



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

DISPOSICIÓN N° 1586

BUENOS AIRES, 12 MAR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013526-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 1586

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.

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

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

Por ello;

Handwritten marks: a large 'S' and a signature.



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

DISPOSICIÓN N° 1586

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 ARIPIPRAZOL VANNIER y nombre/s genérico/s ARIPIPRAZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIO VANNIER S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

g/m



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

DISPOSICIÓN N° 1586

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-013526-10-1

DISPOSICIÓN N°:

1586

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **1586**

Nombre comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Nombre/s genérico/s: ARIPIPRAZOL.

Industria: ARGENTINA.

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

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

5. Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Clasificación ATC: N05AX12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE:- ESQUIZOFRENIA (DSM IV) EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 15 AÑOS.-EPISODIOS MANÍACOS MODERADOS A SEVEROS DEL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV) Y PARA LA PREVENCIÓN DE NUEVOS EPISODIOS MANÍACOS EN PACIENTES QUIENES HAYAN PRESENTADO PRINCIPALMENTE EPISODIOS MANÍACOS Y SON RESPONDEDORES AL TRATAMIENTO CON ARIPIPRAZOL.

8. ✓



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

1586

Concentración/es: 20 mg DE ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ARIPIPRAZOL 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, POVIDONA 28 mg, TALCO 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg, LACTOSA ANHIDRA 232 mg, OPADRY II 12 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 26 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C Y 30°C), AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Handwritten signature



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

1586

Clasificación ATC: NO5AX12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE: -
ESQUIZOFRENIA (DSM IV) EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 15
AÑOS.-EPISODIOS MANÍACOS MODERADOS A SEVEROS DEL TRASTORNO
BIPOLAR I (DSM IV) Y PARA LA PREVENCIÓN DE NUEVOS EPISODIOS MANÍACOS
EN PACIENTES QUIENES HAYAN PRESENTADO PRINCIPALMENTE EPISODIOS
MANÍACOS Y SON RESPONDEDORES AL TRATAMIENTO CON ARIPIPRAZOL.

Concentración/es: 15 mg DE ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ARIPIPRAZOL 15 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, POVIDONA 21 mg, TALCO 7,5 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 60 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,1 mg,
LACTOSA ANHIDRA 174 mg, OPADRY II 8,9 mg, CROSCARAMELOSA SODICA
19,5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100,
500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

RM



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

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C Y 30°C), AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Clasificación ATC: N05AX12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE:- ESQUIZOFRENIA (DSM IV) EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 15 AÑOS.-EPISODIOS MANÍACOS MODERADOS A SEVEROS DEL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV) Y PARA LA PREVENCIÓN DE NUEVOS EPISODIOS MANÍACOS EN PACIENTES QUIENES HAYAN PRESENTADO PRINCIPALMENTE EPISODIOS MANÍACOS Y SON RESPONDEDORES AL TRATAMIENTO CON ARIPIPRAZOL.

Concentración/es: 10 mg DE ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ARIPIPRAZOL 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, POVIDONA 14 mg, TALCO 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 40 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0,1 mg, LACTOSA ANHIDRA 116 mg, OPADRY II 5,9 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 13 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.



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

1586

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C Y 30°C), AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Clasificación ATC: NO5AX12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE:- ESQUIZOFRENIA (DSM IV) EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 15 AÑOS.-EPISODIOS MANÍACOS MODERADOS A SEVEROS DEL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV) Y PARA LA PREVENCIÓN DE NUEVOS EPISODIOS MANÍACOS EN PACIENTES QUIENES HAYAN PRESENTADO PRINCIPALMENTE EPISODIOS MANÍACOS Y SON RESPONDEDORES AL TRATAMIENTO CON ARIPIPRAZOL.

Concentración/es: 5 mg DE ARIPIPRAZOL.

Handwritten signature and checkmark



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ARIPIPAZOL 5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, POVIDONA 7 mg, TALCO 2,5 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 20 mg, LACTOSA ANHIDRA 58 mg, OPADRY II 3
mg, CROSCAMELOSA SODICA 6,5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100,
500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A
TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C Y 30°C), AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA
HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **1586**

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



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

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT N°

158 E

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

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

1586



PROYECTO DE PROSPECTO

ARIPIPAZOL VANNIER
ARIPIPAZOL 5, 10, 15 y 20 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Aripiprazol 5 mg:

Excipientes: PVP K30, Celulosa Microcristalina PH101, Lactosa Anhidra, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Opadry II HP 85.

Aripiprazol 10 mg:

Excipientes: PVP K30, Celulosa Microcristalina PH101, Lactosa Anhidra, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Opadry II HP 85, Óxido de hierro rojo.

Aripiprazol 15 mg:

Excipientes: PVP K30, Celulosa Microcristalina PH101, Lactosa Anhidra, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Opadry II HP 85, Óxido de hierro amarillo.

