



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4364

BUENOS AIRES, 05 JUL 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011033-10-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO VANNIER S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



DISPOSICIÓN N° 4364

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4364

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TIORIDAZINA VANNIER AP y nombre/s genérico/s TIORIDAZINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIO VANNIER S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5,
ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - 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.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4364

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-011033-10-5

DISPOSICIÓN N°: 4364

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN

ANMAT Nº: 4364

Nombre comercial: TIORIDAZINA VANNIER AP.

Nombre/s genérico/s: TIORIDAZINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BENITO QUINQUELA MARTIN 2228, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO VANNIER S.A.).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: TIORIDAZINA VANNIER AP 200 mg.

Clasificación ATC: N05A.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO PARA DIVERSOS SÍNTOMAS DE TRASTORNOS MENTALES PSICÓTICOS Y ALGUNOS OTROS SÍNTOMAS TALES COMO TENSION, AGITACIÓN, DEPRESIÓN CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS, TRASTORNOS DEL SUEÑO QUE FORMEN PARTE DE OTROS CUADROS



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

4364

PSIQUIÁTRICOS COMUNES AUNQUE NO TÍPICAMENTE PSICOSIS. ES INDICADO ADEMÁS EN PACIENTES PSICÓTICOS CRÓNICOS HOSPITALIZADOS, EN PACIENTES PSICÓTICOS AMBULATORIOS, EN PACIENTES CON AGITACIÓN, ANSIEDAD O ESTADOS MIXTOS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN SEVERA, ASOCIADOS A UN SÍNDROME CEREBRAL ORGÁNICO DE CIERTA GRAVEDAD. DURANTE LAS PRIMERAS ETAPAS DE LA SUSPENSIÓN DEL ALCOHOL, COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL ALIVIO DE LOS SÍNTOMAS TALES COMO ANSIEDAD, AGITACIÓN, HOSTILIDAD O ALUCINACIONES. COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE DE LA DEPRESIÓN ASOCIADA A SÍNTOMAS PSICÓTICOS. EN NIÑOS CON PROBLEMAS SEVEROS DE COMPORTAMIENTO TALES COMO INESTABILIDAD EMOCIONAL, HIPEREXCITABILIDAD, HIPERACTIVIDAD Y AGRESIVIDAD SIEMPRE QUE OTRAS TERAPÉUTICAS NO FARMACOLÓGICAS HAYAN FRACASADO.

5.
Concentración/es: 200 mg de TIORIDAZINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TIORIDAZINA CLORHIDRATO 200 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, POLIETILENGLICOL 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 79 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 15 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 35 mg, POVIDONA K 30 25 mg, AMARILLO OCASO (LACA ALUMINICA) 1 mg, METHOCEL E4M 125 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC ANACTINICO/ AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES
DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100,
500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, SIENDO ESTAS
ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PROTEGER DE
LA LUZ.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

DISPOSICIÓN N°: **4 3 6 4**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

4 3 6 4

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Orsinger".

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE RÓTULO Y ETIQUETA

4364



TIORIDAZINA VANNIER AP

TIORIDAZINA CLORHIDRATO 200 mg.

Comprimidos de liberación prolongada

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: envase conteniendo 20 comprimidos.

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Tioridazina clorhidrato	200,00 mg
Lactosa monohidrato	35,00 mg
Celulosa microcristalina	79,00 mg
Povidona K-30	25,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	10,00 mg
Almidón glicolato de sodio	15,00 mg
Methocel E4M	125,00 mg
Polietilenglicol	5,00 mg
Amarillo Ocaso L.A.	1,00 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30 ° C.
Proteger de la luz.

**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.

Psico Lista IV.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S.A.. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228 (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303 - 4114 / 4366 - Fax: 4303 - 4365.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los 3 últimos para Uso hospitalario.



Nancy Ruiz
Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9889
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

PROYECTO DE PROSPECTO:

4364



TIORIDAZINA VANNIER AP
TIORIDAZINA CLORHIDRATO 200 mg.
Comprimidos de liberación prolongada

Venta bajo Receta Archivada (PSICO LISTA IV)

Industria Argentina

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Tioridazina clorhidrato	200,00 mg
Lactosa monohidrato	35,00 mg
Celulosa microcristalina	79,00 mg
Povidona K-30	25,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	10,00 mg
Almidón glicolato de sodio	15,00 mg
Methocel E4M	125,00 mg
Polietilenglicol	5,00 mg
Amarillo Ocaso L.A.	1,00 mg

Acción terapéutica:

Antipsicótico.

