



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-5727-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 17 de Julio de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000093-18-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000093-18-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar 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 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 GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

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

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 28/06/2019 15:19:48, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 28/06/2019 15:19:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 20/03/2018 11:10:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 20/03/2018 11:10:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 20/03/2018 11:10:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 20/03/2018 11:10:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 20/03/2018 11:10:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 20/03/2018 11:10:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 20/03/2018 11:10:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 20/03/2018 11:10:08 .

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

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

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 28/06/2019 15:19:48 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- 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 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y

el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000093-18-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.07.17 16:00:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.17 16:00:14 -0300

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

CARPLEX®

CARIPRAZINA 1,5 mg, 3,0 mg, 4,5 mg y 6,0 mg

Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

- Conserve esta información, ya que podría tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. para su condición clínica actual, no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que Ud., ya que puede perjudicarlos.
- No vuelva a utilizarlo sin indicación médica.
- Si tiene más inquietudes sobre el producto, convérselas con su médico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o, si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto

1. Qué es **Carplex®** y para qué se utiliza
2. Antes de utilizar **Carplex®**
3. Cómo tomar **Carplex®**
4. Cuáles son los posibles efectos adversos de **Carplex®**
5. Conservación de **Carplex®**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es **Carplex®** y para qué se utiliza

Carplex® contiene el principio activo cariprazina y pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos. Se utiliza para tratar a pacientes adultos con esquizofrenia, para tratar los episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I y para el tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).

La esquizofrenia es una enfermedad con síntomas como ver, escuchar, o sentir cosas que no están presentes (alucinaciones), desconfianza, creencias equivocadas, conversación y comportamiento que no se entiende, y/o falta de expresión emocional. Al padecer este trastorno pueden tenerse sentimientos de angustia, depresión, culpa, tensión excesiva e incapacidad para realizar actividades planeadas, dificultad en comunicarse, falta de respuesta emocional a situaciones que habitualmente provocarían sentimientos.

El trastorno bipolar es una enfermedad que se manifiesta con episodios con cambios y alteraciones del estado de ánimo, que puede ser maníaco, depresivo o mixto (o sea cambios rápidos entre excitación o manía y depresión). Estos cambios intensos entre excitación o manía, generalmente conducen a trastornos de conducta que afectan las actividades diarias, y alteran las relaciones con otras personas y la autoestima.

2. Antes de utilizar Carplex®

Qué personas no deberían utilizar Carplex®

Ud. no debería recibir este medicamento:

Si es alérgico a la cariprazina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

Si está tomando medicamentos utilizados para el tratamiento de:

- hepatitis C (conteniendo boceprevir o telaprevir)
- infecciones bacterianas (medicamentos con claritromicina, telitromicina, eritromicina y nafcilina)
- tuberculosis (medicamentos con rifampicina)
- virus del VIH (tratamiento con cobicistat, indinavir, nelfinavir,
- infecciones con hongos (tratadas con itraconazol, posaconazol, voriconazol o fluconazol)
- enfermedad de Cushing, (enfermedad de la glándula suprarrenal tratada con medicamentos que contienen ketoconazol)
- estado de ánimo depresivo recibiendo hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) y medicamentos que contienen nefazodona.
- epilepsia y convulsiones (tratadas con carbamazepina, fenobarbital y fenitoína)
- enfermedades del corazón o de la circulación de la sangre (tratadas con diltiazem y verapamilo)
- sueño excesivo tratado con medicamentos que contienen modafinilo.
- hipertensión en los pulmones (tratados con medicamentos conteniendo bosentán).

Tenga especial cuidado con Carplex®

- Si tiene ideas de dañarse a sí mismo o suicidarse. Estos pensamientos y comportamientos pueden ser más frecuentes al iniciar el tratamiento.
- Si siente fiebre, respiración acelerada, sudor, rigidez en los músculos y adormecimiento o somnolencia (pueden ser avisos del llamado síndrome neuroléptico maligno que requiere tratamiento especial).
- Siente o empieza a sentir agitación e incapacidad para quedarse quieto. Estas sensaciones pueden aparecer poco después de iniciar el tratamiento con Cariprazina. Informe a su médico si esto le ocurre.
- Siente o tiene movimientos anormales e involuntarios, que pueden localizarse en la lengua o la cara. Informe a su médico si esto sucede.
- Deficiencia visual como visión borrosa. Su médico le recomendará que visite a un oftalmólogo.
- Siente latidos cardíacos irregulares (también trastornos en el electrocardiograma como el llamado "QT prolongado"). Informe a su médico si está tomando otros medicamentos, porque podrían causar o empeorar cambios del electrocardiograma.
- Sufre presión sanguínea o arterial alta o baja, o alguna enfermedad cardiovascular. El médico tendrá que comprobar regularmente su presión arterial y su estado general.
- Siente mareos al levantarse por caída de la presión arterial, lo que puede provocarle desmayos.
- Tuvo enfermedades provocadas por coágulos de sangre, o algún familiar los ha padecido, ya que los medicamentos para la esquizofrenia se han asociado con la formación de coágulos de sangre.
- Ha tenido o tiene bajos los glóbulos blancos o células de la sangre llamadas neutrófilos provocado por medicamentos. Su médico le indicará análisis de sangre para controlar estos casos, especialmente al comenzar el tratamiento.
- Ha tenido o tiene enfermedad cerebral vascular (ictus), que puede ocurrir en edad avanzada. Informe a su médico inmediatamente si advierte algún signo de ictus.
- Sufre de demencia (pérdida de la memoria y otras capacidades mentales) especialmente si usted tiene una edad avanzada.
- Tiene enfermedad de Parkinson (temblores en los dedos y dificultades en la marcha)
- Tiene diabetes (mucho azúcar en la sangre) o mayor riesgo de diabetes (ejemplo obesidad, o familiares directos con diabetes). En ese caso su médico tendrá que controlar periódicamente el nivel de azúcar en sangre ya que Cariprazina lo puede aumentar. Los niveles altos de azúcar en sangre pueden provocar sed excesiva, mayor cantidad de orina, aumento del apetito y debilidad, a veces con pérdida de peso.
- Sufrió o tiene convulsiones o epilepsia.

Anticoncepción

Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar métodos anticonceptivos muy eficaces mientras tomen Cariprazina y durante al menos 10 semanas después de interrumpir el tratamiento. Si está utilizando anticonceptivos hormonales, debe utilizar también un método llamado de barrera (es decir, preservativo o diafragma).

Niños y adolescentes

Este medicamento no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de datos en estas edades.

Otros medicamentos y Cariprazina

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o piensa tomar cualquier otro medicamento ya sea de venta libre o recetado. No debe tomar ciertos medicamentos junto con Cariprazina.

Si toma Cariprazina con algunos medicamentos puede ser necesario ajustar la dosis de Cariprazina o del otro medicamento especialmente al comienzo.

Toma de Cariprazina con alimentos, bebidas y alcohol

No debe beber jugo de pomelo durante el tratamiento con Cariprazina.

No beba alcohol mientras tome Cariprazina.

Embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Cariprazina. Incluso si se interrumpe el tratamiento, se tienen que utilizar anticonceptivos durante al menos 10 semanas después de la última dosis de Cariprazina. Esto se debe a que el medicamento permanecerá en el organismo durante algún tiempo después de tomar la última dosis. Si está utilizando anticonceptivos hormonales, se debe utilizar también un método llamado de barrera (es decir, preservativo o diafragma). Consulte a su médico acerca de las opciones adecuadas de anticonceptivos.

Embarazo

No debe tomar este medicamento durante el embarazo a menos que su médico se lo haya indicado.

Si el médico decide que debe tomar este medicamento durante el embarazo, el médico vigilará estrechamente a su hijo después del parto. El motivo es que en los recién nacidos de madres que han utilizado este medicamento en el último trimestre (últimos tres meses) del embarazo pueden aparecer los síntomas siguientes:

- temblores, rigidez o debilidad muscular, somnolencia, agitación, problemas respiratorios y dificultad para alimentarse.

Si su hijo presenta cualquiera de estos síntomas, debe informar a su médico.

Lactancia

No amamante a su hijo si está tomando Cariprazina porque no se puede excluir un riesgo para el bebé.

Consulte a su médico.

Conducción y uso de máquinas

Existe la posibilidad de que el medicamento pueda afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puede producirse somnolencia, mareos y problemas de visión durante el tratamiento con este medicamento (ver sección 4). No conduzca ni maneje herramientas o maquinaria hasta asegurarse de que este medicamento no le afecta negativamente.

3. Cómo tomar Carplex®

Es importante que siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

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

Para el tratamiento de la esquizofrenia

El rango de dosis recomendado es de 1.5 a 6 mg una vez al día. La dosis para iniciar Cariprazina es de 1.5 mg/día. La dosis puede incrementarse a 3 mg en el segundo día. Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerancia se puede realizar ajustes de dosis adicionales incrementando de 1.5 a 3 mg/día.

La dosis máxima recomendada es de 6 mg/día.

Para el tratamiento de los episodios maníacos o mixtos asociados a trastorno bipolar I

El rango de la dosis recomendado es de 3 a 6 mg una vez al día. La dosis inicial de Cariprazina es de 1.5 mg/día y debe aumentarse a 3 mg en el segundo día. Dependiendo de la respuesta clínica y

la tolerancia se pueden realizar ajustes adicionales de la dosis en incrementos de 1.5 o 3 mg. La dosis máxima recomendada es de 6 mg/día.

Para el tratamiento de los episodios depresivos asociados con trastorno bipolar I (depresión bipolar)

La dosis inicial de Cariprazina es de 1.5 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerancia, se puede incrementar la dosis a 3 mg/día en el día 15 de iniciado el tratamiento. La dosis máxima recomendada es de 3 mg/día.

Tome Cariprazina una vez al día a la misma hora con o sin alimentos.

Si estaba tomando otro medicamento para tratar la esquizofrenia antes de iniciar Cariprazina, su médico decidirá si interrumpe gradualmente o de inmediato el otro medicamento y el modo de ajustar la dosis de Cariprazina. Su médico le informará también del modo en que debe actuar si cambia de Cariprazina a otro medicamento.

Pacientes con problemas de riñón o hígado

Si tiene problemas graves de riñón o hígado, Cariprazina puede no resultar adecuado para usted. Consulte a su médico.