Aripiprazol 20 mg:

Excipientes: PVP K30, Celulosa Microcristalina PH101, Lactosa Anhidra, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Opadry II HP 85.

Acción terapéutica

Antipsicótico.

Código ATC: N05AX12

Indicaciones

Está indicado para el tratamiento de:

- la esquizofrenia (DSM IV) en adultos y adolescentes mayores de 15 años.
- de los episodios maníacos moderados a severos en trastorno bipolar I (DSM IV) y para la prevención de nuevos episodios maníacos en pacientes quienes hayan presentado principalmente episodios maníacos y son respondedores al tratamiento con Aripiprazol.

Acción farmacológica

Se ha propuesto que la eficacia del Aripiprazol en el tratamiento de la esquizofrenia y los episodios maníacos en el trastorno bipolar es mediada a través de una combinación de un parcial agonismo de los receptores dopaminérgicos D2 y serotoninérgicos 5HT1a y antagonismo de los receptores serotoninérgicos 5HT2a.

El Aripiprazol exhibe propiedades antagonistas en los modelos con animales que presentan hiperactividad dopaminérgica y propiedades agonistas en los modelos animales con hipoactividad dopaminérgica. Presenta una alta afinidad de unión, *in vitro*,



Benjamín Moaner
Aprobado
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



Néstor Rivis
Director Técnico
M.P. 19558
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

por los receptores dopaminérgicos D2 y D3, serotoninérgicos 5HT1a y 5HT2a y moderada afinidad por los receptores de dopaminérgicos D4, serotoninérgicos 5HT2c y 5HT7, alfa-1 adrenérgicos e histamina H1.

Además, exhibe una afinidad moderada en los sitios de recaptación de la serotonina y no se aprecia afinidad de los receptores muscarínicos.

La interacción con otros receptores distintos a los subtipos mencionados dopaminérgicos y serotoninérgicos podrían explicar algunas otros efectos clínicos.

Farmacocinética:

Absorción: el Aripiprazol es bien absorbido, con concentraciones plasmáticas máximas luego de 3 – 5 horas después de la ingesta. Sufre un mínimo metabolismo presistémico. La biodisponibilidad orai absoluta de los comprimidos es de 87 %. No presenta variaciones en su farmacocinética por la ingesta de alimentos con alto contenido en grasas.

Distribución: es ampliamente distribuido en el organismo con un volumen de distribución aparente de 4,9 L/kg, lo cual indica una extensiva distribución extravascular. A concentraciones terapéuticas, el Aripiprazol y el dehidro-aripiprazol se unen a las proteínas plasmáticas en más del 99 %, principalmente a la albúmina.

Metabolismo: es extensivamente metabolizado, principalmente en hígado por tres vías de biotransformación, dehidrogenación, hidroxilación y N-dealquilación. En base a los estudios *in vitro* realizados, las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 son las responsables de la dehidrogenación e hidroxilación del Aripiprazol. La N- alquilación es catalizada por la CYP3A4. El Aripiprazol es la principal fracción en la circulación sistémica. En el estado estacionario, el dehidro-aripiprazol, el metabolito activo, representa aproximadamente el 40 % del Aripiprazol del AUC en plasma.

Eliminación: las vidas medias de eliminación principales son de aproximadamente 75 horas en los altos metabolizadores de CYP2D6 y de alrededor de 146 horas en los metabolizadores pobres de CYP2D6.

El clearance total de Aripiprazol del organismo es 0,7 ml/min./kg, principalmente por vía hepática.

Luego de una dosis única de [¹⁴C] – marcado Aripiprazol, aproximadamente 27 % de la radioactividad administrada fue recuperada en la orina y alrededor del 60 % en heces. Menos del 1 % de la droga sin cambios fue eliminada por orina y aproximadamente 18 % se recuperó en las heces.

Pediatría: la farmacocinética del Aripiprazol y del dehidro-aripiprazol en pacientes de 13 a 17 años fue similar a los pacientes adultos luego de la corrección de las diferencias de los pesos corporales.

Geriatría: no se han observado diferencias entre esta población y los adultos más jóvenes.

Variabilidad entre géneros: no se han observado diferencias entre los pacientes masculinos y femeninos.

Insuficiencia renal: por las características de la farmacocinética del Aripiprazol y del dehidro-aripiprazol no hay diferencias entre los pacientes con insuficiencia renal aun severa y los pacientes sanos.

Insuficiencia hepática: un estudio realizado a dosis única en sujetos con diferente variabilidad de cirrosis hepática no ha revelado un efecto significativo de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de esta droga y su metabolito activo, pero el estudio solo incluyó 3 pacientes con cirrosis hepática clase C, lo cual es insuficiente la información para establecer conclusiones sobre la capacidad metabólica.



