



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **1643**

BUENOS AIRES, 02 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018674-09-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

8



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

DISPOSICIÓN N° 1643

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

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

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

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

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

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

8



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Por ello;

DISPOSICIÓN Nº **1643**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 110 y nombre/s genérico/s ARIPIPRAZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO

8



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

DISPOSICIÓN N°

1 6 4 3

N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.


ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-018674-09-8

DISPOSICIÓN N°: **1 6 4 3**


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





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1643**

Nombre comercial: ARI 110

Nombre/s genérico/s: ARIPIPAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O'CONNOR 555/9, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ARI 110.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s : ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA Y DE LOS EPISODIOS AGUDOS MANIACOS Y MIXTOS ASOCIADOS CON EL TRASTORNO BIPOLAR. COMO LA EFICACIA EN ESTOS CUADROS HA SIDO



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

1643

DEMOSTRADA EN ESTUDIOS DE DURACIÓN LIMITADA, LOS PACIENTES QUE REQUIERAN TRATAMIENTO PROLONGADO DEBE SER REEVALUADOS PERIÓDICAMENTE PARA DETERMINAR LA UTILIDAD DEL MEDICAMENTO A LARGO PLAZO EN CADA CASO EN PARTICULAR.

Concentración/es: 10.00 MG de ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: ARIPIPRAZOL 10.00 MG. Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 68.20 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 14.50 MG, LACTOSA CD 50.00 MG, LAURILSULFATO SODICO 1.50 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA (KLUCEL EF) 1.30 MG, CROSPVIDONA (KOLIDON CL) 3.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: 15, 30, 100 UH, 500 UH, 1000 UH

Contenido por unidad de venta: 15,30,100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS. LOS TRES UEH.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

1 6 4 3

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS [2].

Nombre Comercial: ARI 110 .

Clasificación ATC: N05AX .

Indicación/es autorizada/s : ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA Y DE LOS EPISODIOS AGUDOS MANIACOS Y MIXTOS ASOCIADOS CON EL TRASTORNO BIPOLAR. COMO LA EFICACIA EN ESTOS CUADROS HA SIDO DEMOSTRADA EN ESTUDIOS DE DURACIÓN LIMITADA, LOS PACIENTES QUE REQUIERAN TRATAMIENTO PROLONGADO DEBE SER REEVALUADOS PERIÓDICAMENTE PARA DETERMINAR LA UTILIDAD DEL MEDICAMENTO A LARGO PLAZO EN CADA CASO EN PARTICULAR.

Concentración/es: 15.00 MG de ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: ARIPIPRAZOL 15.00 MG. Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 102.30 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.25 MG, LACTOSA CD 75.00 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO (STARCH 1500) 21.75 MG, LAURILSULFATO SODICO 2.25 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA (KLUCEL EF) 1.95 MG, CROSPVIDONA (KOLIDON CL) 4.50 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

5.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

1 6 4 3

Presentación: 15, 30, 100 UH, 500 UH, 1000 UH

Contenido por unidad de venta: 15,30,100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS. LOS TRES UEH.


Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

1 6 4 3


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





Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **1643**

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

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-018674-09-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1643, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ARI 110

Nombre/s genérico/s: ARIPIPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O'CONNOR 555/9, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ARI 110.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s : ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA Y DE LOS EPISODIOS AGUDOS MANIACOS Y MIXTOS ASOCIADOS CON EL TRASTORNO BIPOLAR. COMO LA EFICACIA EN ESTOS CUADROS HA SIDO DEMOSTRADA EN ESTUDIOS DE DURACIÓN LIMITADA, LOS PACIENTES QUE REQUIERAN TRATAMIENTO PROLONGADO DEBE SER REEVALUADOS PERIÓDICAMENTE PARA DETERMINAR LA UTILIDAD DEL MEDICAMENTO A LARGO PLAZO EN CADA CASO EN PARTICULAR.

Concentración/es: 10.00 MG de ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: ARIPIPRAZOL 10.00 MG. Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 68.20 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 14.50 MG, LACTOSA CD 50.00 MG, LAURILSULFATO SODICO 1.50 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA (KLUCEL EF) 1.30 MG, CROSPVIDONA (KOLIDON CL) 3.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: 15, 30, 100 UH, 500 UH, 1000 UH



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: 15,30,100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS. LOS TRES UEH.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS [2].