Indicaciones:

Está indicado para diversos síntomas de trastornos psicóticos y algunos otros síntomas tales como tensión, agitación, depresión con síntomas psicóticos, trastornos del sueño que formen parte de otros cuadros psiquiátricos comunes aunque no típicamente psicosis.

Tioridazina Vannier AP es indicado además:

- En pacientes psicóticos crónicos hospitalizados.
- En pacientes psicóticos ambulatorios.
- En pacientes con agitación, ansiedad o estados mixtos de ansiedad y depresión severa, asociados a un síndrome cerebral orgánico de cierta gravedad.
- Durante las primeras etapas de la suspensión del alcohol, como tratamiento coadyuvante en el alivio de los síntomas tales como ansiedad, agitación, hostilidad o alucinaciones.
- Como tratamiento coadyuvante de la depresión asociada a síntomas psicóticos.
- En niños con problemas severos de comportamiento tales como labilidad emocional, hiperexcitabilidad, hiperactividad y agresividad siempre que otras terapéuticas no farmacológicas hayan fracasado.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER S.A.

Asociación de Fabricantes de Medicamentos Argentinos



Acción Farmacológica:

La acción antipsicótica se ejerce por un bloqueo postsináptico mesolímbico de los receptores dopaminérgicos en cerebro. También produce un bloqueo alfa adrenérgico y depresión de la liberación de las hormonas hipotalámicas e hipofisarias.

Farmacocinética:

La absorción de la Tioridazina es rápida y completa (tiempo en alcanzar un máximo: 2 a 4 horas). Después de la administración de 100 mg. en una dosis única se ha determinado por cromatografía gaseosa una concentración plasmática máxima entre 0,13 y 0,52 µg./ml. El volumen de distribución es de 0,8 a 1,3 L/ Kg en función de los individuos. Se une a las proteínas plasmáticas en alrededor del 90 %. El metabolismo de la Tioridazina es intenso. Las principales vías de biotransformación son: oxidación de los átomos de azufre de la cadena lateral y del anillo y la desmetilación del anillo piperidilo. El principal metabolito encontrado en plasma y orina es el sulfóxido derivado del anillo. Los dos metabolitos derivados de la oxidación de la cadena lateral (mesoridazina y sulforidazina) poseen propiedades farmacológicas. La vida media en los pacientes sanos es de 10 horas. Alrededor del 25 % de la dosis administrada es recuperada en la orina. Sin embargo, la vía biliar es la mayor vía de excreción. Se alcanza un estado de equilibrio de la dosis luego de 4 días de iniciado el tratamiento. La tioridazina atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna. No se han observado fenómenos anormales de acumulación o inducción enzimática.

Con tioridazina de acción prolongada, la absorción se prolonga, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas 2-4 hs mas tarde que con las formulaciones que no son de acción prolongada.

Posología - Modo de Administración

A los pacientes candidados a un tratamiento con tioridazina se les debe realizar un ECG basal y medir los niveles de potasio sérico.

La posología debe ser adecuada a cada individuo. Se recomienda una dosis inicial que se debe incrementar gradualmente hasta obtener el nivel eficaz, según la respuesta del paciente y empleando, comprimidos de Tioridazina de 10 y/ó 25 mg de acción inmediata en los casos que sea necesario hasta alcanzar la dosis efectiva para cada individuo.

Adultos: usualmente, la dosis inicial es de 50 a 100 mg., tres veces por día. La dosis máxima es de 800 mg. Diarios. Una vez que se alcanza un control efectivo de los síntomas, la dosis se debe reducir gradualmente hasta determinar la dosis mínima de mantenimiento. El rango de dosis total diaria es 200-800 mg, divididos en 2-4 dosis.

