



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-9488-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Noviembre de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000263-19-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000263-19-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. 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 registrado en la República Argentina.

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 por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. 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 ARI 165 y nombre/s genérico/s PRIMIDONA , 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 QUIMICA ARISTON S.A.I.C. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 18/09/2023 15:21:21, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 18/09/2023 15:21:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 22/08/2023 15:56:43, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 22/08/2023 15:56:43 .

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización 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 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000263-19-5

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.11.07 12:48:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Proyecto de rótulos:

ARI 165
PRIMIDONA 250 MG
Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 1 Blister de 10 Comprimidos.

FÓRMULA:

Cada comprimido de Primidona contiene:

Primidona	250,0 mg
Excipientes	
Metilcelulosa	12,00 mg
Celulosa microcristalina pH 101	70,00 mg
Lactosa monohidrato	36,00 mg
Lauril sulfato de sodio	7,00 mg
Crospovidona	17,00 mg
Talco	3,50 mg
Estearato de magnesio	4,50 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C en su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 20, 30 y 60 Comprimidos.

Proyecto de rótulos:

ARI 165
PRIMIDONA 250 MG
Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 blisters de 10 Comprimidos cada uno

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

FÓRMULA:

Cada comprimido de Primidona contiene:

Primidona	250,0 mg
Excipientes	
Metilcelulosa	12,00 mg
Celulosa microcristalina pH 101	70,00 mg
Lactosa monohidrato	36,00 mg
Lauril sulfato de sodio	7,00 mg
Crospovidona	17,00 mg
Talco	3,50 mg
Estearato de magnesio	4,50 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C en su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

MINISTERIO DE SALUD

El mismo rótulo se repite para envases de 500 (UHE) y 1000 (UHE) Comprimidos de Uso Exclusivo Hospitalario.

DIAZ DE
LIAÑO María
Cristina

Firmado
digitalmente por
DIAZ DE LIAÑO María
Cristina
Fecha: 2023.08.17
13:27:05 -03'00'

BESSER
Omar
Luis

Firmado
digitalmente por
BESSER Omar
Luis
Fecha:
2023.08.17
17:44:21 -03'00'



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACION PARA EL PACIENTE -

ARI 165 PRIMIDONA 250MG Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenidos del prospecto para el paciente

1. ¿Qué es ARI 165 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar ARI 165
3. ¿Cómo tomar ARI 165?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación
6. Información adicional

1. ¿Qué es ARI 165 y para qué se utiliza?

ARI 165 contiene el principio activo PRIMIDONA. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados anticonvulsivantes.

ARI 165 se utiliza para tratar ciertos tipos de epilepsia, convulsiones o ataques convulsivos.

2. Antes de tomar ARI 165

No tome ARI 165

- si es alérgico (hipersensible) a PRIMIDONA o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- si padece porfiria (una alteración hereditaria del metabolismo) o si la padece alguien de su familia. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si usted está tomando simultáneamente:
 - ácido cólico (utilizado para tratar la deficiencia congénita de la síntesis de ácidos biliares),
 - hierba de San Juan (hierba utilizada para tratar depresiones),
 - isavuconazol o voriconazol (fármacos antifúngicos),
 - cobicistat, nelfinavir o rilpivirina (utilizados para tratar la infección por el VIH),
 - delamanida (utilizada para tratar la tuberculosis),
 - telaprevir, daclatasvir, dasabuvir, ombitasvir-paritaprevir, ledipasvir (utilizados para tratar la hepatitis),
 - lurasidona (utilizada para tratar la esquizofrenia),
 - sofosbuvir (utilizado para tratar la infección por el virus de la hepatitis C).

Advertencias y precauciones

Este medicamento no es efectivo en ciertas formas de epilepsia. Su médico evaluará la necesidad de este tratamiento para usted.

Consulte a su médico de inmediato si la frecuencia de sus ataques aumenta o si aparecen diferentes tipos.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar ARI 165

- si usted ha tenido problemas respiratorios, renales o del hígado
- si está embarazada o intentando quedarse embarazada (vea la información que se incluye posteriormente).

Si va a un hospital informe al personal sanitario de que está tomando ARI 165 (Primidona).

Su médico puede recetarle suplementos de vitamina D (en caso de tratamiento a largo plazo).

Un reducido número de personas tratadas con medicamentos antiepilépticos como primidona, han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si en algún momento tiene estos pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.

Se han reportado erupciones cutáneas potencialmente amenazantes para la vida (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de DRESS) con el uso de Primidona, que aparecen inicialmente como manchas rojizas similares a dianas o parches circulares a menudo con ampollas en el tronco.

- Otros signos adicionales a buscar incluyen úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos rojos e inflamados).
- Estas erupciones cutáneas potencialmente amenazantes para la vida se acompañan a menudo por síntomas parecidos al resfriado. La erupción puede progresar a ampollas o descamación generalizadas de la piel.
- El mayor riesgo de aparición de reacciones cutáneas graves se da dentro de las primeras semanas de tratamiento.
- Si usted ha desarrollado el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de DRESS con el uso de ARI 165 o cualquier otro medicamento que contenga fenobarbital, no debe volver a tomar estos medicamentos nunca más.

Si usted experimenta una erupción o estos síntomas cutáneos, deje de usar primidona y acuda inmediatamente al médico y explíquele que usted está tomando este medicamento.