Bertram Moener
Apoderado
VANWER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



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

Laboratorio de Especialidades Medicinales



Posología y forma de administración

- Adultos:

Esquizofrenia: la dosis inicial recomendada es de 10 a 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrados en una toma al día. El Aripiprazol es efectivo en un rango de dosis de 10 a 30 mg. No se ha demostrado que a dosis mayores a 15 mg diarios el efecto sea mayor aunque en algunos individuos mayores dosis pueden aumentar el efecto de la droga.

La dosis diaria máxima recomendada es de 30 mg.

Episodios maníacos: la dosis inicial recomendada es de 15 mg, administrada en una toma al día sin importar si se administra como monoterapia o terapia combinada con otras drogas. Algunos pacientes pueden beneficiarse con dosis mayores.

La dosis diaria máxima recomendada es de 30 mg.

Prevención en la recurrencia de episodios maníacos en el trastorno bipolar I: en pacientes que ya han recibido Aripiprazol como monoterapia o en terapia combinada con otras drogas, continuar con la dosis administrada oportunamente. Deben considerarse ajustes en la dosificación diaria, incluyendo reducción de la dosis en base al estado clínico del paciente.

- Pacientes pediátricos:

Esquizofrenia en adolescentes mayores a 15 años: la dosis recomendada es de 10 mg/día, administrados en una sola toma diaria. El tratamiento debería iniciarse con 2 mg (administrados en la forma de solución oral) durante los primeros 2 días, luego incrementarse a 5 mg/ día durante otros 2 días hasta alcanzar la dosis recomendada de 10 mg. Cuando se adecuado, los subsecuentes incrementos de dosis deben ser administrados en 5 mg por vez.

No se ha demostrado que a dosis mayores a 10 mg diarios el efecto sea mayor aunque en algunos adolescentes, mayores dosis pueden aumentar el efecto de la droga.

La dosis diaria máxima recomendada es de 30 mg.

No se recomienda su uso en pacientes menores de 15 años debido a la insuficiente información de efectividad y seguridad.

- **Pacientes con insuficiencia hepática:** no se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En los casos severos, la información disponible es insuficiente para establecer recomendaciones. Consecuentemente, se recomienda ser cuidadosos en la dosificación en los casos severos aunque pueden ser tratados con la dosis máxima diaria de 30 mg.

- **Pacientes con insuficiencia renal:** no requieren ajustes de la dosificación.

- **Pacientes de edad avanzada:** no ha sido establecida la efectividad del tratamiento en pacientes mayores a 65 años. Debido a la alta sensibilidad de esta población, se recomienda iniciar el tratamiento a la menor dosis efectiva posible.

Su administración no se ve influenciada por la ingesta de alimentos.

Contraindicaciones

Aripiprazol Vannier está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto.



Benjamín Moener
Aprobado
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.R. 9850
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



Advertencias y Precauciones

Generales: Durante el tratamiento antipsicótico, la mejora de la condición clínica de los pacientes, puede requerir de varios días a varias semanas. Los pacientes deben ser monitoreados de cerca durante este período.

La ocurrencia de comportamiento suicida es inherente a la enfermedad de base y en algunos casos se ha reportado casos en las etapas iniciales del tratamiento o con el cambio de la terapia antipsicótica. Los estudios epidemiológicos realizados indican que no hay un incremento del riesgo de suicidio con Aripiprazol en comparación con otros antipsicóticos.

Trastornos cardiovasculares: el Aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes con trastornos cardíacos diagnosticados (antecedentes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca isquémica, insuficiencia cardíaca o alteraciones en la conducción), enfermedad cerebrovascular, condiciones que predispongan a los pacientes de hipotensión (por ej. deshidratación, hipovolemia y tratamiento con antihipertensivos), o hipertensión, incluyendo acelerada o maligna.

Han sido informados, casos de tromboembolismo venoso (TEV) con la administración de antipsicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos usualmente presentan factores de riesgo adquiridos de TEV, todos los posibles factores de riesgo de TEV deberían ser identificados de antes y durante el tratamiento con Aripiprazol y se tomen las medidas preventivas.

Alteraciones en la conducción: en estudios clínicos realizados, la incidencia de prolongación del intervalo QT fue comparable con la rama placebo. De todas formas, como con cualquier antipsicótico, debe ser administrado con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación de QT.

Disquinesia tardía: en estudios clínicos de un año o menos, hubo algunos pocos reportes de disquinesia durante el tratamiento con Aripiprazol. En caso de aparición de signos y síntomas de disquinesia tardía en pacientes tratados con Aripiprazol, debe consideración la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento.