Pediátricos: la dosis inicial recomendada es de 0.5 mg/kg/día en una toma diaria. La dosis se debe incrementar gradualmente hasta obtener el efecto terapéutico óptimo o alcanzar la dosis máxima recomendable, 3 mg/kg/día.

Advertencias

Potencial efectos proarrítmicos: debido a la posibilidad de presentar efectos proarrítmicos durante el tratamiento con tioridazina, la tioridazina debe ser reservada para el uso en pacientes esquizofrénicos que no hayan respondido



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9850
VANUZER S.S

Instituto de Especialidades Médicas



favorablemente al uso de otros medicamentos antipsicóticos, ya sea porque los mismos hayan demostrado insuficiente efectividad o debido a la imposibilidad de conseguir una dosis efectiva por los efectos adversos intolerables producidos por esos medicamentos. En consecuencia antes de comenzar el tratamiento con tioridazina, se recomienda que el paciente sea sometido a tratamientos con por lo menos dos drogas antipsicóticas diferentes, a las dosis adecuadas y de adecuada duración. No se evaluó sistemáticamente tioridazina en tratamientos controlados en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia refractaria y su eficacia en tales pacientes es desconocida.

Disquinesia tardía: un síndrome que consiste en movimientos disquinéticos, involuntarios, potencialmente irreversibles en pacientes tratados con neurolépticos. Si bien la prevalencia parece ser mayor en pacientes de edad avanzada, especialmente mujeres, no es posible predecir qué pacientes desarrollarán este síndrome. La posibilidad de desarrollo parece ser menor en los casos en que se intercalan períodos de descanso durante los tratamientos prolongados.

Se desconoce un tratamiento específico para los casos establecidos de disquinesia tardía, aunque parece remitir parcial y/o completamente cuando se suspende la administración del neuroléptico.

Es de esperar que aquellos pacientes que han presentado reacciones de hipersensibilidad (por ej. discrasias sanguíneas, ictericia, etc.) a una fenotiazina ha de presentar las mismas reacciones con la administración de Tioridazina.

Síndrome neuroléptico maligno: un complejo de síntomas potencialmente fatales se ha reportado en asociación con drogas antipsicóticas. Las manifestaciones clínicas son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidente inestabilidad autónoma (irregular, taquicardia, diaforesis y disritmias cardíacas).

La evaluación del diagnóstico de este síndrome es complicado. Con el fin de arribar a un diagnóstico, es importante identificar los casos donde la presentación clínica incluye signos y síntomas como neumonía, infección sistémica, etc.) y signos y síntomas extrapiramidales no tratados en forma inadecuada. Otras consideraciones diferenciales incluyen toxicidad anticolinérgica central, colapso cardíaco, fiebre medicamentosa y patología del SNC.

El manejo de este síndrome incluye 1) la suspensión inmediata del antipsicótico y otras drogas no esenciales; 2) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico y 3) implementación de cualquier problema médico serio donde sea posible implementar un tratamiento específico.

Depresores del SNC: las fenotiazinas son capaces de potenciar los efectos de los depresores del SNC (por ejemplo, barbitúricos, narcóticos, opiáceos, alcohol, otras drogas psicoactivas, etc.) como también de la atropina y los insecticidas fosforados. Se ha reportado severa depresión respiratoria y paro respiratorio cuando se administró una fenotiazina concomitantemente con altas dosis de barbitúricos.

Contraindicaciones: está contraindicado en los casos de:

- = pacientes bajo tratamiento con otras drogas que prolongan el intervalo QT, con síndrome de QT prolongado o con antecedentes de arritmias cardíacas.
- = pacientes bajo tratamiento con cualquier fármaco que inhiba el citocromo P450 2D6 (por ejemplo, cimetidina, fluoxetina y paroxetina) y con otras drogas que inhiben el metabolismo de la tioridazina (por ejemplo, propranolol y pindolol) que inhiben el metabolismo de la tioridazina.
- = pacientes que presenten disminuidos los niveles del citocromo P450 2D6.

En común con otras drogas fenotiazínicas, la tioridazina, se encuentra contraindicada en:



= depresión severa del SNC o estado comatoso.
 = cardiopatologías hipo o hipertensivas de grado extremo,
 = hipersensibilidad a la Tioridazina u otro componente de la
 formulación.