Toma de ARI 165 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden afectar el funcionamiento de Primidona o puede afectar la forma en que otros medicamentos actúan.

Particularmente informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- otros fármacos utilizados en el tratamiento de la epilepsia u otros tipos de convulsiones (como fenitoína, felbamato, ácido valproílico, carbamazepina, perampanel, oxcarbazepina, estiripentol, tiagabina, zonisamida),
- anticoagulantes para prevenir coágulos de sangre (como el acenocoumarol, fenindiona, warfarina),
- barbitúricos o benzodiazepinas (como comprimidos para dormir),
- fármacos utilizados para el tratamiento de dolor intenso, tos o como sustituto de la adicción a la morfina (como metadona, oxicodona o fentanilo),
- antibióticos (como el metronidazol, doxiciclina, telitromicina),
- fármacos para el asma (como la teofilina),
- fármacos que contienen hormonas (como la píldora anticonceptiva oral, estroprogestativos, progestativos, ulipristal),
- hormonas tiroideas,
- fármacos utilizados en el tratamiento de problemas de salud mental o depresión (como los antidepresivos tricíclicos, clozapina, lamotrigina, mianserina, quetiapina, sertralina),
- fármacos que contienen esteroides,
- fármacos utilizados para el tratamiento del cáncer (como abiraterona, axitinib, eribulina, ifosfamida, bosutinib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, vandetanib, regorafenib, vemurafenib, vismodegib, cabozantinib, ceritinib, ibrutinib, olaparib, ponatinib, carbazitaxel, docetaxel, irinotecan, procarbazona),

- bedaquilina (utilizada para tratar la tuberculosis),
- quinina (utilizada para tratar la malaria),
- fármacos utilizados para tratar infecciones virales como la infección del VIH o la hepatitis C (como boceprevir, dolutegravir, lopinavir, maraviroc, ritonavir, simeprevir),
- fármacos antifúngicos (albendazol, itraconazol, posaconazol),
- anticoagulantes (como apixaban, dabigatran, rivaroxaban o ticagrelor),
- folatos (vitamina B9),
- fármacos utilizados para reducir la inmunidad (inmunosupresores, como la ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, everolimus),
- deferasirox (quelante del hierro),
- ivacaftor (fármaco utilizado para tratar la fibrosis quística),
- fármacos utilizados para tratar enfermedades del corazón, la presión arterial elevada o para regular los ritmos cardíacos (como antiarrítmicos de clase IA, antagonistas del calcio, bosentán, digitoxina, dronedarona, ivabradina, macitentan, nimodipina, propafenona, ranolazina o betabloqueantes (metoprolol, propranolol),
- agente antiparasitario (albendazol, praziquantel).

Toma de ARI 165 con alimentos y/o bebidas

Al igual que con muchos medicamentos, no se aconseja la combinación de este medicamento con alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento. Deberá informarse con su médico sobre los posibles riesgos de los anticonvulsivos y el embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento. Primidona puede hacer que la píldora anticonceptiva sea inefectiva. Por lo tanto, debe usar otro método anticonceptivo eficaz al tomar Primidona.

Si usted es una mujer en edad fértil, debe utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con Primidona y durante los dos meses posteriores al tratamiento. Primidona puede afectar el funcionamiento de los anticonceptivos hormonales, como la píldora anticonceptiva, y hacerlos menos efectivos para evitar el embarazo. Hable con su médico, que estudiará con usted la forma más adecuada de anticoncepción a utilizar mientras toma Primidona.

Si usted es una mujer en edad fértil y tiene la intención de quedarse embarazada, consulte con su médico, antes de interrumpir la anticoncepción y de quedarse embarazada, acerca de estudiar la posibilidad de cambiar a otros tratamientos adecuados para evitar exponer al bebé no nacido a la primidona (y por tanto a su principal metabolito el fenobarbital).

Si se toma durante el embarazo, la primidona, que se metaboliza en gran medida en fenobarbital, puede provocar graves defectos de nacimiento y afectar al desarrollo del niño a medida que crece. Las malformaciones de nacimiento que se han comunicado en los estudios incluyen el labio leporino (hendidura en el labio superior) y el paladar hendido (hendidura en el techo de la boca) y anomalías cardíacas. También se han notificado otras anomalías congénitas, como la malformación del pene (hipospadias), un tamaño de la cabeza inferior al normal, y anomalías faciales, de las uñas y de los dedos. Si toma fenobarbital durante el embarazo tiene un riesgo mayor que otras mujeres de tener un hijo con malformaciones de nacimiento que requieran tratamiento médico. En la población general, el riesgo básico de malformaciones importantes es del 2-3 %. Este riesgo aumenta unas 3 veces en las mujeres que toman fenobarbital.

No interrumpa su tratamiento repentinamente y contacte con su médico inmediatamente. Su médico considerará la interrupción del tratamiento o juzgará el beneficio potencial de la continuación del tratamiento en ausencia de una alternativa menos arriesgada para el feto, en cuyo caso:

Durante el embarazo: su médico le ajustará la dosis para obtener la dosis mínima efectiva para usted y establecerá un control prenatal especializado que sea apropiado para su caso específico y para el tratamiento que está siguiendo.