Síndrome neuroléptico maligno: es un complejo de síntomas, potencialmente fatal asociado con los antipsicóticos. En estudios clínicos realizados, se han reportado casos aislados durante el tratamiento con Aripiprazol. Las manifestaciones clínicas de este síndrome son: hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental, y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disrritmia cardíaca). Signos adicionales pueden ser elevados niveles de creatinina fosfoquinasa, mioglobulinuria (rabdmiolisis), e insuficiencia renal aguda. De todas formas, los elevados niveles de creatinina fosfoquinasa y la rabdmiolisis, no necesariamente están asociados al SNM. Si un paciente desarrolla síntomas y signos indicativos del SNM o presenta fiebre alta sin ninguna explicación y sin otra manifestación de SNM, debe discontinuarse el tratamiento con Aripiprazol como con cualquier antipsicótico.

Convulsiones: en los estudios clínicos realizado, casos aislados de convulsiones han sido reportados durante el tratamiento con Aripiprazol. Por lo tanto, debe ser usado cuidadosamente en pacientes con antecedentes de convulsiones o condiciones asociadas al desarrollo de convulsiones.

Pacientes geriátricos con psicosis relacionada con demencia:

Aumento de la mortalidad: en tres estudios controlados con placebo (n=938; edad promedio: 82,4 años; rango: 56 -99 años) con Aripiprazol en pacientes geriátricos con psicosis asociada con Alzheimer, los pacientes tratados con Aripiprazol presentaron un riesgo mayor de muerte que la rama placebo. La tasa de mortalidad con Aripiprazol fue de 3,5 % comparado con 1,7 % del grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría parece haber estado relacionada con trastornos cardiovasculares (por ej. insuficiencia cardíaca seguida de muerte) o infecciones (por ej. neumonía).

Reacciones adversas cerebrovasculares: en los mismos estudios clínicos, las reacciones adversas cerebrovasculares (por ej. apoplejía, isquemia transitoria),



Benjamin Mosner
Apoderado
VANNER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9950
VANNER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



incluyendo muerte, han sido reportadas en pacientes (edad promedio: 84 años; rango: 78 - 88 años). En general, el 1,3 % de los pacientes tratados con Aripiprazol ha sido reportado con reacciones adversas cerebrovasculares en comparación con 0,6 % del grupo placebo. Esta diferencia no es estadísticamente significativa. De todas formas, en uno de los estudios a dosis fijas ha mostrado una significativa dosis respuesta para las reacciones adversas cerebrovasculares en paciente tratados con Aripiprazol.

El Aripiprazol no se indica para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia.

Hiperglucemia y diabetes mellitas: casos de hiperglucemia, alguno de ellos extremos asociados con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, han sido informados en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo al Aripiprazol.

Los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a complicaciones severas son por ej, obesidad y antecedentes familiares de diabetes. En los estudios clínicos realizados con Aripiprazol, no se detectaron diferencias significativas en la incidencia de reacciones adversas relacionadas con la hiperglucemia (incluido diabetes) o valores anormales de glucemia en comparación con el grupo placebo. Los pacientes tratados con antipsicóticos, incluyendo al Aripiprazol, deben ser observados ante la aparición de signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad) y pacientes con diabetes mellitus con factores de riesgo de diabetes mellitus deben ser monitoreados regularmente por un empeoramiento del control de la glucosa.

Aumento de peso: es comúnmente observado en pacientes esquizofrénicos y maníacos bipolares debido a las comorbilidades. Se sabe que el uso de antipsicóticos produce aumento de peso, un estilo de vida mal manejado que pueden derivar en complicaciones severas. Se ha reportado aumento de peso en los estudios post-marketing con Aripiprazol. Cuando se produce, usualmente se presenta en pacientes con factores de riesgo significativo como diabetes, trastornos tiroideos o adenoma pituitario. En los estudios clínicos realizados, el Aripiprazol no ha mostrado inducir un aumento de peso clínicamente relevante.

Disfagia: trastornos de la motilidad esofágica y aspiración han sido asociados con el tratamiento con antipsicóticos, incluyendo Aripiprazol. Este medicamento como los otros antipsicóticos deben ser empleados con precaución en pacientes con riesgo de neumonía de aspiración.

Lactosa: Aripiprazol Vannier contiene lactosa. Aquellos pacientes con intolerancia a la galactosa, a la lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa no deberían ser tratados con esta medicación.

Interacciones medicamentosas:

- **Antihipertensivos:** debido al antagonismo del Aripiprazol de los receptores α 1-adrenérgicos, éste puede potenciar la actividad de ciertos antihipertensivos.
- **Alcohol y otras drogas con efecto sobre el SNC:** pueden potenciarse los efectos adversas como por ej. la sedación.
- **Medicación que prolongue el intervalo QT o produzca desequilibrio electrolítico:** debe tenerse precaución con el uso concomitante con Aripiprazol.
- **Famotidina:** reduce la absorción de Aripiprazol, pero se presume que esto no tiene relevancia clínica.
- **Quinidina, Fluoxetina, Paroxetina:** debido al metabolismo del Aripiprazol, se recomienda reducir la dosis a la mitad cuando se administra quinidina en forma concomitante. Es esperable el mismo tratamiento cuando se administra concomitantemente Fluoxetina y Paroxetina.
- **Inhibidores potentes de la CYP3A4 como Ketoconazole, Itraconazole e Inhibidores de la VIH proteasa:** cuando se considere la administración de ketoconazole u otro potente inhibidor de la CYP3A4 con Aripiprazol, debe evaluarse los potenciales riesgos y beneficios. En caso de la administración conjunta, la dosis del Aripiprazol debe reducirse aproximadamente a la mitad. Es esperable que deba procederse igual con itraconazole o con los inhibidores de la VIH proteasa.