Precauciones

La tioridazina ha ocasionado casos de prolongación del intervalo QT, un efecto dosis-dependiente, y fármacos con este efecto potencial, como tioridazina, se han asociado con casos de síncope de púntes y de muerte súbita.

Antes de iniciar el tratamiento con tioridazina se les debe realizar un ECG basal y medir los niveles de potasio sérico. La potasemia debe normalizarse antes de iniciar un tratamiento y los pacientes con un intervalo QTc mayor de 450 mseg no deben recibir tioridazina. Son recomendables las mediciones de potasemia periódicamente durante el tratamiento, así como la realización de ECG. El tratamiento debe interrumpirse cuando el paciente presente un intervalo QTc superior a 500 mseg.

Generales: se han reportado aunque en forma infrecuente leucopenia y/o agranulocitosis y convulsiones.

Se han observado casos de retinopatías pigmentarias en pacientes que han tomado dosis superiores a las recomendadas, éstas se caracterizan por disminución de la agudeza visual, visión amarillenta e impedimento de la visión nocturna; se observa depósitos de pigmento cuando se realiza un examen del fundus. Se disminuye la posibilidad de complicaciones reduciendo la dosis a los valores recomendadas.

Debe administrarse con cuidado en pacientes que realicen actividades que demanden alta concentración (conducción de vehículos y/o manejar maquinaria peligrosa).

Debe administrarse con precaución en aquellos pacientes que presenten ciertas afecciones cardiovasculares debido a que este tipo de drogas posee efectos quinidínicos, taquicardisantes e hipotensores.

Las mujeres parecen tener una mayor tendencia a padecer de hipotensión ortostática.

La administración de fenilefrina debe evitarse en los casos de hipotensión inducida por las fenotiazinas pueden inducir un efecto contrario a ésta. En caso de necesitarse la administración de un vasoconstrictor se recomienda levarterenol y fenilefrina.

Los neurolépticos elevan los niveles de prolactina, la elevación persiste durante la administración crónica. Los que se han reportado galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia, se desconoce el significado clínico del incremento de los niveles de prolactina. Debe administrarse con precaución en los siguientes casos:

- tumor benigno de la hipófisis (adenoma) por cierre del ángulo.
- trastornos uretroprostáticos debido al riesgo de retención urinaria.
- antecedentes de agranulocitosis.
- tratamiento con antiparkinsonianos dopaminérgicos como la levodopa.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: se ha informado de un incremento de neoplasias

46



Nancy Ruiz
 Directora Técnica
 M.P. 9859
 VANIER S. de C.

Laboratorio de Especialidades Médicas

mamarias en roedores luego de la administración crónica de neurolépticos. Hasta la fecha no se han realizado estudios clínicos y epidemiológicos que muestren una asociación entre la administración crónica de estas drogas y tumorigénesis mamaria.

Uso en Geriatría: los pacientes de edad avanzada presentan:

- = mayor sensibilidad a los efectos de hipotensión ortostática, sedación y efectos extrapiramidales.
- = constipación crónica (riesgo de íleo parálítico).
- = una eventual hipertrofia prostática.

Embarazo: estudios realizados en animales y la experiencia clínica no ha mostrado efecto teratogénico de la Tioridazina. De todas formas, debe administrarse la misma durante el embarazo sólo cuando los beneficios derivados del tratamiento excedan los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia: debido a que las fenotiazinas son excretadas en leche materna, posiblemente produzcan somnolencia y un incremento del riesgo de distonias y disquinesia tardía en el lactante. El uso de la tioridazina durante la lactancia debe evitarse por lo tanto.