Antes del parto: deberá tomar vitamina K para prevenir el sangrado que este medicamento puede causar durante las primeras 24 horas de vida de su bebé.

Después del parto: también se puede prescribir una inyección de vitamina K a su bebé, en el momento del nacimiento, para evitar cualquier sangrado.

No debe dar el pecho si está tomando este medicamento. Consulte a su médico de inmediato si está amamantando o si desea amamantar.

Los bebés nacidos de madres tratadas con fenobarbital durante el embarazo también pueden estar en riesgo de ser más pequeños de lo esperado.

Se han comunicado trastornos en el desarrollo neuronal (retrasos en el desarrollo debido a trastornos en el desarrollo del cerebro) en niños expuestos a fenobarbital (la primidona en Primidona se convierte principalmente en fenobarbital) durante el embarazo. Los estudios relacionados con el riesgo de trastornos en el desarrollo neuronal son contradictorios.

Primidona no se debe utilizar durante el embarazo a menos que ningún otro tratamiento sea efectivo.

Hable con su médico inmediatamente si está embarazada. Su médico debe estudiar los posibles efectos de los comprimidos de Primidona en los niños no nacidos, y deben considerarse con atención los riesgos y beneficios del tratamiento. No interrumpa el tratamiento con primidona hasta no haberlo consultado con su médico, ya que la interrupción abrupta puede aumentar el riesgo de desarrollar convulsiones, que pueden tener efectos dañinos en usted y en el niño no nacido.

Si toma Primidona durante el último trimestre del embarazo, debe llevarse a cabo un seguimiento apropiado para detectar trastornos potenciales en el recién nacido, como convulsiones, llanto excesivo, debilidad muscular y trastornos de succión.

Conducción y uso de máquinas

ARI 165 puede causar síntomas tales como somnolencia, mareo o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. Por lo tanto, no conduzca, ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

3. Cómo tomar ARI 165

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

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

La dosis será determinada por su médico y ajustada gradualmente de forma individual.

ARI 165 se toma normalmente dos veces al día. Intente tomar los comprimidos a la misma hora todos los días.

Al principio la dosis puede ser tan baja como medio comprimido. Su médico la irá ajustando hasta controlar su enfermedad.

Las dosis habituales medias de mantenimiento son:

- Niños hasta 2 años: 1-2 comprimidos, corresponden a 250-500 mg
- Niños 2- 5 años: 2-3 comprimidos, corresponden a 500-750 mg
- Niños 6-9 años: 3-4 comprimidos, corresponden a 750-1000 mg
- Adultos y niños mayores de 9 años: 3-6 comprimidos, corresponden a 750-1500 mg

Uso en ancianos y pacientes debilitados con enfermedad renal o hepática

Pueden necesitar dosis menores. Por favor consulte a su médico.

Forma de administración

Tome un comprimido con un vaso de agua. El comprimido se puede tomar con o sin alimentos. Trague los comprimidos enteros con un poco de agua. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Si toma más ARI 165 del que debe

Si toma más ARI 165 del que se le ha indicado, consulte inmediatamente al médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo. Lleve el envase y los comprimidos restantes con usted.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, 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) 4654-6648 / 4658-7777.

Si olvidó tomar ARI 165

Tome la dosis tan pronto como lo recuerde. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ARI 165

Hable con su médico si quiere interrumpir o concluir su tratamiento. No deje de tomar ARI 165 sin consultarlo a su médico, incluso si se encuentra bien.

Puede haber desarrollado una dependencia a PRIMIDONA y por tanto puede sufrir una reacción de abstinencia si interrumpe el tratamiento de forma brusca. Para prevenir esto debe reducirse gradualmente.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Frecuente

- Falta de energía (apatía), trastornos de coordinación, alteraciones visuales, balanceo de los ojos.
- Nauseas.

Poco frecuentes

- Dolor de cabeza, vértigo.
- Vómitos.
- Reacción cutánea alérgica.

Raros

- Disminución del número de algunas células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas) o desarrollo de ganglios linfáticos.
- Cambios en el estado de ánimo o comportamiento, trastornos de la libido.
- Dolor en las articulaciones o en los huesos, contractura de Dupuytren (un engrosamiento del tejido fibroso en la palma de la mano que provoca la retracción de uno o más dedos), osteomalacia (ablandamiento de los huesos debido a la deficiencia de vitamina D).
- Dermatitis exfoliativa (enrojecimiento y descamación comunes de la piel), lupus eritematoso (enfermedad que causa inflamación de varias partes del cuerpo, incluida la piel, articulaciones, pulmones, riñones, corazón e hígado).
- Niveles elevados de enzimas del hígado (gamma GT, fosfatasa alcalina).

Muy raros

- Se han notificado erupciones cutáneas potencialmente mortales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

Desconocido (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reacciones alérgicas que pueden incluir fiebre, erupción, aumento en el número de algunas células sanguíneas (eosinófilos), aumento de algunas enzimas hepáticas.
- Ha habido informes de trastornos óseos que incluyen osteopenia y osteoporosis (adelgazamiento del hueso) y fracturas. Consulte con su médico o farmacéutico si está tomando medicamentos antiepilépticos a largo plazo, tiene antecedentes de osteoporosis o toma esteroides.
- Anorexia, fatiga.
- Se han comunicado erupciones cutáneas potencialmente fatales (reacción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos).