Luego, de discontinuarse el tratamiento concomitante debe restablecerse la dosis de Aripiprazol previa.



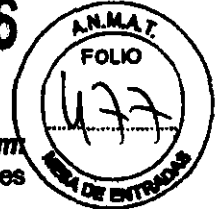
Benjamin Moener -
Apoderado
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



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

Laboratorio de Especialidades Medicinales



- **Inhibidores débiles de la CYP3A4 ó CYP2D6 como Diltiazem o Escitalopram** cuando se administran concomitantemente con Aripiprazol puede esperarse leves aumentos de las concentraciones de Aripiprazol.

- **Inductores de la CYP3A4 como Carbamazepina, Rifampicina, Rifabutina, Fenitoína, Efavirenz, Nevirapina y Hierba de San Juan:** luego de la administración conjunta de Carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4 se producen disminuciones de la C_{mx} y del AUC del Aripiprazol y de su metabolito activo. Es por eso, que se recomienda duplicar la dosis de Aripiprazol cuando se administra concomitantemente con Carbamazepina. Es esperable el mismo efecto con el resto de las drogas mencionadas. Luego de discontinuar la administración de un inductor de la CYP3A4, debe reducirse a la mitad la dosis de Aripiprazol.

Embarazo y Lactancia: No se han realizado hasta la fecha estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas. Se han reportado anomalías congénitas; de todas formas, la relación causal con Aripiprazol no pudo ser establecida. Los estudios en animales no pudieron excluir un potencial desarrollo de toxicidad. Las pacientes deben ser advertidas de informar a su médico si han quedado embarazadas o tienen intenciones de hacerlo durante el tratamiento con Aripiprazol. Debido a la Insuficiente Información de seguridad, no se recomienda su uso durante el embarazo al menos que los beneficios esperados justifiquen los potenciales riesgos del feto.

Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo al Aripiprazol) durante el tercer trimestre de embarazo están en riesgo de padecer efectos adversos que incluyen síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia que pueden variar en su severidad y duración luego del nacimiento. Se han reportado casos de agitación, hipertonia, hipotonía, temblor, somnolencia, distensión respiratoria o trastornos alimenticios. Consecuentemente, los recién nacidos deben ser monitoreados cuidadosamente.

El Aripiprazol es excretado en la leche materna cuando se experimentó en ratas. Se desconoce si es excretado en la leche humana. Se desaconseja la lactancia en pacientes bajo tratamiento con Aripiprazol.

El Aripiprazol no debe ser utilizado durante el embarazo ni la lactancia.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comúnmente informadas en los estudios clínicos con placebo realizados son: acatisia y náuseas, presentándose en más del 3% de los pacientes tratados.

Las siguientes reacciones adversas se presentaron en una frecuencia mayor ($\geq 1/100$) que el placebo, o fueron identificadas como posibles reacciones adversas médicamente relevantes (*):

La frecuencia listada a continuación está definida según la siguiente convención: comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y no comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

<p>Psiquiátricos: <u>Comunes:</u> inquietud, insomnio, ansiedad. <u>No comunes:</u> depresión*</p>
<p>Sistema Nervioso: <u>Comunes:</u> trastornos extrapiramidales, acatisia, temblor, mareos, somnolencia, sedación, cefalea.</p>
<p>Vista: <u>Comunes:</u> visión borrosa</p>
<p>Cardíacos:</p>



<p><u>No comunes:</u> taquicardia*</p> <p>Trastornos vasculares:</p> <p><u>No comunes:</u> hipotensión ortostática</p>
<p>Sistema gastrointestinal:</p> <p><u>Comunes:</u> dispepsia, vómitos, náuseas, constipación, hipersecreción salivar.</p>
<p>Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:</p> <p><u>Comunes:</u> fatiga.</p>

Síntomas extrapiramidales:

Esquizofrenia: en un estudio clínico controlado de 52 semanas, los pacientes tratados con Aripiprazol presentaron una menor incidencia (25,8%) de síntomas extrapiramidales que incluyen parkinson, acatisia, distonia y disquinesia en comparación con los tratados con haloperidol (57,3 %). En otro estudio controlado con placebo por el término de 26 semanas, la incidencia de estos síntomas fue del 19 % para los pacientes tratados con Aripiprazol y 13,1 % para los del grupo placebo. Otro estudio clínico controlado por el término de 26 semanas, la incidencia de los síntomas extrapiramidales en los pacientes tratados con Aripiprazol fue del 14,8 %, en tanto aquellos tratados con Olanzapina tuvieron una incidencia del 15,1 %.