Nombre Comercial: ARI 110 .

Clasificación ATC: N05AX .

Indicación/es autorizada/s : ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA Y DE LOS EPISODIOS AGUDOS MANIACOS Y MIXTOS ASOCIADOS CON EL TRASTORNO BIPOLAR. COMO LA EFICACIA EN ESTOS CUADROS HA SIDO DEMOSTRADA EN ESTUDIOS DE DURACIÓN LIMITADA, LOS PACIENTES QUE REQUIERAN TRATAMIENTO PROLONGADO DEBE SER REEVALUADOS PERIÓDICAMENTE PARA DETERMINAR LA UTILIDAD DEL MEDICAMENTO A LARGO PLAZO EN CADA CASO EN PARTICULAR.

Concentración/es: 15.00 MG de ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: ARIPIPRAZOL 15.00 MG. Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 102.30 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 2.25 MG, LACTOSA CD 75.00 MG, ALMIDON



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

PREGELATINIZADO (STARCH 1500) 21.75 MG, LAURILSULFATO SODICO 2.25 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA (KLUCEL EF) 1.95 MG, CROSPROVIDONA (KOLIDON CL) 4.50 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: 15, 30, 100 UH, 500 UH, 1000 UH

Contenido por unidad de venta: 15,30,100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS. LOS TRES UEH.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a QUIMICA ARISTON S.A.I.C. el Certificado N° **56120**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **02 MAR 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1643**


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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

9. Proyecto de rótulos.

ARI 110
ARIPIPRAZOL 10 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 15 y 30 comprimidos.

FÓRMULA:

Componentes	10 mg
Aripiprazol	10,00 mg
Lactosa CD	50,00 mg
Almidon pregelatinizado	14,50 mg
Crospovidona	3,00 mg
Hidroxiopropilcelulosa	1,30 mg
Celulosa microcristalina	68,20 mg
Laurilsulfato de sodio	1,50 mg
Estearato de Magnesio	1,50 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar este medicamento a temperatura inferior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº

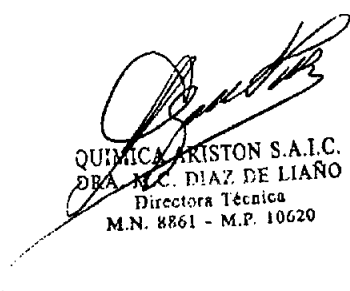
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 100, 500 y 1000 comprimidos de UEH.

QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.

OMAR BÉ...
PRESIDENTE


QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DÍAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

9. Proyecto de rótulos.

ARI 110
ARIPIPRAZOL 15 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada
Contenido: 15 y 30 comprimidos.

Industria Argentina

FÓRMULA:

Componentes	15 mg
Aripiprazol	15,00 mg
Lactosa CD	75,00 mg
Almidon pregelatinizado	21,75 mg
Crospovidona	4,50 mg
Hidroxiopropilcelulosa	1,95 mg
Celulosa microcristalina	102,30 mg
Laurilsulfato de sodio	2,25 mg
Estearato de Magnesio	2,25 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar este medicamento a temperatura inferior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

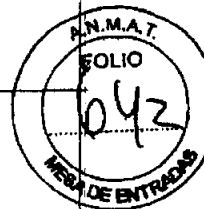
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño -- Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 100, 500 y 1000 comprimidos de UEH.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

OMAR BESCÉP
PRESIDENTE

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8361 - M.P. 10620



8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

ARI 110
ARIPIPRAZOL 10 y 15 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Componentes	10 mg	15 mg
Aripiprazol	10,00 mg	15,00 mg
Lactosa CD	50,00 mg	75,00 mg
Almidon pregelatinizado	14,50 mg	21,75 mg
Crospovidona	3,00 mg	4,50 mg
Hidroxipropilcelulosa	1,30 mg	1,95 mg
Celulosa microcristalina	68,20 mg	102,30 mg
Laurilsulfato de sodio	1,50 mg	2,25 mg
Estearato de Magnesio	1,50 mg	2,25 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

INDICACIONES

Está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia y de los episodios agudos maníacos y mixtos asociados con el trastorno bipolar. Como la eficacia en estos cuadros ha sido demostrada en estudios de duración limitada, los pacientes que requieran tratamiento prolongado deben ser reevaluados periódicamente para determinar la utilidad del medicamento a largo plazo en cada caso en particular.