Comunicación de efectos adversos: Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

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

5. Conservación

Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C en su envase original.

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche y el blíster. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido de ARI 165 contiene:

PRIMIDONA 250,00 mg
Excipientes: Metilcelulosa 12,00 mg; Celulosa microcristalina pH 101 70,00 mg; Lactosa monohidrato 36,00 mg; Lauril Sulfato de Sodio 7,00 mg; Crospovidona 17,00 mg; Talco 3,50 mg; Estearato de magnesio 4,50 mg.

Información a profesionales y usuarios: 0800-345-5757

Web: www.laboratorio-ariston.com.ar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del envase:

ARI 165: Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 150, 500 y 1000 comprimidos. Los tres últimos de uso exclusivo hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento, Pdo, Morón, Pcia, de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....

DIAZ DE
LIAÑO María
Cristina

Firmado digitalmente por
DIAZ DE LIAÑO
María Cristina
Fecha: 2023.09.18
12:57:32 -03'00'

BESSER
Omar
Luis

Firmado digitalmente por
BESSER Omar Luis
Fecha: 2023.09.18
11:24:21 -03'00'

Proyecto de prospecto.

ARI 165
PRIMIDONA 250 MG
Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido de Primidona contiene:

Primidona	250,0 mg
Excipientes	
Metilcelulosa	12,00 mg
Celulosa microcristalina pH 101	70,00 mg
Lactosa monohidrato	36,00 mg
Lauril sulfato de sodio	7,00 mg
Crospovidona	17,00 mg
Talco	3,50 mg
Estearato de magnesio	4,50 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anticonvulsivante

INDICACIONES:

Ari 165 está indicado en adultos y niños en monoterapia o en combinación con otro tratamiento anticonvulsivante:

- Tratamiento de la epilepsia generalizada tónico-clónicas, mioclónica y atónicas
- Tratamiento de la epilepsia parcial: incluyendo la epilepsia del lóbulo temporal y epilepsia con sintomatología motora convulsivos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Clasificación ATC N03AA03 Antiepilépticos (barbitúricos y derivados)

Propiedades farmacodinámicas

La actividad de ARI 165 se debe a las propiedades anticonvulsivas de tres sustancias activas, fundamentalmente primidona como tal y sus dos principales metabolitos fenobarbital y feniletilmalonamida (FEMA). La contribución relativa de estas tres sustancias al efecto clínico anticonvulsivo no ha sido establecida de forma concluyente.

Aunque se desconoce el mecanismo de acción preciso de ARI 165, se sabe que al igual que con otros anticonvulsivos como los barbitúricos y sus derivados, estos compuestos modulan de manera directa la excitabilidad de la membrana neuronal mediante:

- La prolongación y la potenciación del efecto del ácido gamma-aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitor del SNC: los barbitúricos actúan como moduladores alostéricos positivos y, a mayores dosis, como agonistas de los receptores del GABAA.

- Inhibición del efecto del glutamato, el principal neurotransmisor excitador del SNC: los barbitúricos bloquean los receptores del AMPA y el kainato, subtipos de los receptores del glutamato.

La primidona reduce los impulsos nerviosos repetitivos de alta frecuencia y la alteración de los movimientos de iones en los canales de sodio y calcio transmembrana observados en los temblores. En conjunto, se han propuesto estas propiedades como explicación a las dos actividades anticonvulsivas y antitemblores de la primidona.

Farmacocinética

Absorción:

ARI 165 se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, alcanzándose los niveles plasmáticos máximos aproximadamente 3 h después de la ingestión.

Distribución:

La distribución de primidona por los órganos y a nivel tisular es buena: atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria, siendo excretada en la leche materna. La primidona se une solo parcialmente a las proteínas plasmáticas (sobre un 35%) debido a sus propiedades fisicoquímicas.

Metabolismo:

El metabolismo de la primidona es fundamentalmente hepático. La farmacocinética de primidona es compleja debido a la biotransformación en dos metabolitos, fenobarbital y feniletilmalonamida (FEMA), que poseen actividad anticonvulsiva y propiedades farmacocinéticas complejas.

Eliminación:

La primidona tiene una semivida de eliminación de unas 10 horas, un periodo considerablemente inferior al de sus principales metabolitos (16 horas en el caso de la FEMA y 70 horas en el del fenobarbital). El fármaco se excreta inalterado por la orina en un 40% aproximadamente, principalmente en forma de primidona o FEMA.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

El tratamiento será siempre establecido de forma individual. En muchos pacientes será posible administrar solamente ARI 165 (Primidona), pero en algunos casos será necesario combinarlo con otros anticonvulsivos o con terapia de apoyo.

ARI 165 (Primidona) debe iniciarse con la dosis más baja posible y por la noche con el fin de minimizar las reacciones neurológicas y digestivas que pueden ocurrir dentro de las primeras semanas de tratamiento. Si esta primera dosis se tolera bien, el tratamiento con primidona se debe continuar con 2 tomas diarias, una por la mañana y otra por la noche, para asegurar niveles séricos de primidona por encima del nivel terapéutico durante todo el día. Como en todos los fármacos anti-epilépticos, con el propósito de dar la dosis mínima efectiva, se tendrá en cuenta la tolerabilidad y eficacia en un aumento de la dosis diaria.