Episodios maníacos en trastorno bipolar I: en un estudio controlado de 12 semanas, la incidencia de los síntomas extrapiramidales fue del 23,5 % para los pacientes tratados con Aripiprazol y de 53,3 % para los tratados con haloperidol. En otro estudio de 12 semanas, la incidencia de estos síntomas fue del 26,6 % para los pacientes tratados con Aripiprazol y del 17,6 % para aquellos tratados con Litio. En un estudio controlado con placebo de 26 semanas realizado en la fase de mantenimiento, la incidencia de los síntomas extrapiramidales fue del 18,2 % para tratados con Aripiprazol y del 15,7 % para los del grupo placebo.

En estudios clínicos controlados con placebo, la incidencia de acatisia en pacientes bipolares fue del 12,1 % con Aripiprazol y de 3,2 % con placebo. En esquizofrenia, la incidencia de acatisia fue del 6,2 % con aripiprazol y 3,0 % con el grupo placebo.

Distonia: Efecto de clase: síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de grupos musculares pueden presentarse en individuos susceptibles durante los primeros días de tratamiento. Los síntomas de distonía incluyen: espasmos en los músculos del cuello, que en algunos casos puede progresar en constricción de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar y/o lengua saliente. Si bien estos síntomas pueden presentarse a bajas dosis, es más frecuente que ocurran y con mayor severidad con dosis mayores de los antipsicóticos de primera generación. Se observó un riesgo elevado de distonía aguda en el grupo de los hombres más jóvenes.

Valores de laboratorio: comparaciones entre el Aripiprazol y placebo, en cuanto a la proporción de pacientes que experimentan potenciales cambios clínicamente significativos en la rutina del laboratorio y los parámetros lipídicos revelaron diferencias no médicamente importantes. Aumentos de la creatinina fosfoquinasa, generalmente transitoria y asintomática, se observó en 3,5 % de los pacientes tratados con Aripiprazol en relación con 2,0 % del grupo placebo.

Otros hallazgos: se han reportado reacciones adversas asociadas con la terapia con antipsicóticos que incluyen síndrome neuroleptico maligno, disquinesia tardía, convulsiones, reacciones adversas cerebrovasculares y aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia, hiperglucemia y diabetes mellitus (Ver Precauciones y Advertencias).




 Бенѣктин Моснер

 Aprobado

 VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



 Nancy Ruiz

 Directora Técnica

 M.P. 6839

 VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Pacientes pediátricos: en un ensayo clínico de corto plazo con placebo con 302 adolescentes (13 – 17 años) con esquizofrenia, la frecuencia y tipo de efectos adversos fue similar a los adultos excepto para los siguientes efectos que se han presentado en mayor frecuencia que los adultos tratados con Aripiprazol y con los pacientes del grupo placebo: somnolencia / sedación y trastornos extrapiramidales fueron los más comunes ($\geq 1/10$), y sequedad bucal, aumento del apetito e hipotensión ortostática fueron informados comúnmente ($\geq 1/100 < 1/10$).

El perfil de seguridad en un estudio abierto de 26 semanas fue similar al observado en un estudio controlado de corto plazo con placebo.

En una población seleccionada de adolescentes (13 – 17 años) con esquizofrenia en tratamiento hasta 2 años, la incidencia de un descenso de los niveles de prolactina sérica en mujeres (< 3 ng/ml) y hombres (< 2 ng/ml), fue del 29,5 % y 48,3 % respectivamente.

Estudios post-comercialización:

La frecuencia de las reacciones adversas reportadas e partir de la farmacovigilancia del producto se desconoce y comprenden las descritas a continuación:

Sistema circulatorio y linfático: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Sistema inmune: reacciones alérgicas (por ej. Reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo tragado de lengua, edema lingual, edema facial, prurito o urticaria)

Sistema endócrino: hiperglucemia, diabetes mellitus, cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar diabético.

Metabolismo y nutrición: aumento de peso, pérdida de peso, enorexia, hiponatremia.

Psiquiátricos: agitación, nerviosismo, ideación suicida, intento de suicidio, suicidio.

Sistema Nervioso: trastornos del habla, síndrome neuroléptico maligno, convulsiones – Grand Mal.

Cardíacos: prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares, muerte súbita sin explicación, paro cardíaco, tórsades de pointes, bradicardia.

Vasculares: síncope, hipertensión, tromboembolismo venosos (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis en las venas profundas).

Sistema respiratorio: espasmo orofaríngeo, espasmo laríngeo, neumonía de aspiración.

Sistema gastrointestinal: pancreatitis, disfagia, distensión abdominal, distensión estomacal, diarrea.