Pacientes de edad avanzada

Su médico seleccionará cuidadosamente la dosis adecuada para sus necesidades.

Los pacientes de edad avanzada con demencia (pérdida de memoria) no deben utilizar Cariprazina.

Si toma más Cariprazina del que debe

Si ha tomado más Cariprazina del que le ha recomendado su médico o si, por ejemplo, un niño lo ha tomado por error, póngase en contacto con su médico o acuda inmediatamente al hospital más próximo y lleve consigo el envase del medicamento. Puede experimentar mareos por presión arterial baja o latidos cardíacos anormales, puede sentir somnolencia, cansancio, o tener movimientos corporales anormales y problemas para permanecer de pie o caminar.

Ante la ingestión accidental de una dosis mayor a la habitual concurra al lugar más cercano de asistencia médica (concurra al médico) o llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones:

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA R. GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247
- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

Si olvidó tomar Cariprazina

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. Sin embargo, si es casi la hora de tomar la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y tome la dosis siguiente a su hora habitual.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si se olvida de dos o más dosis, consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Cariprazina

Si interrumpe el tratamiento con este medicamento, perderá sus efectos. Aunque se encuentre mejor, no modifique ni interrumpa su dosis diaria de Cariprazina a menos que se lo indique su médico, ya que los síntomas pueden reaparecer.

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

4. Cuáles son los posibles efectos adversos de Carplex®

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

Consulte a su médico **inmediatamente** si nota cualquiera de los síntomas siguientes:

- una reacción alérgica intensa consistente en fiebre, hinchazón de boca, cara, labios o lengua, falta de aliento, picor, erupción en la piel y, a veces, descenso de la presión arterial.
- Padece fiebre, sudoración, rigidez muscular y somnolencia. Estos podrían ser síntomas del llamado síndrome neuroléptico maligno, que es una reacción adversa muy seria.
- dolores musculares, calambres musculares o debilidad muscular inexplicables. Pueden ser signos de lesión muscular que pueden provocar problemas de riñón muy graves.
- síntomas relacionados con coágulos de sangre en las venas, sobre todo de las piernas (hinchazón, dolor y enrojecimiento de la pierna), que pueden desprenderse y llegar por los vasos sanguíneos hasta los pulmones, causando dolor torácico y dificultad para respirar.
- Ideas o ganas de dañarse a sí mismo o suicidarse, intento de suicidio

Otros efectos adversos

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- sensación de inquietud e incapacidad para quedarse quieto

- Parkinsonismo: es una enfermedad con muchos síntomas que incluyen movimientos corporales lentos o reducidos, lentitud de pensamiento, sacudidas al mover las extremidades (rigidez en rueda dentada), pasos arrastrados, agitación, poca o ninguna expresividad facial, rigidez muscular, babeo. Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- ansiedad
- somnolencia, dificultad para dormir, sueños anormales, pesadillas, sonambulismo
- mareos
- movimientos involuntarios de torsión y posturas extrañas
- excesivo rechinar de dientes o apretamiento de la mandíbula, babeo, parpadeo persistente como respuesta a golpecitos de la frente (un reflejo anormal), problemas de movimiento, trastorno del movimiento de la lengua (estos se llaman síntomas extrapiramidales)
- visión borrosa
- presión arterial alta
- latidos cardíacos rápidos e irregulares
- disminución o aumento del apetito
- náuseas, vómitos, estreñimiento
- aumento de peso
- cansancio

Otras reacciones adversas observadas menos frecuentemente

Las reacciones se clasifican en categoría de órganos y se enumeran en orden de frecuencia decreciente de acuerdo a lo siguiente: frecuentes (ocurren en al menos 1/100 pacientes); infrecuentes (ocurren en 1/100 a 1/1.000 pacientes); raras (ocurren en menos de 1/1.000 pacientes).

Trastornos gastrointestinales: poco frecuentes: enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis.

Trastornos metabólicos y nutricionales: frecuentes: disminución del apetito; infrecuentes: hiponatremia.

Trastornos musculoesqueléticos: raros: rabdomiolisis.

Trastornos del sistema nervioso: raros: accidente cerebrovascular isquémico.

Trastornos psiquiátricos: poco frecuentes: intento de suicidio, ideación suicida; raros: suicidio consumado.

Trastornos renales y urinarios: infrecuentes: polaquiuria.

Trastornos de la piel: poco frecuentes: hiperhidrosis.

El síndrome de Stevens Johnson es una reacción en la piel severa de frecuencia incierta.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Carplex®

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento se encuentra en la caja y en el blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. Conservar el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

El principio activo es Cariprazina.

Cada cápsula dura de Carplex® 1,5 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 1,50 mg (equivalente a 1.628 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color azul y cuerpo de color blanco) (*).

(*) Composición de la cápsula: FD&C Azul brillante, colorante rojo carmoisina, dióxido de titanio y gelatina incolora

Cada cápsula dura de Carplex® 3,0 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 3,00 mg (equivalente a 3.256 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color escarlata y cuerpo de color crema) (*).

(*) Composición de la cápsula: colorante amarillo ocaso, colorante amarillo de quinolina (D&C N° 10), colorante rojo carmoisina, colorante rojo allura FD&C N° 40, dióxido de titanio y gelatina incolora

Cada cápsula dura de Carplex® 4,5 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 4,50 mg (equivalente a 4.884 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color verde y cuerpo de color blanco) (*).

(*) Composición de la cápsula: colorante amarillo ocaso, colorante amarillo de quinolina (D&C N° 10), FD&C Azul brillante, dióxido de titanio y gelatina incolora

Cada cápsula dura de Carplex® 6,0 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 6,00 mg (equivalente a 6.512 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color escarlata y cuerpo de color blanco) (*).

(*) Composición de la cápsula: colorante amarillo ocaso, Colorante rojo carmoisina, colorante rojo allura FD&C N° 40, dióxido de titanio y gelatina incolora

Presentaciones y contenido del envase

CARPLEX® 1,5 mg: envases conteniendo 15 y 30 cápsulas.

CARPLEX® 3 mg: envases conteniendo 15 y 30 cápsulas.

CARPLEX® 4,5 mg: envases conteniendo 15 y 30 cápsulas.

CARPLEX® 6 mg: envases conteniendo 15 y 30 cápsulas.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que esta en la Pagina Web de la ANMAT: [http: // www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp) o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”

Mantener éste y todos los medicamentos en su envase original y fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
Carplex®, Cariprazina
Cápsulas duras
Proyecto de Información para el Paciente

Laboratorio
ELEA
PHOENIX

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Elaborado en Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionado primariamente y secundariamente en Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

anmat

VIZZI Noelia Claudia
CUIL 27288153472

anmat

BELAY Maria Bernarda
CUIL 27293789253

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

CARPLEX®

CARIPRAZINA 1.5 mg, 3.0 mg, 4.5 mg y 6.0 mg

Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA:

Cada cápsula dura de Carplex® 1.5 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 1.50 mg (equivalente a 1.628 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color azul y cuerpo de color blanco) (*).

(*) Composición de la cápsula: FD&C Azul brillante, colorante rojo carmoisina, dióxido de titanio y gelatina incolora

Cada cápsula dura de Carplex® 3.0 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 3.0 mg (equivalente a 3.256 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color escarlata y cuerpo de color crema) (*).

(*) Composición de la cápsula: colorante amarillo ocaso, colorante amarillo de quinolina (D&C N° 10), colorante rojo carmoisina, colorante rojo allura FD&C N° 40, dióxido de titanio y gelatina incolora

Cada cápsula dura de Carplex® 4.5 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 4.50 mg (equivalente a 4.884 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color verde y cuerpo de color blanco) (*).

(*) Composición de la cápsula: colorante amarillo ocaso, colorante amarillo de quinolina (D&C N° 10), FD&C Azul brillante, dióxido de titanio y gelatina incolora

Cada cápsula dura de Carplex® 6.0 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 6.00 mg (equivalente a 6.512 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color escarlata y cuerpo de color blanco) (*).

(*) Composición de la cápsula: colorante amarillo ocaso, Colorante rojo carmoisina, colorante rojo allura FD&C N° 40, dióxido de titanio y gelatina incolora

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antipsicótico atípico

Código ATC: N05AX15

INDICACIONES:

Cariprazina es un antipsicótico atípico que está indicado en:

- Tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adultos.
- Tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I en pacientes adultos.
- Tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (depresión bipolar) en pacientes adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

El mecanismo de acción de Cariprazina en la esquizofrenia y en el trastorno bipolar I es desconocido. Sin embargo se considera que la eficacia de Cariprazina estaría mediada a través de una combinación de actividad agonista parcial de los receptores de dopamina D2 a nivel central y de los receptores de serotonina 5-HT1A, y de actividad antagonista sobre los receptores de serotonina 5-HT2A. La Cariprazina forma dos metabolitos principales; la dismetil cariprazina (DCAR) y la didesmetil cariprazina (DDCAR) que tienen perfiles de unión al receptor en estudios in vitro similares a las del fármaco original.

Farmacodinamia:

Cariprazina es un agonista parcial de los receptores cerebrales de dopamina D2 y D3 (con alta afinidad en su unión) y de los receptores de serotonina 5-HT1A. Actúa además con un efecto antagonista en los receptores 5-HT2B y 5HT2A (con afinidad en la unión alta y moderada respectivamente) y también se une al receptor de histamina H1. Cariprazina muestra una menor

afinidad de unión a los receptores adrenérgicos de serotonina 5-HT_{2C} y alfa 1^a y no tiene afinidad por los receptores muscarínicos colinérgicos.

Efectos en el intervalo QT: con dosis tres veces superior a la dosis máxima recomendada, Cariprazina no prolonga de manera clínicamente relevante el intervalo QT.

Farmacocinética:

Se considera que la actividad farmacológica está mediada por la Cariprazina y por sus dos metabolitos activos principales (DCAR y DDCAR) ya que son farmacológicamente equipotentes a la Cariprazina.