En algunos pacientes, puede ser aconsejable administrar una dosis mayor cuando las crisis son más frecuentes. Por ejemplo:

- 1) Si los ataques son nocturnos, toda o casi toda la dosis diaria puede administrarse por la noche;

2) Si los ataques están asociados a algún acontecimiento particular, como la menstruación, un ligero incremento de la dosis apropiada suele resultar beneficioso.

En adultos:

La dosis inicial es normalmente de 125 mg (medio comprimido) en una toma única por la noche. A continuación, la dosis diaria se incrementa en 125 mg cada 3 días hasta que el paciente reciba 500 mg al día. A partir de entonces, la dosis diaria se incrementa en 250 mg cada 3 días, hasta que se obtiene el control o el paciente recibe la dosis máxima tolerada en adultos, que puede ser de hasta 1,5 g diarios.

Dosis de mantenimiento

- Adultos: 3-6 comprimidos, corresponden a 750-1500 mg

En niños:

La dosis inicial es normalmente de 125 mg (medio comprimido) en una toma única por la noche. A continuación, la dosis diaria se incrementa en 125 mg cada 3 días hasta que el paciente reciba 500 mg al día. A partir de entonces, la dosis diaria se incrementa en 125 mg cada 3 días hasta que se obtiene el control o el paciente recibe la dosis máxima tolerada en niños.

Dosis diaria de mantenimiento:

- Niños hasta 2 años: 1-2 comprimidos, corresponden a 250-500 mg
- Niños 2- 5 años: 2-3 comprimidos, corresponden a 500-750 mg
- Niños 5-9 años: 3-4 comprimidos, corresponden a 750-1000 mg
- Niños mayores de 9 años: 3-6 comprimidos, corresponden a 750-1500 mg

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal

Debido a la reducción de la eliminación renal de la primidona en pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse en función de la respuesta clínica y la supervisión biológica.

Pacientes con insuficiencia hepática

Debido a la reducción del metabolismo hepático de la primidona en pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis debe ajustarse en función de la respuesta clínica y la supervisión biológica.

Uso concomitante con / cambio desde otros tratamientos anticonvulsivos

Cuando los ataques del paciente no han sido controlados suficientemente con otros anticonvulsivos, o se han presentado efectos secundarios molestos, ARI 165 (Primidona). comprimidos puede usarse para aumentar la eficacia o reemplazar el tratamiento existente. En primer lugar, se deberá adicionar ARI 165 (Primidona). comprimidos al anterior tratamiento por el método anteriormente descrito de introducción gradual. Cuando se ha logrado un efecto apreciable y la dosis de ARI 165 (Primidona). comprimidos ha alcanzado al menos la mitad de la dosis prevista, puede intentarse la suspensión del tratamiento previo. Esto debe hacerse gradualmente durante un periodo de dos semanas, tiempo durante el cual será necesario incrementar la dosis de ARI 165 (Primidona). comprimidos para mantener el control.

Forma de administración

ARI 165 se administra por vía oral. Los comprimidos recubiertos se pueden tomar con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo primidona, al fenobarbital o a alguno de los excipientes
- Porfiria aguda intermitente
- Uso concomitante con antivirales (cobicistat, daclatasvir, dasabuvir, ledipasvir, nelfinavir, ombitasvir + paritaprevir, rilpivirina, telaprevir, sofosbuvir)
- Uso concomitante con algunos antifúngicos (voriconazol, isavuconazol)
- Uso concomitante con lurasidona
- Uso concomitante con delamanida
- Uso concomitante con ácido cólico 0000000000
- Uso concomitante con hierba de San Juan.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Advertencias especiales

La primidona no resulta eficaz en el tratamiento de ausencias y trastornos mioclónicos, que pueden agravarse.

Debido a su efecto sedante, se recomienda iniciar el tratamiento con primidona utilizando la dosis más baja y por la noche, y a continuación aplicar un enfoque gradual

ARI 165 (Primidona) debe administrarse con precaución, pudiendo ser necesario reducir la dosificación en los niños, ancianos, pacientes debilitados o en aquellos con alteraciones de la función renal, hepática o respiratoria

Agravamiento de las crisis

En raras ocasiones, la introducción de un fármaco antiepiléptico puede ir seguida del agravamiento de las crisis o la aparición de un nuevo tipo de crisis en el paciente, con independencia de las fluctuaciones observadas en algunas epilepsias. En el caso de la primidona, las causas de estos agravamientos pueden ser: la elección de un tratamiento inadecuado para las crisis o los síndromes epilépticos del paciente, el cambio en el tratamiento antiepiléptico concomitante o una interacción farmacocinética, una toxicidad o sobredosis. Puede no haber otra explicación que una reacción paradójica.

Cese del tratamiento

La retirada repentina de un tratamiento con dosis de antiepilépticos eficaces puede inducir la aparición de crisis convulsivas y un estado epiléptico, mayormente en presencia de alcoholismo.

La primidona es un potente depresor del SNC y se metaboliza parcialmente a fenobarbital. Después de una administración prolongada hay posibilidad de que se presente tolerancia, dependencia o síndrome de abstinencia al interrumpir bruscamente el tratamiento.