Sistema hepático: ictericia, hepatitis, aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aumento de las aspartato aminotransferasa (AST), aumento de la gama glutanil transferasa (GCT), aumento de la fosfatasa alcalina.

Dermatológicas: rash, reacciones de fotosensibilidad, alopecia, hiperhidrosis.

Musculares: rabdomiólisis, mialgia, rigidez.

Embarazo, puerperio y condición perinatal: síndrome de abstinencia neonatal (Ver Advertencias y Precauciones).

Sistema urinario: incontinencia urinaria, retención urinaria.

Sistema reproductivo: priapismo.

Generales: trastornos en la regulación de la temperatura corporal (por ej. hipotermia, pirexia), dolor en el pecho, edema periférico.

Valores de laboratorio: aumento de la creatinina fosfoquinasa, aumento de la glucemia, fluctuaciones de la glucemia, aumento de la hemoglobina glicosilada.

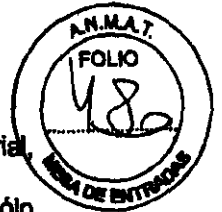
Sobredosificación

Se han identificado casos de sobredosificación en los estudios clínicos realizados, estudios post-comercialización, y sobredosis accidentales o intencionales agudas, en pacientes adultos con dosis de hasta 1260 mg, sin muerte. Los signos y síntomas


 Benjamin Mosner
 Apoderado
 WANNER S.A.
 Laboratorio de Especialidades Medicinales


 Nancy Ruiz
 Directora Técnica
 WANNER S.A.
 Laboratorio de Especialidades Medicinales

1586



potencialmente importantes observados fueron letargo, aumento de la presión arterial, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos y diarrea.

Además, se han recibido casos de sobredosis accidentales en niños con Aripiprazol sólo (hasta 195 mg) sin muerte consecuente.

Los signos y síntomas potencialmente importantes observados fueron somnolencia, pérdida transitoria de la conciencia y síntomas extrapiramidales.

El manejo de una sobredosis debe incluir un tratamiento de sostén, mantener correctamente las vías respiratorias, oxigenación y ventilación y tratamiento de la sintomatología.

Debe considerarse una intoxicación con más fármacos. Por lo tanto, se recomienda un inmediato monitoreo cardiovascular, que incluyan continuos monitoreos electrocardiográficos de modo de detectar arritmias.

La administración de carbón activado (50 g) una hora después de la ingesta de Aripiprazol disminuye la Cmax alrededor del 41 % y el AUC en aproximadamente 51 %, lo que sugiere que puede ser efectivo en el tratamiento de una sobredosis.

La hemodíalisis no parecería ser una medida efectiva dado la alta proporción de unión a las proteínas plasmáticas que presenta el Aripiprazol.

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

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 8648 / 4658 - 7777.

Presentaciones: envase conteniendo 20, 30, 40, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 3 últimos de Uso Hospitalario exclusivo.

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15 y 30 ° C), al abrigo de la luz y la humedad.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE
SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

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

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

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.

Fecha de última revisión: May - 12



Benjamín Moener
Apostado
VANNIER S.A.

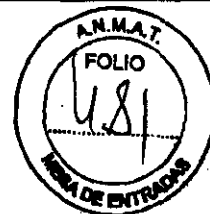
Laboratorio de Especialidades Medicinales



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9659
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

1586



PROYECTO DE ROTULO Y ETIQUETA

ARIPIPRAZOL VANNIER

ARIPIPRAZOL 5 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Aripiprazol 5 mg:

Excipientes: PVP K30, Celulosa Microcristalina PH101, Lactosa Anhidra, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Opadry II HP 85.

Posología: ver prospecto adjunto

Presentaciones: envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15 y 30 ° C), al abrigo de la luz y la humedad.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE
SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

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

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 30, 40, 50, 100, 500, y 1000, siendo los tres últimos de uso hospitalario.



Benjamín Mosner
Aptoderado
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



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

Laboratorio de Especialidades Medicinales

1586



PROYECTO DE ROTULO Y ETIQUETA

ARIPIPRAZOL VANNIER

ARIPIPRAZOL 10 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Aripiprazol 10 mg:

Excipientes: PVP K30, Celulosa Microcristalina PH101, Lactosa Anhidra, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Opadry II HP 85, Óxido de hierro rojo.

Posología: ver prospecto adjunto

Presentaciones: envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15 y 30 ° C), al abrigo de la luz y la humedad.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE
SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

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

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 30, 40, 50, 100, 500, y 1000, siendo los tres últimos de uso hospitalario.



Benjamín Moener
Académico
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



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

Laboratorio de Especialidades Medicinales

1586



PROYECTO DE ROTULO Y ETIQUETA

ARIPIPRAZOL VANNIER

ARIPIPRAZOL 15 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Aripiprazol 15 mg:

Excipientes: PVP K30, Celulosa Microcristalina PH101, Lactosa Anhidra, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Opadry II HP 85, Óxido de hierro amarillo.