Después de la administración de dosis múltiples de Cariprazina las concentraciones medidas del activo y de su metabolito DCAR alcanzaron un estado estable alrededor de la 1 a la 2 semana. Las concentraciones de DDCAR parecen llegar a un estado estable por la semana 4 a la semana 8. Las vidas medias estimadas a partir de las curvas de concentración media / tiempo son de 2 a 4 días para Cariprazina, aproximadamente 1 a 2 días para DCAR y aproximadamente de 1 a 3 semanas para DDCAR. Las concentraciones medias de DCAR y DDCAR son aproximadamente 30% y 400% respectivamente de las concentraciones de Cariprazina al finalizar un tratamiento de 12 semanas.

Luego de la interrupción de una especialidad medicinal con Cariprazina, sus concentraciones plasmáticas y las concentraciones de los metabolitos DCAR y DDCAR disminuyeron de manera multiexponencial. Las concentraciones plasmáticas medias de DDCAR disminuyeron aproximadamente un 50% en 1 día. Hubo además una disminución de aproximadamente 90% en la exposición al plasma dentro de una semana para Cariprazina y DCAR y en aproximadamente 4 semanas para DDCAR.

Después de una dosis única de 1 mg de Cariprazina, DDCAR permaneció detectable 8 semanas después de esa dosis.

Después de la administración múltiple de Cariprazina, la exposición plasmática de este activo y de sus metabolitos aumenta proporcionalmente en el rango de la dosis terapéutica.

Absorción

Luego de la administración de una dosis única de Cariprazina, la concentración plasmática máxima ocurrió en 3 a 6 horas. La administración de una dosis única de 1.5 mg con una comida rica en grasas no afecta significativamente la C_{max}, el ABC de Cariprazina o de sus metabolitos.

Distribución

Cariprazina y sus principales metabolitos activos están altamente unidos a proteínas plasmáticas (91 a 97%).

Eliminación

Metabolismo: Cariprazina se metaboliza ampliamente por el CYP 3A4 y en menor medida por el CYP 2D6 a DCAR y DDCAR. DCAR se metaboliza aún más en DDAR por el CYP 3A4 y por el CYP 2D6. DDCAR es metabolizado a su vez por el CYP 3A4 a un metabolito hidroxilado.

Excreción: tras la administración de 12.5 mg/día de Cariprazina a pacientes con esquizofrenia durante 27 días, el 21% de la dosis diaria se encontró en la orina y el 1.2% de la dosis diaria fue excretada como Cariprazina inalterada.

Estudios en poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

En comparación con sujetos sanos, la exposición (C_{max} y ABC) en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child Pugh entre 5 y 9) fue aproximadamente un 25% más alta para Cariprazina y entre un 20 al 30% más baja para los metabolitos principales DCAR y DDCAR después de la dosis diaria de 0.5 mg durante 14 días.

Insuficiencia renal

Cariprazina y sus principales metabolitos activos se excretan mínimamente en la orina. Los análisis farmacocinéticos indicaron que no existe una relación significativa entre el aclaramiento plasmático de la Cariprazina y el clearance de creatinina.

CYP 2D6 Metabolizadores lentos

El metabolismo lento sobre el CYP 2D6 no tiene un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de Cariprazina, DCAR y DDCAR.

Edad, sexo, raza

La edad, el sexo o la condición racial no tienen un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de Cariprazina, DCAR o DDCAR.

Estudios de interacción de drogas

Estudios in vitro:

Cariprazina y sus principales metabolitos activos no inducen las enzimas CYP 1A2 y CYP 3A4 y se comportan como inhibidores débiles del CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2D6 y CYP 3A4. Cariprazina también fue un inhibidor leve del CYP 2C19, CYP 2A6 y CYP 2E1. Cariprazina y sus principales

metabolitos activos no son sustrato de la glicoproteína P, el anión orgánico que transporta los polipéptidos 1B1, 1B3 (OATP 1B1 y OATP 1B3) o la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). Cariprazina y sus principales metabolitos activos fueron deficientes inhibidores (o no los inhibieron) de los transportadores OATP 1B1, OATP 1B3, BCRP, transportador de catión orgánico 2 (OCT 2) y los transportadores de aniones orgánicos 1 y 3 (OAT 1 y OAT 3). Los principales metabolitos activos tampoco inhibieron al transportador de la glicoproteína P, aunque Cariprazina probablemente sea inhibidor de este transportador basado en las concentraciones gastrointestinales luego de altas dosis in vitro. Sobre la base de este conocimiento es poco probable que Cariprazina cause interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con sustratos del CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E y CYP 3A4 o OATP 1B1, OATP 1B3, BCRP, OCT 2, OAT 1 y OAT 3.

Estudios in vivo

Inhibidores del CYP 3A4

La administración conjunta de ketoconazol 400 mg/día (un fuerte inhibidor del CYP 3A4) con 0.5 mg/día de Cariprazina aumentó la C_{max} y el ABC – 24 hs de Cariprazina en aproximadamente 3.5 a 4 veces respectivamente; aumentó la C_{max} DDCAR y el ABC – 24 hs en aproximadamente 1.5 veces y disminuyó la C_{max} de DCAR y el ABC – 24 hs en aproximadamente un tercio. No se ha estudiado el impacto de los inhibidores moderados del CYP 3A4.

Inductores del CYP 3A4

Este CYP es responsable de la formación y eliminación de los metabolitos activos de Cariprazina. No se ha evaluado el efecto de los inductores del este citocromo sobre la exposición a plasma de Cariprazina. No se ha evaluado el efecto de estos inductores sobre la exposición plasmática de Cariprazina y sus metabolitos activos.

Inhibidores del CYP

No se espera que estos inhibidores influyan en la farmacocinética de Cariprazina, DCAR y DDCAR según las observaciones en los metabolizadores deficientes de CYP 2D6.

Inhibidores de bomba de protones

La coadministración de Pantoprazol en dosis de 40 mg/día con 6 mg de Cariprazina en pacientes con esquizofrenia durante 15 días no afectó la exposición a Cariprazina en el estado de equilibrio ponderada por C_{max} y ABC – 24. De manera similar no se observaron cambios significativos en la exposición a DCAR y DDCAR.

Información preclínica:

A dosis única, se determinó la dosis letal mínima oral de cariprazina en ratones y ratas hembras, siendo de 100 mg/kg, equivalente a una dosis en humano (HED) de 8,1 a 16 mg/kg. En ratas macho ésta fue de 200 mg/kg equivalente a HED de 32 mg/kg.

La sintomatología observada fue ataxia, encorvamiento, hipoactividad e hipotermia.

A dosis repetidas, se estudio la toxicidad en ratas y perros Beagle. Los hallazgos clínicos relacionados con la droga que precedieron a la muerte tanto en ratones como en ratas incluyeron letargo, ataxia, postura encorvada, disminución de la actividad, cierre palpebral e hipotermia. Se estudió la toxicidad a dosis repetidas en ratones, ratas y perros Beagle. Se observaron signos neurológicos dosis dependientes con temblor, desorientación, alteraciones en la marcha, menor actividad motora, alteraciones del tono muscular, encorvamiento y pilo erección. En los estudios de administración crónica se observó alteración (aumento o disminución) en el peso corporal y en el consumo de alimentos.

Los estudios anátomo patológicos demostraron enfermedad parenquimatosa pulmonar con dosis mayores que la máxima dosis tolerada (MTD) en ratas machos y hembras.

Tras dosis crónicas de 4 a 6 mg/kg/ día en perros, se observaron infiltraciones alveolares parcialmente reversibles. La dosis de nivel sin efectos adversos observables (NOEL) en perros fue de 1mg/Kg/día equivalente a 2,3 veces la máxima recomendada en humanos.

Se observaron incrementos de peso de glándulas suprarrenales en ratas tratadas durante 24 a 36 semanas a ≥ 12.5 mg / kg / día. En perros se observaron similares cambios tras 13 y 52 semanas de estudio, con lesiones microscópicas suprarrenales. En ratones también se observaron modificaciones en las suprarrenales tras 28 semanas.

Se observaron lesiones oculares consistentes en cataratas, opacidad del cristalino y desprendimiento de retina en perros tras la exposición crónica a la cariprazina, a dosis de 3mg/Kg/día durante 13 semanas. Se estableció el NOEL para cataratas en 3 mg/Kg/día.

En estudios de fertilidad en ratas hembras, la misma se vio comprometida tras 4 semanas de dosis superiores a la dosis máxima tolerada (MTD), de 12.5 a 50 mg/Kg/día.). No se vio afectada la fertilidad en los machos.

Se observó degeneración axonal y fragmentación moderada de mielina en el ciático de ratas a 28 días y 26 semanas, pero repetida en los controles, aunque más evidentes en los tratados con cariprazina.

En cuanto al colesterol y triglicéridos plasmáticos, se mostró una disminución significativa de sus niveles en ratas, perros y ratones en estudios de 4, 13 y 26 semanas. No se observaron cambios significativos en el peso corporal ni en el consumo de alimentos.

No se observó actividad mutagénica de cariprazina en pruebas in vitro e in vivo.

No se observó actividad significativa de cariprazina en las pruebas de carcinogénesis.

Se observaron índices más bajos de fertilidad e índice de concepción en ratas hembras, con alargamiento del ciclo estral en ratas hembras, a las dosis de 1 a 10 mg/Kg/día, no habiéndose observado alteraciones de la espermatogénesis en ratas macho.

En cuanto a estudios en desarrollo embrionfetal, la cariprazina causó toxicidad en embriones de ratas y conejos, a todas las dosis probadas desde 0.5 a 0.75 mg/kg/día. El NOAEL (dosis sin efectos adversos) fue de 0.5 mg/Kg/día, correspondiente a 0.7 veces el AUC (área bajo la curva) de cariprazina.

El NOAEL de toxicidad materna para la primera y segunda generación en ratas, fue de 1 mg/kg/día, que correspondió a 0.9 veces la exposición clínica.

En ratas amamantando, se detectaron concentraciones de cariprazina 1.6 a 2.8 veces más altas que el nivel plasmático, a las 2 horas de administración de la dosis.

No se observaron alteraciones debidas a intolerancia local tras la administración oral a dosis repetidas.

Asimismo se realizaron estudios de genotoxicidad y mutagénesis, así como de toxicología reproductiva con los dos metabolitos humanos principales, DCAR y DDCAR, no observándose particularidades especiales.