Prevención de deficiencias en vitaminas

Prevención de deficiencias en vitaminas

La primidona también puede afectar al metabolismo de la vitamina D, lo que puede predisponer al desarrollo de trastornos óseos. En caso de tratamiento a largo plazo con primidona puede ser necesaria la suplementación con vitamina D.

Como sucede con fenitoína y fenobarbital puede desarrollarse excepcionalmente anemia megaloblástica que requeriría la interrupción del tratamiento con primidona. Esta alteración puede responder al tratamiento con ácido fólico y/o vitamina B12.

Comportamiento suicida

Se han notificado ideas y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo con medicamentos antiepilépticos también ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de sufrir ideas y comportamiento suicida. No se conoce el mecanismo de este efecto y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de que este pequeño incremento se produzca también con primidona.

Por lo tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y debe ser considerado un tratamiento adecuado. Debe advertirse a los pacientes (y a sus cuidadores) que pidan inmediatamente consejo médico si aparecieran signos de ideas o comportamiento suicida.

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica crónica (NET), así como reacción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS) asociada al uso de ARI 165 (Primidona)

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El periodo de mayor riesgo de aparición SSJ, NET o DRESS es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si se presenta síntomas o signos de SSJ, NET o DRESS (por ejemplo, erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con ARI 165 (Primidona) debe ser suspendido.

Los mejores resultados en el manejo del SSJ, NET o DRESS provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado el SSJ, NET o DRESS por el uso de ARI 165 (Primidona), el mismo no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Mujeres en edad fértil

El fenobarbital (principal metabolito de la primidona) puede causar daño fetal administrado a mujeres embarazadas. La exposición prenatal a fenobarbital puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas, aproximadamente entre 2 y 3 veces.

La primidona no debe utilizarse en mujeres en edad fértil a menos que se considere que el beneficio potencial compensa el riesgo una vez consideradas otras opciones de tratamiento adecuadas. Se debe proporcionar a las mujeres en edad fértil toda la información acerca del riesgo potencial sobre el feto si toman primidona durante el embarazo

Antes de comenzar el tratamiento con primidona en mujeres en edad fértil, debe considerarse la realización de una prueba de embarazo para descartarlo

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento y durante los 2 meses después de la última dosis. El fenobarbital puede provocar un fallo en el efecto terapéutico de los fármacos anticonceptivos orales que contengan estrógeno y/o progesterona, debido a la inducción enzimática. Se debe recomendar a las mujeres en edad fértil que utilicen otros métodos anticonceptivos.

Se debe recomendar a las mujeres en edad fértil que tengan intención de quedarse embarazadas que lo consulten previamente con su médico para recibir el asesoramiento adecuado, y estudiar otras opciones de tratamiento antes de la concepción y antes de interrumpir la anticoncepción.

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil ponerse en contacto con su médico inmediatamente si quedan embarazadas o creen poder estarlo durante su tratamiento con primidona.

Precauciones de uso

Al igual que el fenobarbital, la primidona es un inductor enzimático y, por tanto, es susceptible de reducir la eficacia de algunos medicamentos por aumento progresivo de su metabolismo.

No se recomienda la ingesta concomitante de este medicamento con bebidas alcohólicas o medicamentos que contengan alcohol.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Contraindicaciones de uso concomitante

Primidona y su metabolito principal fenobarbital son inductores fuertes del citocromo P450 y en consecuencia pueden llevar a situaciones de amenaza para la vida, debido al riesgo de disminución de concentraciones plasmáticas y el riesgo de falta de eficacia de las medicaciones coadministradas.

- Riesgo de reducción de las concentraciones en plasma por aumento del metabolismo inducido por la primidona:
 - Antivirales: cobicistat, daclatasvir, dasabuvir, ledipasvir, nelfinavir, rilpivirina, ombitasvir + paritaprevir, sofosbuvir, telaprevir.
 - Agentes antifúngicos: voriconazol, isavuconazol,
 - Fármacos que afectan al sistema nervioso central* (excepto antiepilépticos): lurasidona.
 - Agentes antiinfecciosos: delamanida.

- Riesgo de reducción de la concentración plasmática de primidona y riesgo de falta de eficacia:
 - Hierba de San Juan.

Uso concomitante no recomendado

- Riesgo de reducción de las concentraciones plasmáticas debido a un aumento del metabolismo inducido por la primidona de:

- Medicamentos que afectan al sistema nervioso central* (excepto antiepilépticos): mianserina, oxicodona, quetiapina, sertralina.
- Agentes antiinfecciosos: telitromicina, bedaquilina.
- Agentes antineoplásicos: inhibidores de la tirosina quinasa, eribulina, ifosfamida (mayor riesgo de aumento de la neurotoxicidad de ifosfamida debido a un aumento del metabolismo inducido por la primidona).
- Antivirales: boceprevir, simeprevir.
- Agentes antifúngicos: itraconazol.
- Fármacos anticoagulantes: apixabán, dabigatrán, rivaroxabán, ticagrelor.
- Agentes cardiovasculares: Bosentán, nimodipina, dronedarona, macitentan, ranolazine).
- Agentes hormonales: abiraterona, ulipristal.
- Otras clases terapéuticas: alcohol (aumento del riesgo de aparición de los efectos sedantes de la primidona y el alcohol), anticonceptivos estroprogestágenos (utilizar preferentemente otro método anticonceptivo durante el tratamiento y el siguiente ciclo), ivacaftor, praziquantel.

