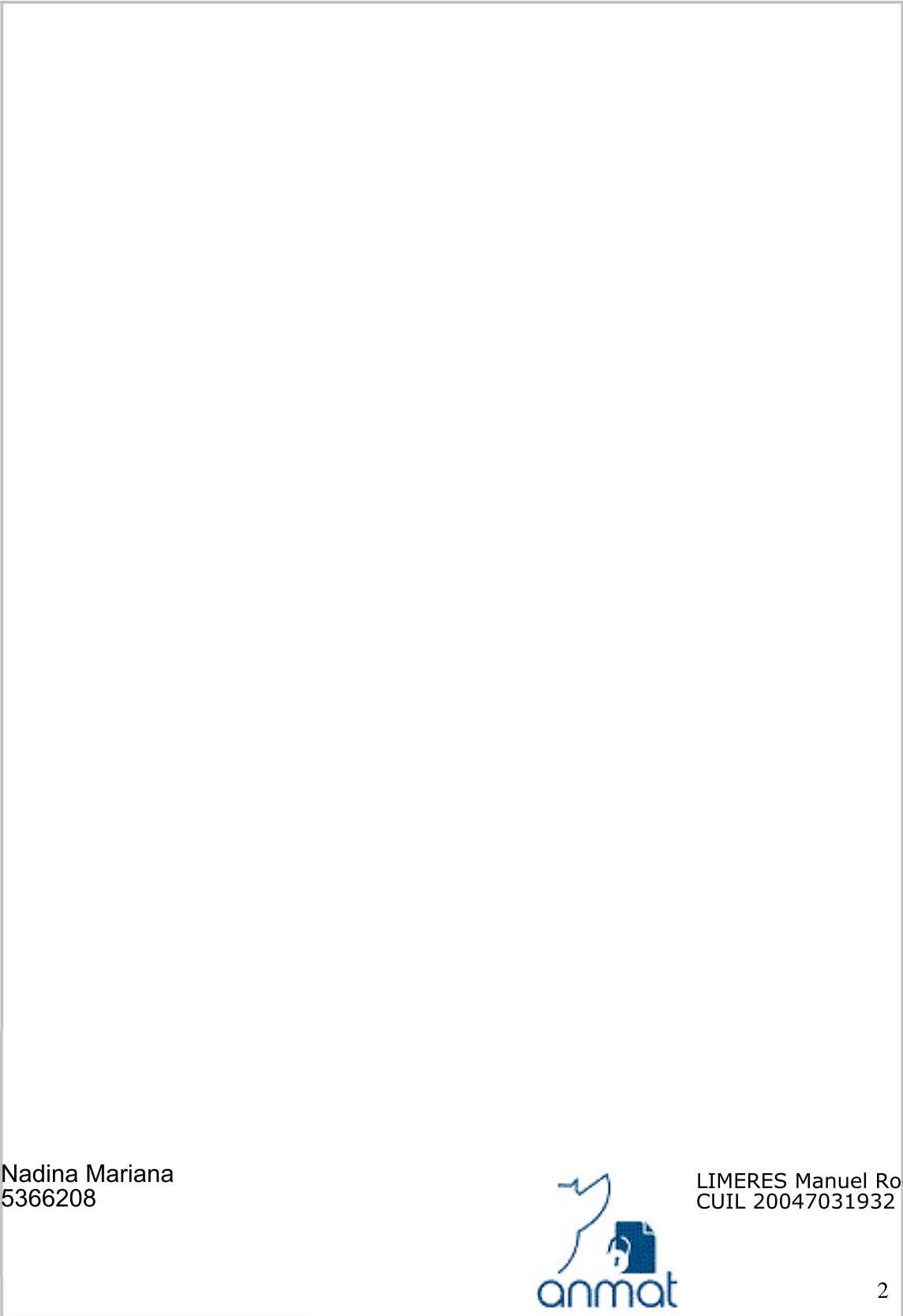
2

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**Pivalpen**  
**Pimavanserina 34 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

  
Industria Argentina

Lote Nro:  
Fecha de Vencimiento



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



APELLA Juan Manuel  
CUIL 20223042555

## PROYECTO DE RÓTULO

### **Pivalpen** **Pimavanserina 17 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido Recubierto contiene: Pimavanserina 17 mg (como Pimavanserina Tartrato 20 mg). Excipientes: Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

Contenido: 30 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

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

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

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 (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.

www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

**Nota:** Los envases conteniendo 60 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



APELLA Juan Manuel  
CUIL 20223042555



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

### **Pivalpen** **Pimavanserina 17 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido Recubierto contiene: Pimavanserina 17 mg (como Pimavanserina Tartrato 20 mg) Excipientes: Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

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

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

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 (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.

[www.bago.com.ar](http://www.bago.com.ar)

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**



**Nota:** Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.  
Los envases son de Uso Hospitalario exclusivo.



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



APELLA Juan Manuel  
CUIL 20223042555



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE RÓTULO

### **Pivalpen** **Pimavanserina 34 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido Recubierto contiene: Pimavanserina 34 mg (como Pimavanserina Tartrato 40 mg) Excipientes: Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

Contenido: 30 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

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

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

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 (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.