Interacciones medicamentosas:

- = **Drogas que inhiben el citocromo P450 2D6:**
Por ejemplo, cimetidina, fluoreta y paroxetina o pacientes con disminución genética de los niveles del citocromo P450 2D6, presentarán mayor riesgo de prolongación del intervalo QT, por lo que se encuentra contraindicada la tioridazina en estos pacientes.
- = **Drogas que reducen el clearance de tioridazina por otros mecanismos:**
Propranolol: dosis altas entre 100 – 800 mg. incrementan los niveles plasmáticos de Tioridazina en aproximadamente 50 – 400 % y sus metabolitos en 80 – 300 %.
Pindolol: la administración concomitante con Tioridazina ha resultado en incrementos moderados de las dosis dependiente en los niveles séricos de Tioridazina y dos de sus metabolitos, como a la disminución de los niveles séricos de Pindolol.
Fluxovamina: La administración concomitante con tioridazina ha resultado en incrementos de Tioridazina y dos de sus metabolitos.
Se encuentra contraindicada la coadministración de estas drogas y Tioridazina.
- = **Drogas que prolongan el intervalo QT:**
No se han realizado estudios de co-administración de Tioridazina y otras drogas que prolongan el intervalo QT, sin embargo es esperable un efecto aditivo sobre la prolongación del intervalo QT por lo que su uso se encuentra contraindicado.

Reacciones adversas

• **A bajas dosis:**

Trastornos neurovegetativos: hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos como sequedad bucal, constipación que puede progresar a íleo parálítico, trastornos en la acomodación visual, riesgo de retención urinaria.

Trastornos neuropsiquiátricos: sedación o somnolencia especialmente durante el inicio del tratamiento, indiferencia, ansiedad, variaciones del estado anímico.

• **A dosis más elevadas:**

Trastornos neuropsiquiátricos: disquinesias precoces (tortícolis espasmódicas, crisis oculogíricas, trismo), disquinesias tardías luego de tratamientos prolongados. Los



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9869
VANNER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

antiparkinsonianos anticolinérgicos carecen de acción o puede provocar una agravación de éstas. Síndrome extrapiramidal: - acinesia con o sin hipertonía que cede parcialmente con la administración de antiparkinsonianos anticolinérgicos, - hipercinesia hipertónica, excitación motora, - acinesia.

Trastornos endocrinos y metabólicos: hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea, ginecomastia, impotencia, frigidez), aumento de peso, desregulación térmica, hiperglucemia, alteración de la tolerancia a la glucosa.

• **Reacciones adversas:** de muy baja incidencia y dependientes de la dosis:

Cardíacas: prolongación del intervalo QT, muy raramente torsades de pointes.

• **Reacciones adversas:** relacionadas y no dependientes de la dosis:

Dermatológicas: reacciones cutáneas alérgicas, fotosensibilidad.

Hematológicas: excepto trombocitopenia y leucopenia, se recomienda realizar regularmente controles de la fórmula sanguínea, leucopenia.

Oftalmológicas: depósito de producto en el segmento anterior del ojo debido a la acumulación de producto, en general con consecuencia sobre la visión.

Otros: anticuerpos antinucleares positivos sin lupus eritematoso clínico, posibilidad de ictericia colestática, síndrome neuroleptico maligno (Ver Advertencias y Precauciones).

Sobredosificación

Muchos de los síntomas observados son extensión de los efectos adversos descritos más arriba. La Tioridazina puede ser tóxica en caso de sobredosis, particularmente cardiopulmonar. Se recomienda monitorizar al paciente con frecuentes ECG y los signos vitales.

Signos y síntomas: Los efectos y complicaciones clínicas de una sobredosis aguda puede involucrar:

Cardiovascular: arritmias cardíacas, hipotensión, shock, cambios ECG, incremento de los intervalos QT y PR, cambios en las ondas ST y T, bradicardia, taquicardia sinusal, bloqueo atrioventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular. Torsade de pointes, depresión miocárdial.

SNC: sedación, efectos extrapiramidales, confusión, agitación, hipotermia, hipertermia, inquietud, convulsiones, cefalea.

SNA: midriasis, miosis, sequedad bucal, congestión nasal, retención urinaria, visión borrosa.

Sistema respiratorio: depresión respiratoria, apnea, edema pulmonar.

Gastrointestinal: hipomotilidad, constipación, íleo.

Sist. Renal: oliguria, uremia.

Se ha determinado que las concentraciones sanguíneas tóxicas de Tioridazina comienzan a ser letales a 1,0 mg./dl. y que las letales están en el rango de concentración letal.