Precauciones incluyendo un ajuste de dosis

- Riesgo de reducción de las concentraciones en plasma por aumento del metabolismo inducido por la primidona:
 - Otros antiepilépticos: carbamazepina; felbamato; lamotrigina; oxcarbazepina (mayor riesgo de reducción de los niveles plasmáticos de primidona por aumento del metabolismo inducido por la oxcarbazepina); perampanel; fenitoína (mayor riesgo de aumento de concentraciones de fenobarbital y posible toxicidad. Posible toxicidad con fenitoína con el cese de primidona); estiripentol, tiagabina, ácido valproico, zonisamida.
 - Fármacos que afectan al sistema nervioso* (excepto antiepilépticos): benzodiazepinas, metadona, agentes opiáceos (incluyendo fentanilo).
 - Agentes antiinfecciosos: doxiciclina, metronidazol, quinina (mayor riesgo de aumento de concentraciones de fenobarbital y posible toxicidad).
 - Agentes antineoplásicos: carbazitaxel, docetaxel, irinotecano, procarbazona (mayor riesgo de aumento de las reacciones de hipersensibilidad: hipereosinofilia, erupciones).
 - Antivirales: dolutegravir; maraviroc; inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir (amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir): riesgo de reducción de las concentraciones de primidona debido a las propiedades de inhibición significativas del CYP3A4 de la combinación de inhibidores de la proteasa con ritonavir.
 - Agentes antifúngicos: albendazol, posaconazol.
 - Fármacos anticoagulantes: fármacos antivitaminas K (acenocumarol, fenindiona, warfarina): Se requiere supervisión del INR.
 - Agentes cardiovasculares: antagonistas del calcio; betabloqueantes (metoprolol, propranolol); agente antiarrítmico de clase I, ivabradina, propafenona.
 - Agentes hormonales: andrógenos; glucocorticosteroides y mineralocorticoides; hormonas tiroideas.
 - Otras clases terapéuticas: estrógenos anticonceptivos; folatos; agentes inmunosupresores (ciclosporina, tacrolímús, sirolímús, everolímús); quelantes del hierro (deferasirox); teofilina.

* Los fármacos que afectan al sistema nervioso también poseen un riesgo añadido de depresión del SNC.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La primidona no debe usarse en mujeres en edad fértil ni en mujeres embarazadas, excepto en caso de que se trate de la alternativa terapéutica menos teratogénica. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con primidona. Si la mujer quiere quedarse embarazada, se debe considerar otra alternativa terapéutica menos teratogénica.

Riesgos relacionados con la epilepsia y los fármacos antiepilépticos:

Se debe recomendar a las mujeres en edad fértil que tengan intención de quedarse embarazadas, que lo consulten previamente con su médico de forma que les proporcione asesoramiento especializado y puedan estudiar otras opciones de tratamiento antes de la concepción y de interrumpir la anticoncepción.

El tratamiento antiepiléptico debe revisarse regularmente y, especialmente, cuando una mujer tiene la intención de quedarse embarazada.

Se debe proporcionar a todas las mujeres en edad fértil en tratamiento epiléptico y, especialmente, a mujeres que tengan la intención de quedarse embarazadas o que ya estén embarazadas, asesoramiento médico especializado en relación con los riesgos potenciales sobre el feto, provocados tanto por convulsiones como por el tratamiento antiepiléptico.

Debe evitarse la interrupción repentina del tratamiento con fármacos antiepilépticos (AED) ya que puede conllevar convulsiones que podrían tener graves consecuencias para la mujer y para el niño no nacido.

Siempre que sea posible se dará preferencia a las monoterapias para el tratamiento de la epilepsia en el embarazo porque la terapia con varios AED puede asociarse a un riesgo más alto de malformaciones congénitas que las monoterapias, según los AED asociados.

Riesgos en el embarazo asociados a la primidona y su principal metabolito, el fenobarbital:

Estudios en animales han demostrado una toxicidad reproductiva, incluyendo teratogenicidad y efectos en la memoria y el aprendizaje. La primidona se metaboliza ampliamente en fenobarbital. El fenobarbital atraviesa la placenta. Los estudios realizados en animales (datos de la literatura) han mostrado toxicidad para la reproducción en roedores. Los datos de los estudios de meta-análisis y de observación mostraron un riesgo de malformaciones importantes, entre 2 y 3 veces superior a los valores iniciales de riesgo de malformaciones graves en la población en general (que es del 2 al 3 %). El riesgo depende de la dosis. No obstante, no se ha encontrado ninguna dosis que no conlleve riesgo.

La monoterapia con fenobarbital está asociada a un aumento del riesgo de malformaciones congénitas graves, incluyendo paladar hendido y labio leporino, y malformaciones cardiovasculares. También se ha informado de otras malformaciones en distintos sistemas corporales, incluyendo casos de hipospadía, rasgos faciales dismórficos, efectos sobre el tubo neural, dismorfia craneofacial (microcefalia) y anomalías digitales.

Los datos de un estudio de registro sugieren un aumento en el riesgo de que los bebés nazcan pequeños para la edad gestacional o con longitud corporal reducida en comparación con la monoterapia con lamotrigina.