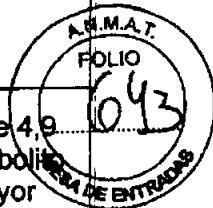
ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Como sucede con otros medicamentos empleados en el tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno bipolar, se desconoce el mecanismo de acción del Aripiprazol. Sin embargo, se supone que sus efectos se deben a una acción agonista parcial sobre los receptores D2 y 5-HT_{1A} y a una acción antagonista sobre los receptores 5-HT_{2A}. Otros efectos clínicos del Aripiprazol (como la hipotensión ortostática) puede explicarse a través de la acción sobre otros receptores (antagonismo alfa₁ adrenérgico).

FARMACOCINÉTICA

El Aripiprazol se absorbe bien, observándose la concentración plasmática máxima entre las 3 y las 5 horas posteriores a la administración. La biodisponibilidad es del orden del

QUIMICA ARISTON
S.A. I.C.
Buenos Aires, Argentina
1997



85 al 90% y no es alterada por los alimentos. Presenta un volumen de distribución de 4,9 l/Kg, indicando amplia distribución extravascular. Tanto el Aripiprazol como su metabolito principal, el dehidro-aripiprazol, presentan una unión a las proteínas plasmáticas mayor de 99%. El estado estable se alcanza aproximadamente a los 14 días de tratamiento. El metabolismo se lleva a cabo principalmente por deshidrogenación, hidroxilación y n-desaquilación, mediante las enzimas CYP3A4 y CYP2D6. El metabolito dehidro es activo y representa alrededor del 40% de la AUC plasmática. La vida media de eliminación es

de 75 horas para el aripiprazol y de 94 horas para el dehidro-aripiprazol. Luego de la administración de una dosis marcada con C14 el 25% se recuperó en la orina y el 55% en las heces. Sólo el 1% de la dosis se recupera en orina como Aripiprazol sin cambios y el 18% en las heces.

No se han observado cambios farmacocinéticos clínicamente significativos que requieran un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en ancianos, en fumadores o en posibles diferencias relacionadas con el sexo o la raza.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Esquizofrenia:

Tratamiento inicial: La dosis inicial recomendada es de 10 ó 15 mg, una vez por día, con las comidas o fuera de ellas.

Tratamiento de mantenimiento: La dosis de mantenimiento puede ser de hasta 30 mg/día, aunque con esta dosis los resultados no fueron significativamente superiores a los observados con dosis de 10 ó 15 mg/día.

El incremento de la dosis no debe efectuarse antes de las 2 semanas de tratamiento.

La experiencia clínica existente con Aripiprazol no informa acerca de la duración del tratamiento; sin embargo, se acepta que el tratamiento farmacológico de los episodios de esquizofrenia debe extenderse durante 6 meses o más. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

Cambio de medicación: No existe información suficiente sobre el cambio de otros antipsicóticos por Aripiprazol o sobre el uso concomitante. En algunos pacientes puede ser aceptable la interrupción inmediata de la medicación anterior y en otros puede ser necesaria la discontinuación progresiva. En todos los casos es recomendable reducir al mínimo el período de administración concomitante.

Dosificación en situaciones especiales: No es necesaria la modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en ancianos, en fumadores o por posibles diferencias relacionadas con el sexo o la raza.

Pacientes en tratamiento con inhibidores del CYP3A4: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con Ketoconazol u otro inhibidor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe reducirse a la mitad. Cuando se interrumpe la administración del inhibidor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe aumentarse a los valores usuales.

Pacientes en tratamiento con inhibidores del CYP2D6: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con quinidina, fluoxetina, paroxetina u otro inhibidor del CYP2D6, la dosis de Aripiprazol debe reducirse por lo menos a la mitad. Cuando se interrumpe la administración del inhibidor del CYP2D6, la dosis de Aripiprazol debe aumentarse a los valores usuales.