Información de estudios clínicos:

Esquizofrenia

La eficacia de Cariprazina para el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia se estableció en tres ensayos doble ciego aleatorizados, controlados con placebo de 3 semanas, en pacientes de 18 a 60 años que reunían los criterios de esquizofrenia de acuerdo al DSM-IV TR. Se incluyó además

un brazo control activo (risperidona o aripiprazol) en dos ensayos. En todos los estudios Cariprazina fue superior al placebo. Las escalas PANSS (escala de síndrome positivo / negativo) y CGI-S (clasificación de gravedad clínica global) se utilizaron como medidas de eficacia primaria y secundaria respectivamente para evaluar signos y síntomas de la esfera psiquiátrica en cada ensayo.

1. PANSS es una escala de 30 ítems que mide los síntomas positivos de la esquizofrenia (7 ítems), los síntomas negativos de la esquizofrenia (7 ítems) y los síntomas psicopatológicos generales (16 ítems). El puntaje puede variar de 30 a 210 reflejando en los puntajes más altos mayor severidad.
2. CGI-S es una escala que mide el estado actual de la enfermedad y el estado clínico general desde el puntaje 1 (normal) a 7 (extremadamente enfermo).

En cada estudio, el criterio de valoración principal fue el cambio desde el inicio de la puntuación total de PANSS al finalizar la semana 6. El cambio desde el inicio para Cariprazina y para los grupos de control activo se compararon con placebo. Los resultados del ensayo se muestran en la tabla de abajo.

En el estudio 1, un ensayo controlado con placebo de 6 semanas con un N = 711 incluyó tres dosis fijas de Cariprazina: 1.5, 3 y 4.5 mg y un control activo (risperidona). Todas las dosis de Cariprazina y el control activo fueron superiores al placebo en la puntuación total de PANSS y CGI-S.

En el estudio 2, otro ensayo controlado con placebo de 6 semanas con un N = 604 pacientes incluyó dos dosis fijas de Cariprazina (3 y 6 mg) y un control activo (aripiprazol); ambas dosis de Cariprazina y el control activo fueron superiores al placebo en la puntuación total de PANSS y CGI-S.

El estudio 3, ensayo clínico controlado con placebo de 6 semanas con N = 439 pacientes incluyó dos grupos de dosis flexibles de Cariprazina (3 a 6 mg/día a 9 mg/día); ambos grupos de Cariprazina fueron superiores al placebo en la puntuación total de PANSS y CGI-S.

La eficacia de Cariprazina se demostró en dosis de 1.5 a 9 mg/día en comparación con el placebo. Sin embargo hubo un aumento relacionado con la dosis de ciertas reacciones adversas, particularmente por encima de 6 mg/día, por lo que la dosis máxima recomendada es 6 mg/día.

La evaluación de subgrupos poblacionales de acuerdo a la edad (hubo pocos pacientes mayores de 55 años), el sexo, la raza no sugirió pruebas claras de sensibilidad diferencial.

Tabla con los resultados de los estudios clínicos en esquizofrenia

Resultados de eficacia primaria (PANSS)

Número del estudio	Grupo de tratamiento	Puntaje promedio de referencia (DS)	Media de cuadrados mínimos	Diferencia sustraída del placebo (IC 95%)
Estudio 1	Cariprazina 1.5 mg/día (n=140)	97.1 (9.1)	-19.4 (1.6)	-7.6 (-11.8, -3.3)
	Cariprazina 3 mg/día (n=140)	97.2 (8.7)	-20.7 (1.6)	-8.8 (-13.1, -4.6)
	Cariprazina 4.5 mg/día (n= 145)	96.7 (9.0)	-22.3 (1.6)	-10.4 (-14.6, -6.2)
	Placebo (n=148)	97.3 (9.2)	-11.8 (1.5)	---
Estudio 2	Cariprazina 3 mg/día (n=151)	96.1 (8.7)	-20.2 (1.5)	-6 (-10, -1.9)
	Cariprazina 6 mg/día (n= 154)	95.7 (9.4)	-23 (1.5)	-8.8 (-12.9, -4.7)
	Placebo (n=149)	96.5 (9.1)	-14.3 (1.5)	----
Estudio 3	Cariprazina 3-6 mg/día (n=147)	96.3 (9.3)	-22.8 (1.6)	-6.8 (-11.3, -2.4)
	Cariprazina 6-9 mg/día (n= 147)	96.3 (9.0)	-25.9 (1.7)	-9.9 (-14.5, -5.3)
	Placebo (n=145)	96.6 (9.3)	-16.0 (1.6)	----

La seguridad y eficacia de Cariprazina como tratamiento de mantenimiento en adultos con esquizofrenia se demostraron en un ensayo clínico aleatorizado de retirada que incluyó a 200 pacientes que cumplían con criterios de esquizofrenia por DSM-IV que estaban clínicamente estables después de 20 semanas de tratamiento con Cariprazina en dosis abiertas de 3 a 9 mg/día. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir placebo o Cariprazina en la misma dosis hasta la semana 72 para la observación de la recaída. El punto final primario fue el tiempo de recaída. La recaída durante la fase doble ciego se definió como la aparición de los siguientes criterios: hospitalización debido a empeoramiento de la esquizofrenia, aumento de la puntuación total de PANSS en más del 30%, aumento de la puntuación del CGI-S en más de 2 puntos, autolesión

deliberada, comportamiento agresivo / violento, ideación suicida / homicida significativa, o puntaje mayor a 4 en uno o más de los siguientes dominios de la PANSS: delirios, desorganización conceptual, alucinaciones, sospechas o persecución, hostilidad, falta de cooperación, deficiente control de los impulsos.

La eficacia de Cariprazina se demostró en dosis de 3 a 9 mg/día en comparación con el placebo. Sin embargo hubo un incremento relacionado con la dosis en ciertas reacciones adversas sobre todo por encima de 6 mg/día. Por lo tanto la dosis máxima recomendada es de 6 mg/día.

Episodios maníacos o mixtos asociados con trastorno bipolar I

La eficacia de Cariprazina en el tratamiento agudo de la manía bipolar se estableció en tres ensayos clínicos controlados con placebo de 3 semanas en pacientes que cumplieron con los criterios para el trastorno bipolar I con episodios maníacos o mixtos con o sin rasgos psicóticos del DSM-IV TR. En todos los ensayos Cariprazina fue superior al placebo.

Las escalas de YMRS (evaluación de la manía en el joven) y CGI-S se utilizaron como medidas de eficacia primaria y secundaria respectivamente.

1. YMRS es una escala de 11 items utilizada para evaluar el grado de sintomatología de estirpe maníaca. La puntuación puede variar de 0 a 60. El puntaje más alto refleja mayor gravedad.
2. CGI-S es una escala que mide el estado actual de la enfermedad y el estado clínico general desde el puntaje 1 (normal) a 7 (extremadamente enfermo).

En cada estudio el criterio de valoración principal fue la disminución desde el inicio de la puntuación total de YMRS al final de la semana 3. El cambio desde el inicio para cada grupo de dosis de Cariprazina se comparó con el placebo. Los resultados de los ensayos se muestran en la tabla de abajo.

El estudio 4 fue un ensayo controlado con placebo de 3 semanas de duración con n=492 que incluyó dos grupos de intervención con rango flexible de dosis de Cariprazina (3 a 6 mg/día o 6 a 12 mg/día). Ambos grupos de dosis de Cariprazina fueron superiores al placebo en la puntuación total del YMRS y CGI-S. El grupo que recibió las dosis de 6 a 12 mg/día no mostró ninguna ventaja adicional.

El estudio 5 fue un ensayo controlado con placebo de 3 semanas con un n=235 que incluyó un rango de dosis flexible de Cariprazina (3 a 12 mg/día). La Cariprazina fue superior al placebo en ambas escalas.

El estudio 6 con un n=310 incluyó un rango de dosis flexible de Cariprazina de 3 a 12 mg/día. Cariprazina fue superior al placebo en ambas escalas.

La eficacia de Cariprazina se estableció en dosis de 3 a 12 mg/día. Las dosis superiores a 6 mg/día no parecieron tener beneficios adicionales sobre las dosis más bajas y se encontró un incremento de ciertas reacciones adversas relacionadas con la dosis. Por lo tanto la dosis máxima es de 6 mg/día.

Tabla con los resultados de los estudios clínicos en trastorno bipolar I
 Resultados de eficacia primaria (YMRS)

Número del estudio	Grupo de tratamiento	Puntaje promedio de referencia (DS)	Media de cuadrados mínimos	Diferencia sustraída del placebo (IC 95%)
Estudio 4	Cariprazina (3-6 mg/día) (n=165)	33.2 (5.6)	-18.6 (0.8)	-6.1 (-8.4, -3.8)
	Cariprazina (6-12 mg/día) (n=167)	32.9 (4.7)	-18.5 (0.8)	-5.9 (-8.2, -3.6)
	Placebo (n=160)	32.6 (5.8)	-12.5 (0.8)	---
Estudio 5	Cariprazina (3-12 mg/día) (n=118)	30.6 (5.0)	-15.0 (1.1)	-6.1 (-8.9, -3.3)
	Placebo (n=117)	30.2 (9.4)	-8.9 (1.1)	----
Estudio 6	Cariprazina (3-12 mg/día) (n=158)	32.3. (5.8)	-19.6 (0.9)	-4.3 (-6.7, -1.9)
	Placebo (n=152)	32.1 (5.6)	-15.3 (0.9)	----

Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar I

La eficacia de Cariprazina en el tratamiento de los episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I (depresión bipolar) se estableció en un ensayo controlado con placebo de 8 semanas en pacientes (promedio de edad 41 años) que cumplieron con los criterios de DSM-IV TR o DSM V para los episodios depresivos asociados a trastorno bipolar I.

En cada estudio el criterio de valoración principal fue el cambio desde el inicio en la puntuación total de la escala de evaluación de la depresión de Montgomery Asberg (MADRS) al final de la semana 6. La MADRS es una escala con puntuaciones que van desde el 0 (no depresión) a 60 (puntuación máxima). En cada estudio la dosis de Cariprazina de 1.5 mg demostró significación estadística sobre el placebo. El punto final secundario fue el cambio desde la línea de base hasta la semana 6 en CGI-S (esta escala mide el estado actual de la enfermedad y el estado clínico general en una escala de 1 – no enfermo- hasta 7 –extremadamente enfermo-).