[www.bago.com.ar](http://www.bago.com.ar)

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

**Nota:** Los envases conteniendo 60 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



APELLA Juan Manuel  
CUIL 20223042555



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

### **Pivalpen** **Pimavanserina 34 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido Recubierto contiene: Pimavanserina 34 mg (como Pimavanserina Tartrato 40 mg) Excipientes: Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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



#### **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.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

**Nota:** Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.  
Los envases son de Uso Hospitalario exclusivo.



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



APELLA Juan Manuel  
CUIL 20223042555



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

11 de febrero de 2021

**DISPOSICIÓN N° 1100****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59390****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000334-18-7**

| Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica                                    | Troquel        |
|--|----------------|
| PIMAVANSERINA 10 mg COMO PIMAVANSERINA TARTRATO 11,76 mg## DESISTIDA ## -<br>COMPRIMIDO RECUBIERTO | No Corresponde |
| PIMAVANSERINA 17 mg COMO PIMAVANSERINA TARTRATO 20 mg - COMPRIMIDO<br>RECUBIERTO                   | 664897         |
| PIMAVANSERINA 34 mg COMO PIMAVANSERINA TARTRATO 40 mg - COMPRIMIDO<br>RECUBIERTO                   | 664900         |



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1084AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 11 DE FEBRERO DE 2021.-

**DISPOSICIÓN N° 1100**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59390**

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: PIVALPEN

Nombre Genérico (IFA/s): PIMAVANSERINA

Concentración: 17 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

| <b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b> |
|--|
|--|

|   |
|---|
| PIMAVANSERINA 17 mg COMO PIMAVANSERINA TARTRATO 20 mg |
|---|

| <b>Excipiente (s)</b> |
|-----------------------|
|-----------------------|

|  |
|--|
| ALMIDON DE MAIZ 51 mg NÚCLEO 1               |
| SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 0,85 mg NÚCLEO 1  |
| ESTEARATO DE MAGNESIO 1,7 mg NÚCLEO 1        |
| CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 170 mg NÚCLEO 1 |
| ALCOHOL POLIVINILICO 2,04 mg CUBIERTA 1      |
| DIOXIDO DE TITANIO 1,275 mg CUBIERTA 1       |
| POLIETILENGLICOL 1,02 mg CUBIERTA 1          |
| TALCO 0,765 mg CUBIERTA 1                    |

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 10, 15, 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO: ENVASES DE 30: 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 2 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ENVASES DE 60: 6 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 4 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: 3 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

USO HOSPITALARIO: ENVASE DE 500: 50 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 25 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ENVASE DE 1000: 100 BLISTER DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 50 BLISTER DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AX17

Acción terapéutica: ANTIPSICOTICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: PIVALPEN está indicado para el tratamiento de las alucinaciones y delirios asociados con la psicosis de la enfermedad de Parkinson.

### 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 S.A. | 3153/17                                   | 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 |
|--------------|---|------------------------|-----------|------|
|              |   |                        |           |      |

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

|                        |         |                 |                         |                     |
|------------------------|---------|-----------------|-------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BAGO S.A. | 3153/17 | CALLE 4 N° 1429 | LA PLATA - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |
|------------------------|---------|-----------------|-------------------------|---------------------|

**c)Acondicionamiento secundario:**

| Razón Social           | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad               | País                |
|------------------------|---|------------------------|-------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BAGO S.A. | 3153/17                                   | CALLE 4 N° 1429        | LA PLATA - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

Nombre comercial: PIVALPEN

Nombre Genérico (IFA/s): PIMAVANSERINA

Concentración: 34 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

PIMAVANSERINA 34 mg COMO PIMAVANSERINA TARTRATO 40 mg

**Excipiente (s)**

ALMIDON DE MAIZ 102 mg NÚCLEO 1  
SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 1,7 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,4 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 340 mg NÚCLEO 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 4,08 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 2,55 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 2,04 mg CUBIERTA 1  
TALCO 1,53 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 10, 15, 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/BLISTER

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO: ENVASES DE 30: 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 2 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ENVASES DE 60: 6 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 4 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 3 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

USO HOSPITALARIO: ENVASE DE 500: 50 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 25 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ENVASE DE 1000: 100 BLISTER DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 50 BLISTER DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AX17

Acción terapéutica: ANTIPSICOTICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: PIVALPEN está indicado para el tratamiento de las alucinaciones y

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

delirios asociados con la psicosis de la enfermedad de Parkinson.

### 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 S.A. | 3153/17                                   | 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 S.A. | 3153/17                                   | CALLE 4 N° 1429        | LA PLATA - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

##### c) Acondicionamiento secundario:

| Razón Social           | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad               | País                |
|------------------------|---|------------------------|-------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BAGO S.A. | 3153/17                                   | CALLE 4 N° 1429        | LA PLATA - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000334-18-7

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Ministerio de Salud  
Argentina

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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