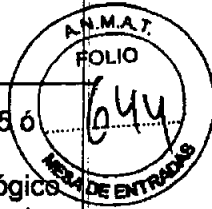
Pacientes en tratamiento con inductores del CYP3A4: cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con carbamazepina u otro inductor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe duplicarse (a 20 ó 30 mg/día). Todo aumento adicional de la dosis debe basarse en la evaluación clínica. Cuando se interrumpe la administración del inductor del CYP3A, la dosis de Aripiprazol debe disminuirse a 10 ó 15 mg/día.

Trastorno bipolar:

Tratamiento inicial: La dosis inicial recomendada es de 30 mg, una vez por día, con las comidas o fuera de ellas.

Tratamiento de mantenimiento: En una pequeña proporción de pacientes la dosis de mantenimiento puede disminuirse a 15 mg/día. No existe experiencia clínica con dosis mayores a 30 mg/día.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DEL VALLE
Directora Técnica
M.N. 1041 - M.F. 1177



Se han informado beneficios con el mantenimiento del tratamiento con Aripiprazol (15 ó 30mg/día) durante 6 semanas. Aunque no existe experiencia con tratamientos más prolongados con Aripiprazol, se acepta que la prolongación del tratamiento farmacológico más allá de los episodios agudos de manía es deseable, tanto para el mantenimiento de la respuesta inicial, como para la prevención de nuevos episodios maníacos. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

Dosificación en situaciones especiales: (Ver Esquizofrenia).

CONTRAINDICACIONES

ARI 110 está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS

Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia. Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia tratados con antipsicóticos atípicos (incluyendo el Aripiprazol) presentan mayor riesgo de muerte. Aunque las causas de muerte pueden ser variadas, la mayoría parecen ser de origen cardiovascular (por ej.: insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infeccioso (neumonía). ARI 110 no ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

Síndrome neuroléptico maligno: Se ha informado la aparición de un complejo sintomático potencialmente fatal a veces referido como síndrome neuroléptico maligno con la administración de drogas antipsicóticas, incluyendo el Aripiprazol. Las manifestaciones clínicas son: Hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencias de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, sudoración y disrritmia cardíaca). También puede observarse aumento de la CPK, mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda).

El manejo de estos pacientes debe incluir: interrupción inmediata de la droga antipsicótica y de toda otra droga que no sea esencial, control médico, tratamiento sintomático intensivo y de cualquier otro problema médico serio concomitante para el que se cuente con tratamiento específico. Si algún paciente requiere tratamiento antipsicótico luego de haber padecido este síndrome, es necesario realizar una evaluación estricta de la conveniencia de reintroducción del tratamiento y efectuarla bajo control médico porque se han informado recurrencias.

Disquinesia tardía: En los pacientes en tratamiento con drogas antipsicóticas se puede desarrollar un síndrome potencialmente irreversible, de movimientos disquinéticos e involuntarios. Este síndrome es más común en los ancianos y especialmente en mujeres. Se cree que el riesgo de desarrollar este síndrome y la posibilidad de que se convierta en irreversible están ligados a la duración del tratamiento y a la cantidad acumulada de droga administrada al paciente. Sin embargo, aunque más raramente, también puede aparecer después de periodos de tratamiento relativamente breves con dosis bajas. No existe un tratamiento conocido para este síndrome aunque puede remitir parcial o completamente con la interrupción del tratamiento. Los antipsicóticos pueden disminuir los síntomas o enmascarar el problema subyacente.

Por tal motivo, ARI 110 debe prescribirse de manera de disminuir el riesgo de disquinesia tardía. El tratamiento crónico con antipsicóticos debe reservarse para los pacientes con evolución crónica y respuesta positiva a estos medicamentos y para los cuales no exista un tratamiento alternativo con eficacia similar y menor riesgo. Una vez decidido el tratamiento crónico éste debe realizarse con la dosis menor y durante el menor tiempo posible que produzca una respuesta clínica satisfactorio. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

Si aparecen signos de disquinesia tardía se debe considerar la discontinuación del tratamiento con ARI 110. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir la continuación del tratamiento a pesar de la presencia de este síndrome.