El estudio 7 de 8 semanas contra placebo sobre un n=571 incluyó tres dosis fijas de Cariprazina (0.75 mg/día; 1.5 mg/día y 3 mg/día). La dosis de 1.5 mg fue superior al placebo al final de la semana 6 sobre el puntaje total de MADRS y CGI-S.

El estudio 8 fue un ensayo clínico controlado con placebo de 6 semanas sobre un n=474 que incluyó dosis de Cariprazina de 1.5 y 3 mg/día. Ambas concentraciones de dosis fueron superiores al placebo luego de la semana 6.

El estudio 9 es un ensayo de 6 semanas sobre un n=478 que incluyó dos dosis fijas de Cariprazina (1.5 y 3 mg/día). La dosis de 1.5 fue superior al placebo a la semana 6.

El examen de los subgrupos de población de acuerdo a la edad, sexo, raza no sugirió pruebas claras de sensibilidad diferencial.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

- **Información general para la administración**

Cariprazina se administra por vía oral una vez al día y se puede tomar con o sin alimentos.

Debido a su larga vida media tanto de la droga activa como la de sus metabolitos, los cambios en la dosis no se reflejarán en el plasma hasta que pasen varias semanas. El médico deberá monitorear a los pacientes para detectar respuesta al tratamiento y eventos adversos luego de varias semanas de iniciar el tratamiento y de cada cambio de dosis.

- **Tratamiento de la esquizofrenia**

El rango de dosis recomendado es de 1.5 a 6 mg una vez al día. La dosis para iniciar Cariprazina es de 1.5 mg/día. La dosis puede incrementarse a 3 mg en el segundo día. Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerancia se puede realizar ajustes de dosis adicionales incrementando de 1.5 a 3 mg/día.

La dosis máxima recomendada es de 6 mg/día. En ensayos controlados a corto plazo, la dosis superior a 6 mg/día no confiere una mayor efectividad que supere el riesgo de eventos adversos relacionados con la dosis.

- **Tratamiento de los episodios maníacos o mixtos asociados a trastorno bipolar I**

El rango de la dosis recomendado es de 3 a 6 mg una vez al día. La dosis inicial de Cariprazina es de 1.5 mg/día y debe aumentarse a 3 mg en el segundo día. Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerancia se pueden realizar ajustes adicionales de la dosis en incrementos de 1.5 o 3 mg. La dosis máxima recomendada es de 6 mg/día. En ensayos controlados a corto plazo la dosis superiores de 6 mg/día no confieren mayor efectividad que supere los eventos adversos potenciales vinculados a la dosis.

- **Tratamiento de los episodios depresivos asociados con trastorno bipolar I (depresión bipolar)**

La dosis inicial de Cariprazina es de 1.5 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerancia, se puede incrementar la dosis a 3 mg/día en el día 15 de iniciado el tratamiento. La dosis máxima recomendada es de 3 mg/día.

Ajustes de dosis con inhibidores e inductores de CYP3A4

El CYP3A4 es responsable de la formación y eliminación de los principales metabolitos activos de Cariprazina.

Recomendación de dosificación para pacientes que con dosis estables de Cariprazina inician un tratamiento con un inhibidor potente: se debe reducir la dosis de Cariprazina a la mitad. Para los pacientes que ingieren 4.5 mg/día, la dosis debe reducirse a 1.5 mg o 3 mg/día. Para los pacientes en tratamiento con 1.5 mg/día la dosificación puede pasarse a días alternos. Cuando se retire el inhibidor potente del CYP3A4 puede ser necesario incrementar la dosis de Cariprazina.

Recomendación de dosificación para pacientes que inician tratamiento con Cariprazina mientras están tratados con un inhibidor potente: se debe administrar 1.5 mg/día el primer y tercer día sin administrar Cariprazina durante el segundo día. A partir del cuarto día, la dosis a administrar debe ser de 1.5 mg/día y luego incrementar a 3 mg/día (que correspondería a la dosis máxima en este contexto). Si se retira el inhibidor del CYP3A4 puede ser necesario incrementar la dosis de Cariprazina.

Recomendación de dosificación para pacientes en tratamiento con Cariprazina concomitantemente con inductores enzimáticos: el uso concomitante de Cariprazina con un inductor del CYP3A4 no se ha evaluado y no se recomienda puesto que el efecto sobre el fármaco activo y sus metabolitos no se conoce.

Discontinuación del tratamiento

Tras la interrupción del tratamiento con Cariprazina, la disminución de las concentraciones plasmáticas del fármaco activo y sus metabolitos pueden no reflejarse inmediatamente en los síntomas clínicos; la concentración plasmática de Cariprazina y sus metabolitos disminuirá en un 50% en aproximadamente una semana.

No hay datos para abordar específicamente en pacientes el cambio de Cariprazina a otros antipsicóticos o sobre la administración concomitante con otros medicamentos antipsicóticos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno de sus componentes, principio activo o excipientes. Se han reportado reacciones alérgicas consistentes en prurito, erupción cutánea, urticaria y eventos tipo angioedema como hinchazón de labios y lengua, edema facial y faríngeo. Administración concomitante de inhibidores potentes o moderados del CYP3A4 (ver interacciones). Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Incremento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia
En 17 estudios controlados con placebo, se ha reportado un aumento de mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia con el uso de fármacos anti psicóticos (risperidona, aripiprazol y olanzapina). El riesgo de muerte incrementó en 1.7 veces comparado con placebo tras tratamientos de unas 10 semanas de duración. Los casos de muerte fueron atribuidos a causas cardiovasculares e infecciones.

Cariprazina no debe ser utilizado en el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Ideación o comportamiento suicida

La ideación o comportamiento suicida (ideas de suicidio, intento de suicidio y suicidio) es inherente a las enfermedades psicóticas y, en general, el riesgo es mayor sobre todo en el período inmediatamente anterior o posterior a una internación psiquiátrica y poco después del inicio o del cambio del tratamiento antipsicótico. En pacientes de alto riesgo, el tratamiento antipsicótico debe ir acompañado de una estrecha supervisión.

Reacciones adversas cerebrovasculares (incluido accidente cerebrovascular –ACV-) en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia

En ensayos controlados en pacientes ancianos con demencia los pacientes asignados al azar a recibir Risperidona, aripiprazol y olanzapina tuvieron una mayor incidencia de ACV, accidente isquémico transitorio y ACV fatal. Cariprazina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada a la demencia.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

Es un conjunto de síntomas y signos raro pero potencialmente fatal, que se ha observado en pacientes tratados con anti psicóticos. Esta caracterizado por fiebre, rigidez muscular, alteraciones mentales y disfunción del sistema nervioso autónomo. Suele comenzar a los 4 a 14 días de haber comenzado la terapia mencionada. Suele evolucionar en 24 a 72 horas. Adicionalmente puede detectarse elevación de la creatinfosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.

En caso de sospecharse SNM, suspender inmediatamente cariprazina y proporcionar tratamiento sintomático intensivo y monitorización.

Disquinesia tardía

La disquinesia tardía es un síndrome consistente en movimientos diskinéuticos potencialmente irreversibles e involuntarios que puede desarrollarse en pacientes tratados con medicamentos antipsicóticos incluida la Cariprazina. El riesgo parece ser mayor entre las personas de edad avanzada, especialmente de sexo femenino pero no es posible predecir que pacientes tienen más probabilidades de desarrollar este síndrome. Se desconoce si los medicamentos antipsicóticos difieren en su potencial para causar disquinesia tardía. Este riesgo y la probabilidad de que se convierta en irreversible aumentan con la duración del tratamiento y con la dosis acumulada. El síndrome puede desarrollarse después de un período de tratamiento relativamente breve, incluso con dosis bajas. También puede ocurrir luego de interrumpido el tratamiento.

La disquinesia tardía puede remitir parcial o completamente si se suspende el tratamiento antipsicótico. Sin embargo el tratamiento antipsicótico en si mismo puede suprimir (o hacerlo parcialmente) los signos y síntomas del síndrome, posiblemente ocultando el proceso subyacente. Se desconoce el efecto que tiene la supresión sintomática sobre el curso a largo plazo de la disquinesia tardía.

Sobre estas consideraciones, Cariprazina debe ser prescrita de la manera más probable para reducir el riesgo de disquinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico generalmente debe reservarse para los pacientes: 1) Que padecen enfermedad crónica que se conoce responsable a los fármacos antipsicóticos; 2) Para quienes los tratamientos efectivos y potencialmente menos dañinos no están disponibles o no son apropiados.

En los pacientes que requieren tratamiento crónico se debe buscar la dosis más baja y la duración más corta que produzca una respuesta clínica satisfactoria. Reevaluar periódicamente la necesidad de tratamiento continuado.

Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía en un paciente que consume Cariprazina se debe considerar la suspensión del medicamento. Sin embargo algunos pacientes pueden requerir tratamiento con Cariprazina a pesar de la presencia de la disquinesia.

Enfermedad de Parkinson

Si se prescriben a pacientes con enfermedad de Parkinson, los medicamentos antipsicóticos pueden agudizar la enfermedad subyacente y empeorar los síntomas de parkinsonismo. En consecuencia, los médicos deben sopesar los riesgos y los efectos beneficiosos al prescribir cariprazina a pacientes con enfermedad de Parkinson.

Reacciones adversas de ocurrencia tardía

Varias semanas después del comienzo de tratamiento con cariprazina pueden aparecer reacciones adversas tardías, debido a la acumulación de la droga o sus metabolitos.

Deben controlarse por ello las reacciones adversas como extrapiramidalismo (incluyendo síntomas parkinsonianos, distonía, acatisia y DT). En caso de aparición de las mismas, considere reducir la dosis o suspender el tratamiento.

Cambios metabólicos

Cariprazina ha sido relacionada a cambios metabólicos, al igual que otros antipsicóticos, consistentes en diabetes mellitus, hiperglucemia, dislipidemias e incremento de peso.

Hiperglucemia y diabetes mellitus

Debe evaluarse la glucemia antes, y periódicamente después del comienzo de tratamiento con cariprazina, pues se han informado casos de hiperglucemia, coma hiperosmolar, cetoacidosis y muerte en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

En estudios abiertos en esquizofrenia en pacientes tratados a largo plazo, se observaron niveles elevados de glucemias en más del 6.5% de los pacientes que habían comenzado con niveles basales normales de hemoglobina A1c.