Tratamiento: es esencialmente sintomático y compensatorio. Debe considerarse el lavado gástrico y la administración de carbón activado. La inducción a la emesis está contraindicada debido a la distonía y la potencial aspiración del vómito. Debe asegurarse una ventilación adecuada, asegurándose una ventilación y oxigenación adecuada.

El tratamiento de la hipertensión requiere de fluidos intravenosos y vasopresores, como fenoterol o metaraminol.

Los síntomas agudos de la depresión respiratoria pueden ser tratados con difenhidramina clorhidrato o benzotropina mesilato.

El tratamiento exacto de las arritmias cardíacas dependen de las observaciones clínicas y a juicio del médico. Pueden incluir uno o más de los siguientes procedimientos: monitorización de los electrolitos y balance ácido- base, lidocaína (debe



Nancy Ruiz.
Directora Técnica
M.P. 9850
VANER 11

Laboratorio de Especialidades Medicinas

4364



administrarse con precaución por el riesgo de desarrollar convulsiones), fenitoína, isoproterenol, regulación del ritmo ventricular y defibrilación. Debe evitarse el uso de procainamida, quinidina, disopiramida, ya que la Tioridazina tiene un efecto antiarrítmico similar quinidina.

Debe evitarse el uso de barbitúricos para el control de las convulsiones debido a que pueden potenciar la depresión respiratoria.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654 – 6048 / 4658 – 7777.

Presentación: envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los 3 últimos para uso hospitalario.

Conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30° C. Proteger de la luz.

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.

Psico Lista IV.

Dirección Técnica: Nanny Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A., Laboratorio de Especialidades Medicinales.


Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4303 - **Fax:** 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Última revisión: Jun-13

Nanny Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-011033-10-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4364, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO VANNIER S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: TIORIDAZINA VANNIER AP.

Nombre/s genérico/s: TIORIDAZINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BENITO QUINQUELA MARTIN 2228, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO VANNIER S.A.).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: TIORIDAZINA VANNIER AP 200 mg.

Clasificación ATC: N05A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO PARA DIVERSOS SÍNTOMAS DE TRASTORNOS MENTALES PSICÓTICOS Y ALGUNOS OTROS SÍNTOMAS TALES COMO TENSIÓN, AGITACIÓN, DEPRESIÓN CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS, TRASTORNOS DEL SUEÑO QUE FORMEN PARTE DE OTROS CUADROS PSIQUIÁTRICOS COMUNES AUNQUE NO TÍPICAMENTE PSICOSIS. ES INDICADO ADEMÁS EN PACIENTES PSICÓTICOS CRÓNICOS HOSPITALIZADOS, EN PACIENTES PSICÓTICOS AMBULATORIOS, EN PACIENTES CON AGITACIÓN, ANSIEDAD O ESTADOS MIXTOS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN SEVERA, ASOCIADOS A UN SÍNDROME CEREBRAL ORGÁNICO DE CIERTA GRAVEDAD. DURANTE LAS PRIMERAS ETAPAS DE LA SUSPENSIÓN DEL ALCOHOL, COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL ALIVIO DE LOS SÍNTOMAS TALES COMO ANSIEDAD, AGITACIÓN, HOSTILIDAD O ALUCINACIONES. COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE DE LA DEPRESIÓN ASOCIADA A SÍNTOMAS PSICÓTICOS. EN NIÑOS CON PROBLEMAS SEVEROS DE COMPORTAMIENTO TALES COMO INESTABILIDAD EMOCIONAL, HIPEREXCITABILIDAD, HIPERACTIVIDAD Y AGRESIVIDAD SIEMPRE QUE OTRAS TERAPÉUTICAS NO FARMACOLÓGICAS HAYAN FRACASADO.

Concentración/es: 200 mg de TIORIDAZINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TIORIDAZINA CLORHIDRATO 200 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, POLIETILENGLICOL 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 79 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 15 mg,



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 35 mg,
POVIDONA K 30 25 mg, AMARILLO OCASO (LACA ALUMINICA) 1 mg, METHOCEL
E4M 125 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC ANACTINICO/ AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES
DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100,
500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, SIENDO ESTAS
ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PROTEGER DE
LA LUZ.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Se extiende a LABORATORIO VANNIER S.A. el Certificado N° **57201**, en
la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **05 JUL 2013** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4364**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.