Hiperglucemia y diabetes: Se ha informado hiperglucemia, en algunos casos graves y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar y muerte, en pacientes tratados con



antipsicóticos atípicos. Se han informado pocos casos de hiperglucemia relacionados con el Aripiprazol, aunque existen menos casos tratados con esta droga y ésta todavía no se encontraba en venta en ocasión de la realización de los estudios epidemiológicos que indican un aumento del riesgo de hiperglucemia relacionado con el tratamiento de antipsicóticos atípicos. Los pacientes diabéticos que inician un tratamiento con antipsicóticos atípicos deben ser controlados periódicamente para descartar un empeoramiento del control de la glucemia. Debe controlarse la glucemia antes de iniciar el tratamiento y luego periódicamente mientras éste continúe en los pacientes con factores de riesgo de diabetes (obesidad, antecedentes familiares). Deben controlarse los síntomas de hiperglucemia (polifagia, polidipsia, poliuria y decaimiento) en todos los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Ante la aparición de estos síntomas debe efectuarse el control de la glucemia. En algunos casos la hiperglucemia se resuelve con la interrupción del antipsicótico, en otros casos es necesario continuar un tratamiento antidiabético luego de la interrupción de la droga sospechosa.

PRECAUCIONES

El tratamiento con Aripiprazol puede asociarse con hipotensión ortostática, posiblemente por su efecto antagonista sobre los receptores alfa1-adrenérgicos. ARI 110 debe administrarse con precaución a pacientes con enfermedad cardiovascular (antecedentes de infarto de miocardio o cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o trastornos de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que predisponen a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, tratamiento antihipertensivo).

Como sucede con otras drogas antipsicóticas, el Aripiprazol debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que disminuyan el umbral de convulsión, por ej.: Enfermedad de Alzheimer. Estas condiciones pueden ser más comunes en pacientes mayores de 65 años.

El Aripiprazol puede producir somnolencia y, como otros antipsicóticos, puede alterar el juicio, el pensamiento y la habilidad motriz. Los pacientes deben evitar la conducción de vehículos y la operación de maquinarias peligrosas hasta tener la certeza de que toleran bien la medicación.

Se atribuye a los antipsicóticos la capacidad de alterar la habilidad del organismo para disminuir la temperatura corporal. ARI 110 debe administrarse con precaución a pacientes que se encuentren en situaciones que favorezcan el aumento de la temperatura corporal, por ej.: Gimnasia extenuante, exposición a altas temperaturas, tratamiento con anticolinérgicos, deshidratación.

Las drogas antipsicóticas se han asociado con trastornos de la motilidad esofágica. ARI 110 y otros antipsicóticos deben administrarse con precaución a pacientes con riesgo de neumonía por aspiración (pacientes de edad avanzada, enfermedad de Alzheimer).

El riesgo de intento de suicidio es inherente a la enfermedad psicótica y se recomienda el control cercano de los pacientes de alto riesgo durante el tratamiento. La prescripción de ARI 110 debe realizarse en la menor cantidad posible de comprimidos compatible con el adecuado cumplimiento del tratamiento, con el objeto de reducir la posibilidad de sobredosis.

No existen antecedentes suficientes del uso de Aripiprazol en pacientes con enfermedades sistémicas, infarto agudo de miocardio reciente o enfermedad cardíaca inestable. El Aripiprazol no es una sustancia controlada. No se conocen estudios sistemáticos con Aripiprazol en seres humanos que permitan definir su capacidad de inducir abuso, tolerancia, o dependencia física. Por tal motivo, el médico deberá evaluar cuidadosamente a los pacientes para detectar antecedentes de abuso de drogas. Los casos con antecedentes positivos deben ser controlados para individualizar síntomas de mal uso o abuso de Aripiprazol (por ej.: Desarrollo de tolerancia, aumento de la dosis, conducta de procuración de drogas).

Embarazo: En los estudios en animales el Aripiprazol produjo toxicidad, incluyendo posibles efectos teratogénicos. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. ARI 110 sólo debería emplearse durante el embarazo si los beneficios para la madre justifican el riesgo potencial para el feto. Se desconoce el efecto del Aripiprazol sobre el trabajo de parto.

QUIMICA ARISTON S.A.C.C.

1643



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.C.C.

O'Connor 555/559 (1706) - Villa Sarmiento - Pdo. Morón

Pcia. de Buenos Aires.

[Handwritten Signature]
QUIMICA ARISTON S.A.C.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Dirección Técnica
M.O. 555/559 (1706)