En estudios en pacientes con manía bipolar, tratados con cariprazina a largo plazo, se observaron aumentos de los niveles de Hb A1c en 4% de los pacientes.

Dislipidemia

Se han registrado alteraciones lipídicas en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

Por ello se debe obtener el perfil lipídico en ayunas al inicio y periódicamente durante el tratamiento.

Con cariprazina no se detectaron cambios lipídicos al cabo de 6 semanas de tratamiento en pacientes con esquizofrenia. Tampoco se detectaron cambios respecto al placebo al cabo de 3 semanas de tratamiento en pacientes con síndrome bipolar.

Aumento de peso

Se ha observado aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos incluyendo Cariprazina. Monitorea el peso al inicio y con frecuencia después de iniciado el tratamiento.

En pacientes tratados con cariprazina por esquizofrenia, se observó aumento de peso respecto al basal a las 12, 24 y 48 semanas de comenzar el tratamiento. El aumento de peso promedio fue de 1.2, 1.7 y 2.5 Kg respectivamente.

Cambios en el peso corporal durante los ensayos clínicos en episodios de manía relacionados al trastorno bipolar tipo I (3 semanas)

	Placebo (n=439)	3 a 6 mg/día (n=256)	9 a 12 mg/día (n=360)
Cambio medio en el punto final	+ 0.2	+ 0.5	+ 0.6
Proporción de pacientes con aumento de peso (> 7%)	2%	1%	3%

Cambios en el peso corporal durante los ensayos clínicos en episodios de depresión relacionados al trastorno bipolar tipo I (6 a 8 semanas)

	Placebo (n=463)	1.5 mg/día (n=467)	3 mg/día (n=465)
Cambio medio en el punto final	- 0.1	+ 0.7	+ 0.4
Proporción de pacientes con aumento de peso (> 7%)	1%	3%	3%

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis

Se han reportado casos de neutropenia y leucopenia con diversos anti psicóticos, incluyendo cariprazina. Los posibles factores de riesgo incluyen recuentos de blancos o de neutrófilos absolutos bajos en condiciones basales y antecedentes de neutropenia o leucopenia inducidas por medicamentos. En esos casos se recomienda realizar un seguimiento con hemogramas durante los primeros meses de tratamiento. En caso de persistir la condición, evaluar la interrupción del tratamiento de no haber otros factores causales. Los pacientes con neutropenia significativa pueden presentar fiebre o infecciones que deben ser tratadas.

Hipotensión ortostática y síncope

Se han descrito hipotensión ortostática y síncope durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos. El riesgo es mayor durante la titulación inicial de la dosis y al aumentarla. Deben controlarse los signos vitales en pacientes con mayor riesgo cardiovascular (ancianos, deshidratados, tratamientos antihipertensivos, diuréticos, hipovolemia) y antecedentes de enfermedad cardíaca (infarto de miocardio, isquemia coronaria, arritmias, enfermedad cerebrovascular). Este tipo de pacientes no fue incluido en los estudios clínicos con cariprazina.

Los casos de somnolencia e hipotensión postural, así como inestabilidad motora y sensorial que han sido comunicados con cariprazina pueden aumentar el riesgo de caídas y consiguientes lesiones durante el tratamiento antipsicótico a largo plazo.

Cataratas

En estudios en perros tratados con cariprazina fueron reportados cambios en el cristalino o cataratas. Esto no ha sido observado en humanos. Sin embargo, se recomienda realizar controles oftalmológicos durante el tratamiento por eventual aparición de cataratas.

Convulsiones

Se han comunicado casos de convulsiones en pacientes tratados con cariprazina, al igual que con otros antipsicóticos. Este riesgo es mayor en pacientes con antecedentes de convulsiones y pueden prevalecer en personas mayores.

Potencial de deterioro cognitivo y motor

Cariprazina al igual que otros antipsicóticos tiene el potencial de alterar el juicio, pensamiento o las habilidades motoras.

En los ensayos sobre pacientes con esquizofrenia de 6 semanas se notificó somnolencia (hipersonmia, sedación y somnolencia) en el 7% de los pacientes tratados con Cariprazina vs el 6% de los pacientes tratados con placebo. En los ensayos clínicos sobre pacientes con manía relacionada al trastorno bipolar de 3 semanas se notificó somnolencia en el 8% de los pacientes tratados con Cariprazina en comparación del 4% de los tratados con placebo.

Se debe advertir a los pacientes sobre el funcionamiento de maquinaria peligrosa incluidos automóviles hasta que estén razonablemente seguros que el tratamiento con Cariprazina no los afecta de manera adversa.

Desregulación de la temperatura corporal

Se han reportado casos de desregulación térmica durante el uso de antipsicóticos atípicos, la que se ha relacionado a ejercicio extenuante, deshidratación y calor extremo y eventual uso de anticolinérgicos. Usar cariprazina con precaución en pacientes con estos antecedentes.

Disfagia

Se han reportado casos de disfagia y aspiración alimenticia con el uso de drogas antipsicóticas y con cariprazina. Usar con precaución en pacientes con riesgo de aspiración.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar una anticoncepción eficaz mientras toman cariprazina y al menos durante 10 semanas después de interrumpir el tratamiento. Las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales de acción sistémica deben añadir un segundo método de barrera.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, desmetil cariprazina (DCAR) y didesmetil cariprazina (DDCAR), está mediado principalmente por el CYP3A4 con una contribución menor del CYP2D6.

Inhibidores del CYP3A4

El ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, produjo una duplicación de la exposición plasmática a la cariprazina total (suma de cariprazina y sus metabolitos activos) durante una administración concomitante a corto plazo (4 días).

Debido a la larga semivida de los metabolitos activos de la cariprazina, se puede esperar un aumento adicional de la exposición plasmática a la cariprazina total durante una administración concomitante más prolongada. En consecuencia, la administración concomitante de cariprazina con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4 (p. ej., boceprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol, diltiazem, eritromicina, fluconazol, verapamilo) está contraindicada.

Se debe evitar el consumo de zumo de pomelo durante el tratamiento.

Inductores del CYP3A4

La administración concomitante de cariprazina con inductores potentes y moderados del CYP3A4 puede dar lugar a una disminución significativa de la exposición a cariprazina total, por lo que la administración concomitante de cariprazina e inductores potentes o moderados del CYP3A4 (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*], bosentán, efavirenz, etravirina, modafinilo, nafcilina) está contraindicada.

Inhibidores del CYP2D6

La vía mediada por el CYP2D6 desempeña una función menor en el metabolismo de la cariprazina, la vía principal es a través del CYP3A4. Por tanto, no es probable que los inhibidores del CYP2D6 tengan un efecto clínicamente relevante sobre el metabolismo de la cariprazina.

Sustratos de la glucoproteína P (gpP)

La cariprazina es un inhibidor de la gpP in vitro a su concentración teórica máxima en el intestino. Las consecuencias clínicas de este efecto no se conocen bien, sin embargo, el uso de sustratos de la gpP con un índice terapéutico estrecho como dabigatrán y digoxina podría requerir una vigilancia y ajuste de la dosis adicional.

Anticonceptivos hormonales

Actualmente se desconoce si la cariprazina puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales de acción sistémica, y por tanto las mujeres que utilizan dichos anticonceptivos deben añadir un segundo método de barrera.

Interacciones farmacodinámicas

Debido a los efectos primarios de la cariprazina sobre el sistema nervioso central, Cariprazina debe utilizarse con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central y con alcohol.

Uso en poblaciones especiales

Embarazo

No hay datos sobre el uso de cariprazina en mujeres embarazadas. Según datos en animales, su uso podría provocar daño fetal, con defectos congénitos o abortos. Debe informarse sobre esta posibilidad a mujeres que pudieran quedar embarazadas durante su administración.

En caso de que pacientes mujeres estuvieran expuestas a cariprazina durante el embarazo, debe informarse al Laboratorio Elea Phoenix para su seguimiento. Los neonatos expuestos a medicamentos anti psicóticos durante el primer trimestre, corren riesgos de presentar síntomas extra piramidales y/o de abstinencia post parto. Las reacciones adversas fetales o neonatales incluyen hipertonía, hipotonía, agitación, temblor, somnolencia, trastornos respiratorios y de la alimentación, de severidad variada. La recuperación puede ser rápida o requerir hospitalización prolongada. Debe monitorearse al recién nacido para detectar estos signos y síntomas extra piramidales.

La administración de cariprazina a ratas preñadas causo toxicidad en el desarrollo fetal con malformaciones externas, viscerales y esqueléticas, así como retrasos en el desarrollo.

No se recomienda el uso de cariprazina durante el embarazo como tampoco se recomienda su uso en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos eficaces. Luego de la interrupción del tratamiento con cariprazina las mujeres en edad fértil deben continuar utilizando métodos anticonceptivos eficaces al menos durante 10 semanas ya que la eliminación de los metabolitos activos es lenta.

En la actualidad se desconoce si la cariprazina disminuye la eficacia de los anticonceptivos hormonales de acción sistémica, por esta razón las mujeres que utilizan estos anticonceptivos deben añadir un método de barrera.

Lactancia

Cariprazina se excreta en la leche materna en ratas durante la lactancia. No se conoce si la cariprazina o sus principales metabolitos activos se excretan por leche materna, por lo que no se

puede excluir el riesgo sobre el recién nacido o niño lactante. Se recomienda la interrupción de la lactancia durante el tratamiento con cariprazina.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años no han sido establecidas. No se han realizado estudios pediátricos de cariprazina. Los neonatos expuestos a fármacos antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de presentar síntomas extrapiramidales y / o de abstinencia después del parto.

Pacientes de edad avanzada

No se cuenta con suficiente número de casos de pacientes mayores de 65 años tratados con cariprazina por esquizofrenia o manía bipolar. En estos casos, deberá tenerse prudencia en la dosificación, teniendo en cuenta el estado de la función hepática, renal y cardiovascular, así como las posibles enfermedades concomitantes y sus posibles tratamientos.

En caso de pacientes ancianos con psicosis y demencia tratados con cariprazina, habría mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. No hay estudios de tratamiento con cariprazina en pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de cariprazina en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh 5 a 9). No se recomienda el uso de cariprazina en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh 10 a 15). No hay estudios de cariprazina en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada ($Cl\ Cr \geq 30$ ml / minuto y < 89 ml/min), no es necesario ajustar la dosis de cariprazina.