Posología: ver prospecto adjunto

Presentaciones: envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C), al abrigo de la luz y la humedad.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE
SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

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

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 30, 40, 50, 100, 500, y 1000, siendo los tres últimos de uso hospitalario.


ADOLFO B. MOGNER
Apoderado
Laboratorio VANNIER S.A.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9659
VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

1586



PROYECTO DE ROTULO Y ETIQUETA

ARIPIPRAZOL VANNIER

ARIPIPRAZOL 20 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Aripiprazol 20 mg:

Excipientes: PVP K30, Celulosa Microcristalina PH101, Lactosa Anhidra, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Opadry II HP 85.

Posología: ver prospecto adjunto

Presentaciones: envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C), al abrigo de la luz y la humedad.

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE
SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

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


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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 30, 40, 50, 100, 500, y 1000, siendo los tres últimos de uso hospitalario.


ADOLFO B. MOSNER
Aptorizado
Laboratorio VANNIER S.A.



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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-013526-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~1586~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO VANNIER S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Nombre/s genérico/s: ARIPIPRAZOL.

Industria: ARGENTINA.

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

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Clasificación ATC: N05AX12.



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

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE:-
ESQUIZOFRENIA (DSM IV) EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 15
AÑOS.-EPISODIOS MANÍACOS MODERADOS A SEVEROS DEL TRASTORNO
BIPOLAR I (DSM IV) Y PARA LA PREVENCIÓN DE NUEVOS EPISODIOS MANÍACOS
EN PACIENTES QUIENES HAYAN PRESENTADO PRINCIPALMENTE EPISODIOS
MANÍACOS Y SON RESPONDEDORES AL TRATAMIENTO CON ARIPIPRAZOL.

Concentración/es: 20 mg DE ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ARIPIPRAZOL 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, POVIDONA 28 mg, TALCO 10 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg, LACTOSA ANHIDRA 232 mg, OPADRY II
12 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 26 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100,
500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.



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

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C Y 30°C), AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Clasificación ATC: NO5AX12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE: - ESQUIZOFRENIA (DSM IV) EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 15 AÑOS.-EPISODIOS MANÍACOS MODERADOS A SEVEROS DEL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV) Y PARA LA PREVENCIÓN DE NUEVOS EPISODIOS MANÍACOS EN PACIENTES QUIENES HAYAN PRESENTADO PRINCIPALMENTE EPISODIOS MANÍACOS Y SON RESPONDEDORES AL TRATAMIENTO CON ARIPIPRAZOL.

Concentración/es: 15 mg DE ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ARIPIPRAZOL 15 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, POVIDONA 21 mg, TALCO 7,5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 60 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,1 mg, LACTOSA ANHIDRA 174 mg, OPADRY II 8,9 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 19,5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.



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

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C Y 30°C), AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

5, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Clasificación ATC: N05AX12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE:- ESQUIZOFRENIA (DSM IV) EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 15 AÑOS.-EPISODIOS MANÍACOS MODERADOS A SEVEROS DEL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV) Y PARA LA PREVENCIÓN DE NUEVOS EPISODIOS MANÍACOS EN PACIENTES QUIENES HAYAN PRESENTADO PRINCIPALMENTE EPISODIOS MANÍACOS Y SON RESPONDEDORES AL TRATAMIENTO CON ARIPIPRAZOL.

Concentración/es: 10 mg DE ARIPIPRAZOL.

7



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ARIPIPRAZOL 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, POVIDONA 14 mg, TALCO 5 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 40 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0,1 mg,
LACTOSA ANHIDRA 116 mg, OPADRY II 5,9 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 13
mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100,
500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA
AMBIENTE (ENTRE 15°C Y 30°C), AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARIPIPRAZOL VANNIER.

Clasificación ATC: NO5AX12.



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

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE:-
ESQUIZOFRENIA (DSM IV) EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 15
AÑOS.-EPISODIOS MANÍACOS MODERADOS A SEVEROS DEL TRASTORNO
BIPOLAR I (DSM IV) Y PARA LA PREVENCIÓN DE NUEVOS EPISODIOS MANÍACOS
EN PACIENTES QUIENES HAYAN PRESENTADO PRINCIPALMENTE EPISODIOS
MANÍACOS Y SON RESPONDEDORES AL TRATAMIENTO CON ARIPIPRAZOL.

Concentración/es: 5 mg DE ARIPIPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ARIPIPRAZOL 5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, POVIDONA 7 mg, TALCO 2,5 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 20 mg, LACTOSA ANHIDRA 58 mg, OPADRY II 3
mg, CROSCARAMELOSA SODICA 6,5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, 50, 100,
500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS TRES PARA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.



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

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C Y 30°C), AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO VANNIER S.A. el Certificado N° **57041**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 12 MAR 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1586**


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