No se recomienda el uso de cariprazina en pacientes con insuficiencia renal grave ($CrCl < 30$ ml / minuto) ya que no se ha evaluado la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

Pacientes tabaquistas

No es necesario ajustar la dosis de cariprazina en pacientes fumadores.

Otras poblaciones especiales

No se requieren ajustes de dosis específicos según edad, raza y sexo de los pacientes.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Si bien el efecto de cariprazina sobre la capacidad de conducir u operar maquinarias es considerado moderado o escaso, se desaconseja su uso hasta estar seguros de que el uso de cariprazina no afecta estas capacidades.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas han sido mencionadas con mayor detalle en otras partes de esta información:

- Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia.
- Reacciones adversas cerebrovasculares, incluido el accidente cerebrovascular, en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia.
- Síndrome neuroléptico maligno.
- Disquinesia tardía.
- Reacciones adversas de ocurrencia tardía.
- Cambios metabólicos.
- Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.
- Hipotensión ortostática y síncope.
- Caídas.
- Convulsiones.
- Potencial de deterioro cognitivo y motor.
- Desregulación de la temperatura corporal.
- Disfagia.

Experiencia de los ensayos clínicos con Cariprazina

La siguiente información se deriva de los estudios clínicos integrados de Cariprazina que consta de 4753 pacientes adultos expuestos a una o más dosis para todas sus indicaciones. Esta experiencia corresponde con una experiencia global de 940 pacientes / año. Un total de 2568 pacientes tratados con Cariprazina tuvieron al menos 6 semanas y 296 pacientes tratados tuvieron al menos 48 semanas de exposición al medicamento.

Pacientes con esquizofrenia

No hubo reacción adversa que llevara a la interrupción del tratamiento y se produjo una tasa mayor al 2% en pacientes tratados con Cariprazina.

Reacciones adversas comunes (mayor o igual al 5%): síntomas extrapiramidales y acatisia.

Las reacciones adversas con una incidencia mayor o igual al 2%, para cualquier dosis, se muestran en la siguiente tabla:

Clasificación por sistema de órganos	Placebo (n=584)	Cariprazina 1.5 a 3 mg/día (n=539)	Cariprazina 4.5 a 6 mg/día (n=575)	Cariprazina 9 a 12 mg/día (n=203)
Trastornos cardíacos				
Taquicardia	1	2	2	3
Trastornos gastrointestinales				
Dolor abdominal	5	3	4	7
Constipación	5	6	7	10
Diarrea	3	1	4	5
Boca seca	2	1	2	3
Dispepsia	4	4	5	5
Náuseas	5	5	7	8
Dolor dental	4	3	3	6
Vómitos	3	4	5	5
Trastornos generales				
Fatiga	1	1	3	2
Infecciones / infestaciones				
Nasofaringitis	1	1	1	2
Infección urinaria	1	1	<1	2
Investigación				
CPK sérica elevada	1	1	2	3
Enzimas hepáticas elevadas	<1	1	1	2
Incremento del peso	1	3	2	3
Trastornos metabólicos				
Disminución del apetito	2	1	3	2

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Artralgia	1	2	1	2
Dolor lumbar	2	3	3	1
Dolor en extremidades	3	2	2	4
Trastornos del sistema nervioso				
Acatisia	4	9	13	14
Síntomas extrapiramidales	8	15	19	20
Cefalea	13	9	11	18
Somnolencia	5	5	8	10
Mareos	2	3	5	5
Trastornos psiquiátricos				
Agitación	4	3	5	3
Insomnio	11	12	13	11
Piernas inquietas	3	4	6	5
Ansiedad	4	6	5	3
Trastornos respiratorios y mediastínicos				
Tos	2	1	2	4
Trastornos de la piel				
Rash	1	<1	1	2
Trastornos vasculares				
Hipertensión	1	2	3	6

Pacientes con manía por trastorno bipolar del tipo I

Las reacciones adversas asociadas con la interrupción del tratamiento a una tasa mayor o igual del 2% fue acatisia (2%). En general el 12% de los pacientes en tratamiento suspendieron el mismo debido a una reacción adversa en comparación con el 7% de los pacientes tratados con placebo.

Reacciones adversas comunes (mayor al 5%): síntomas extrapiramidales, acatisia, dispepsia, vómitos, somnolencia e inquietud.

Las reacciones adversas con una incidencia mayor o igual al 2% se muestran en la siguiente tabla:

Clasificación por sistema de órganos	Placebo (n=442) %	Cariprazina 3 a 6 mg/día (n=263) %	Cariprazina 9 a 12 mg/día (n=360) %
Trastornos cardíacos			
Taquicardia	1	2	1
Trastornos gastrointestinales			
Dolor abdominal	5	6	8
Constipación	5	6	11
Diarrea	5	5	6
Boca seca	2	3	2
Dispepsia	4	4	11
Náuseas	7	13	3
Dolor dental	2	4	3
Vómitos	4	10	8
Trastornos generales			
Fatiga	2	4	5
Pirexia	2	1	4
Trastornos oculares			
Visión borrosa	1	4	4
Investigación			
CPK sérica elevada	2	2	3
Enzimas hepáticas elevadas	<1	1	3
Incremento del peso	2	2	3
Trastornos metabólicos			
Disminución del apetito	3	3	4
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			

Dolor lumbar	1	1	3
Dolor en extremidades	2	4	2
Trastornos del sistema nervioso			
Acatisia	5	20	21
Síntomas extrapiramidales	12	26	29
Cefalea	13	14	13
Somnolencia	4	7	8
Mareos	4	7	6
Trastornos psiquiátricos			
Insomnio	7	9	8
Piernas inquietas	2	7	7
Trastornos respiratorios y mediastínicos			
Dolor orofaríngeo	2	1	3
Trastornos vasculares			
Hipertensión	1	5	4

Pacientes con depresión bipolar

No se encontraron reacciones adversas asociadas con la interrupción al tratamiento. En general el 6% de los pacientes que recibieron Cariprazina suspendieron el tratamiento debido a una reacción adversa en comparación con el 5% de los que recibieron placebo.

Reacciones adversas comunes (mayores al 5%): náuseas, acatisias, inquietud, síntomas extrapiramidales.

Las reacciones adversas con una incidencia mayor o igual al 2% se muestran en la siguiente tabla:

	Placebo (n=468) %	Cariprazina 1.5 mg/día (n=470) %	Cariprazina 3 mg/día (n=469) %
Piernas inquietas	3	2	7

Acatisia	2	6	10
Síntomas extrapiramidales	2	4	6
Mareos	2	4	3
Somnolencia	4	7	6
Náusea	3	7	7
Incremento del apetito	1	3	3
Incremento de peso	<1	2	2
Fatiga	2	4	3
Insomnio	7	7	10

Descripción de algunas reacciones adversas

Distonía: sus síntomas incluyen espasmo muscular de cuello, opresión de garganta, disfagia, protrusión de la lengua, que se han considerado proporcionales en intensidad a la dosificación y duración del tratamiento.

Síntomas extrapiramidales y acatisia: en ensayos clínicos en esquizofrenia y manía bipolar, en 17% de los pacientes tratados con cariprazina y en 8% de los tratados con placebo, se observaron síndromes extrapiramidales excluyendo acatisia. La incidencia de acatisia (imposibilidad de mantenerse quieto o en reposo), fue de 11% para los tratados con cariprazina y de 4% para placebo. Debió interrumpirse la medicación en el 2% de los pacientes tratados con cariprazina y 0% de los tratados con placebo.

Cataratas / opacidad del cristalino: en ensayos clínicos en esquizofrenia a 48 semanas y en manía bipolar a 16 semanas, la incidencia de cataratas fue de 0.1% y 0.2% respectivamente. Actualmente no puede descartarse que cariprazina pueda provocar cambios lenticulares o cataratas. La reacción adversa más frecuente fue la visión borrosa.

Cambios en los signos vitales: no hubo diferencias clínicamente significativas entre los pacientes tratados con cariprazina y los que recibieron placebo.

Cambios en las pruebas de laboratorio: se observaron incrementos de transaminasas superiores a 3 veces el rango normal en 2% de los pacientes tratados con cariprazina, aumentando con la dosis y

1% en placebo en pacientes tratados con esquizofrenia. En pacientes con manía, las proporciones fueron de 2 al 4% con cariprazina y el 2% de los tratados con placebo.

Otras reacciones adversas observadas previas a la comercialización de Cariprazina

Las reacciones adversas siguientes fueron informadas en pacientes tratados con una dosis igual o mayor a 1.5 mg/día de Cariprazina. Estas son las que podrían presentar importancia clínica.

Las reacciones se clasifican en categoría de órganos y se enumeran en orden de frecuencia decreciente de acuerdo a lo siguiente: frecuentes (ocurren en al menos 1/100 pacientes); infrecuentes (ocurren en 1/100 a 1/1.000 pacientes); raras (ocurren en menos de 1/1.000 pacientes).

Trastornos gastrointestinales: poco frecuentes: enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis.

Trastornos metabólicos y nutricionales: frecuentes: disminución del apetito; infrecuentes: hiponatremia.

Trastornos musculoesqueléticos: raros: rabdomiolisis.

Trastornos del sistema nervioso: raros: accidente cerebrovascular isquémico.

Trastornos psiquiátricos: poco frecuentes: intento de suicidio, ideación suicida; raros: suicidio consumado.

Trastornos renales y urinarios: infrecuentes: polaquiuria.

Trastornos de la piel: poco frecuentes: hiperhidrosis.

Experiencia post comercialización:

La siguiente reacción adversa se identificó durante el uso posterior a la aprobación de Cariprazina. Ya que estas reacciones se informan de manera voluntaria en una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal.

Trastornos de la piel y tejido celular subcutáneo: síndrome de Stevens Johnson.

Dependencia física y psicológica

Cariprazina no ha sido estudiada sistemáticamente en animales o humanos por su potencial de abuso, tolerancia y dependencia física.

No es posible predecir sobre la base de la limitada experiencia disponible, si esta droga puede ser mal utilizada, sobre utilizada o ser adictiva, una vez que esté en el mercado.

Por lo tanto, los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente, si existe historia de abuso de drogas, y en tales pacientes se debe observar estrechamente la presencia de signos de uso erróneo o abuso (desarrollo de tolerancia, aumento de dosis, conducta proclive a búsqueda de droga).

SOBREDOSIFICACIÓN:

Previamente a la comercialización de cariprazina, se realizaron ensayos clínicos en aproximadamente 5000 pacientes. Se registró un caso de sobredosis aguda en un paciente que ingirió 48 mg / día. El paciente experimentó sedación y ortostasis, de lo que se recuperó en el mismo día.

No se conocen antídotos específicos para cariprazina.

En caso de sobredosis debe monitorearse al paciente, manteniendo una adecuada oxigenación, ventilación, y tratamiento sintomático. Debe realizarse monitoreo electrocardiográfico continuo y monitoreo cardiovascular. Si aparecen síntomas extrapiramidales graves, deben administrarse anticolinérgicos.

Es poco probable que la hemodiálisis sea de utilidad dado que cariprazina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas.

Continuar la supervisión y monitorización hasta la recuperación del paciente.

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

-HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247

- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.

PRESENTACIONES:

CARPLEX® 1.5 mg: envases conteniendo 15 y 30 cápsulas.

CARPLEX® 3 mg: envases conteniendo 15 y 30 cápsulas.

CARPLEX® 4.5mg: envases conteniendo 15 y 30 cápsulas.

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
Carplex®, Cariprazina
Cápsulas duras
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA
PHOENIX

CARPLEX® 6 mg: envases conteniendo 15 y 30 cápsulas.

Mantener éste y todos los medicamentos en su envase original y fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Elaborado en Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionado primariamente y secundariamente en Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

anmat

VIZZI Noelia Claudia
CUIL 27288153472

anmat

BELAY Maria Bernarda
CUIL 27293789253

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Carplex®, Cariprazina 1,5 mg
Cápsulas duras
Proyecto de Rótulo primario

Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

CARPLEX®
CARIPRAZINA 1,5 mg
Cápsulas duras

Lote:

Vencimiento:


anmat

LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia


anmat

DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Carplex®, Cariprazina 3,0 mg
Cápsulas duras
Proyecto de Rótulo primario

Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

CARPLEX®
CARIPRAZINA 3,0 mg
Cápsulas duras

Lote:

Vencimiento:



LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia


anmat
DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Carplex®, Cariprazina 4,5 mg
Cápsulas duras
Proyecto de Rótulo primario

Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

CARPLEX®
CARIPRAZINA 4,5 mg
Cápsulas duras

Lote:

Vencimiento:


anmat

LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia


anmat

DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Carplex®, Cariprazina 6 mg
Cápsulas duras
Proyecto de Rótulo primario

Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

CARPLEX®
CARIPRAZINA 6,0 mg
Cápsulas duras

Lote:

Vencimiento:



LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia



DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

CARPLEX®

CARIPRAZINA 1,5 mg

Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA:

Cada cápsula dura de Carplex® 1,5 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 1,50 mg (equivalente a 1.628 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color azul y cuerpo de color blanco) (*).

(*) Composición de la cápsula: FD&C Azul brillante, colorante rojo carmoisina, dióxido de titanio y gelatina incolora

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN


CARPLEX® 1,5 mg. Envases conteniendo 15 y 30 cápsulas duras.


CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

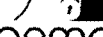
Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

 Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

 Certificado N°
DURÁN Jimena Mariel
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
CUIL 27295426573

 Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Fernando G Toneguzzo, Farmacéutico

 Fecha de última revisión:

 LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571486
Presidencia

 CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

CARPLEX®
CARIPRAZINA 3,0 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA:

Cada cápsula dura de Carplex® 3,0 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 3,00 mg (equivalente a 3.256 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color escarlata y cuerpo de color crema) (*).

(*) Composición de la cápsula: colorante amarillo ocaso, colorante amarillo de quinolina (D&C N° 10), colorante rojo carmoisina, colorante rojo allura FD&C N° 40, dióxido de titanio y gelatina incolora

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

CARPLEX® 3,0 mg. Envases conteniendo 15 y 30 cápsulas duras.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N°

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G Toneguzzo, Farmacéutico

Fecha de última revisión:


LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia


anmat
DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

CARPLEX®
CARIPRAZINA 4,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA:

Cada cápsula dura de Carplex® 4,5 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 4,50 mg (equivalente a 4.884 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color verde y cuerpo de color blanco (*).

(*) Composición de la cápsula: colorante amarillo ocaso, colorante amarillo de quinolina (D&C N° 10), FD&C Azul brillante, dióxido de titanio y gelatina incolora

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

CARPLEX® 4,5 mg. Envases conteniendo 15 y 30 cápsulas duras.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G Toneguzzo, Farmacéutico

Fecha de última revisión:

anmat

LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Verdadero:
Presidencia

anmat
anmat
DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

CARPLEX®
CARIPRAZINA 6,0 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA:

Cada cápsula dura de Carplex® 6,0 mg contiene: Cariprazina (como clorhidrato) 6,00 mg (equivalente a 6.512 mg de Cariprazina clorhidrato). Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz pregelatinizado, cápsula dura con tapa de color escarlata y cuerpo de color blanco) (*).

(*) Composición de la cápsula: colorante amarillo ocaso, Colorante rojo carmoisina, colorante rojo allura FD&C N° 40, dióxido de titanio y gelatina incolora

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

CARPLEX® 6 mg: Envases conteniendo 15 y 30 cápsulas duras.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G Toneguzzo, Farmacéutico

Fecha de última revisión:

anmat

LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Ver documento:
Presidencia

anmat

DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

19 de julio de 2019

DISPOSICIÓN N° 5727

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

CERTIFICADO N° 59005

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000093-18-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
CARIPRAZINA 1,5 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 1,628 mg - CAPSULA DURA	657071
CARIPRAZINA 6 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 6,512 mg - CAPSULA DURA	657100
CARIPRAZINA 3 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 3,256 mg - CAPSULA DURA	657084
CARIPRAZINA 4,5 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 4,884 mg - CAPSULA DURA	657097



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Buenos Aires, 17 DE JULIO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 5727

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59005

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6465

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CARPLEX

Nombre Genérico (IFA/s): CARIPRAZINA

Concentración: 1,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

CARIPRAZINA 1,5 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 1,628 mg
--

Excipiente (s)

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,5 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg POLVO
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,00807 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO CARMOISINA (CI 14720) 0,00138 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,0201 mg CÁPSULA
GELATINA 47,9705 mg CÁPSULA
ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO CSP 100 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: PRESENTACIÓN X 15: 1 BLISTER X 15 Ó 3 BLISTERS X 5 CAPSULAS.

PRESENTACIÓN X 30: 2 BLISTERS X 15 Ó 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 Ó 3 BLISTERS X 5 CAPSULAS.

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTERS X 15 Ó 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS.

Presentaciones: 15, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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
(C1087AA1), CABA

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AX15

Acción terapéutica: Antipsicótico atípico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cariprazina es un antipsicótico atípico que está indicado en:
Tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adultos, tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I en pacientes adultos y tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (depresión bipolar) en pacientes adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: CARPLEX

Nombre Genérico (IFA/s): CARIPRAZINA

Concentración: 6 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

CARIPRAZINA 6 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 6,512 mg

Excipiente (s)

ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg POLVO
 COLORANTE ROJO CARMOISINA (CI 14720) 0,04123 mg CÁPSULA
 COLORANTE ROJO ALLURA FD&C Nº 40 (CI 16035) 0,011704 mg CÁPSULA
 DIOXIDO DE TITANIO 0,021421 mg CÁPSULA
 GELATINA 62,8993 mg CÁPSULA
 COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,026296 mg CÁPSULA
 ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO CSP 200 mg POLVO
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: PRESENTACIÓN X 15: 1 BLISTER X 15 Ó 3

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

BLISTERS X 5 CAPSULAS.

PRESENTACIÓN X 30: 2 BLISTERS X 15 Ó 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 Ó 3 BLISTERS X 5 CAPSULAS.

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTERS X 15 Ó 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS.

Presentaciones: 15, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AX15

Acción terapéutica: Antipsicótico atípico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cariprazina es un antipsicótico atípico que está indicado en: Tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adultos, tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I en pacientes adultos y tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (depresión bipolar) en pacientes adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

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

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: CARPLEX

Nombre Genérico (IFA/s): CARIPRAZINA

Concentración: 3 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

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

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

CARIPRAZINA 3 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 3,256 mg

Excipiente (s)

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,5 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,012456 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO CARMOISINA (CI 14720) 0,01953 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C Nº 40 (CI 16035) 0,005574 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,019442 mg CÁPSULA
GELATINA 47,9423 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,00069 mg CÁPSULA
ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO CSP 100 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: PRESENTACIÓN X 15: 1 BLISTER X 15 Ó 3 BLISTERS X 5 CAPSULAS.

PRESENTACIÓN X 30: 2 BLISTERS X 15 Ó 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 Ó 3 BLISTERS X 5 CAPSULAS.

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTERS X 15 Ó 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS.

Presentaciones: 15, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

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

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: N05AX15

Acción terapéutica: Antipsicótico atípico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cariprazina es un antipsicótico atípico que está indicado en:
Tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adultos, tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I en pacientes adultos y tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (depresión bipolar) en pacientes adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
----------------------------------	---------	---------------	----------------------------------	------------------------

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: CARPLEX

Nombre Genérico (IFA/s): CARIPRAZINA

Concentración: 4,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

CARIPRAZINA 4,5 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 4,884 mg

Excipiente (s)

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,5 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,002116 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,049542 mg CÁPSULA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,042458 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,032405 mg CÁPSULA
GELATINA 75,8735 mg CÁPSULA
ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO CSP 300 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

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

Contenido por envase primario: PRESENTACIÓN X 15: 1 BLISTER X 15 Ó 3 BLISTERS X 5 CAPSULAS.

PRESENTACIÓN X 30: 2 BLISTERS X 15 Ó 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 Ó 3 BLISTERS X 5 CAPSULAS.

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTERS X 15 Ó 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS.

Presentaciones: 15, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AX15

Acción terapéutica: Antipsicótico atípico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cariprazina es un antipsicótico atípico que está indicado en: Tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adultos, tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I en pacientes adultos y tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (depresión bipolar) en pacientes adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Expediente Nº: 1-0047-2000-000093-18-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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