Se han comunicado trastornos en el desarrollo neuronal en niños expuestos a fenobarbital durante el embarazo. Los estudios relacionados con el riesgo de trastornos en el desarrollo neuronal en niños expuestos a fenobarbital durante el embarazo son contradictorios y no puede excluirse el riesgo. En los estudios preclínicos también se informó de efectos adversos en el neurodesarrollo.

El fenobarbital no debe utilizarse en mujeres durante el embarazo a menos que se considere que el beneficio potencial compensa el riesgo después de considerar otras opciones de tratamiento adecuadas.

Si después de una reevaluación del tratamiento con primidona, no fuera adecuada ninguna otra opción de tratamiento, debe utilizarse la menor dosis efectiva de primidona. Se debe informar a las mujeres de los riesgos asociados con el uso de primidona durante el embarazo, y estas deben comprenderlos.

Si se utiliza en el tercer trimestre del embarazo, puede producir síntomas de abstinencia en el recién nacido, incluyendo sedación, hipotonía y trastorno de succión.

Las pacientes en tratamiento con primidona deben tomar complemento de ácido fólico antes de la concepción y durante el embarazo.

Mujeres en edad fértil

Se recomienda escoger alternativas terapéuticas menos teratógenas.

Antes de iniciar la terapia con primidona, hay que asegurarse de que:

- La mujer no está embarazada;
- La paciente está informada sobre:
 - los riesgos asociados al uso de primidona durante el embarazo;
 - la necesidad de emplear un método anticonceptivo altamente eficaz durante el tratamiento y hasta 2 meses después de la suspensión del mismo. Debido a sus propiedades de inducción enzimática, el tratamiento con primidona puede inducir falta de eficacia de los anticonceptivos orales que contengan estrógeno y/o progesterona. El fenobarbital puede provocar un fallo en el efecto terapéutico de los fármacos anticonceptivos orales que contengan estrógeno y/o progesterona, debido a la inducción enzimática. Se debe informar a las mujeres en edad fértil que han de utilizar otros métodos anticonceptivos durante el tratamiento con primidona, p. ej., dos formas complementarias de anticoncepción, incluyendo un método de barrera, anticonceptivos orales que contengan altas dosis de estrógenos o un dispositivo intrauterino no hormonal.

La primidona se metaboliza ampliamente en fenobarbital. El fenobarbital no debe utilizarse en mujeres en edad fértil a menos que se considere que el beneficio potencial compensa el riesgo una vez consideradas opciones de tratamiento adecuadas alternativas.

Antes de comenzar el tratamiento con fenobarbital en mujeres en edad fértil, debe considerarse la realización de una prueba de embarazo para descartarlo.

Debe informarse a las mujeres en edad fértil, y estas deben comprender el riesgo asociado, del daño potencial al feto si se usa primidona durante el embarazo, y la importancia de planificarlo.

Se aconsejará a las mujeres en edad fértil ponerse en contacto con su médico inmediatamente si quedan embarazadas o creen poder estarlo durante su tratamiento con primidona.

Neonatos

Los fármacos antiepilépticos, particularmente el fenobarbital, metabolito de la primidona, han inducido:

- En ocasiones, síndromes hemorrágicos en las primeras 24 horas de vida de los neonatos cuyas madres han sido tratadas. La prevención con vitamina K1 administrada a la madre por vía oral, a razón de 10 a 20 mg/24 horas 1 mes antes de dar a luz, y una suplementación adecuada para el recién nacido tras el nacimiento (de 1 a 10 mg en una inyección i.v.) parece eficaz.
- Síntomas relacionados con la saturación del neonato con fenobarbital, especialmente sedación, hipotonía y succión deficiente.
- En raras ocasiones: síndrome de abstinencia moderado (movimientos anormales, succión ineficaz)

Lactancia

Debido al riesgo de sedación, que puede provocar dificultades en el amamantamiento que den lugar a una ganancia de peso reducida durante el periodo inmediatamente posterior al nacimiento, no se recomienda la lactancia.

Fertilidad

No existen datos en humanos sobre el efecto de la primidona sobre la fertilidad. En animales, se han observado efectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Primidona actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento

REACCIONES ADVERSAS:

Al inicio del tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes incluyen somnolencia, mareos y ataxia, que pueden desaparecer con la continuación del tratamiento y/o la reducción de la posología.

En ocasiones se puede producir una reacción idiosincrásica acompañada de trastornos visuales, náuseas, dolor de cabeza, mareos, vómitos, nistagmo y ataxia; estos síntomas suelen ser transitorios incluso en los casos en que aparecen de forma acusada. En la forma aguda y grave se requiere la retirada del tratamiento.

Otras reacciones adversas, observadas durante el seguimiento posterior a la comercialización, pueden incluir:

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Anemia megaloblástica*, leucopenia, trombocitopenia, linfadenopatía
Alteraciones del sistema inmune	No conocida	Síndrome de hipersensibilidad: reacciones multisistémicas, frecuentemente con fiebre, erupciones, hipereosinofilia y lesiones hepáticas
Trastornos psiquiátricos	No conocida	Reacciones psicóticas, trastornos de la libido
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Apatía, ataxia, nistagmo, dolor de cabeza, mareos, somnolencia
Trastornos oculares	No conocida	Trastornos visuales
Trastornos gastrointestinales	No conocida	Náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida	Erupciones macopapulares, morbiliformes o escarlatiniformes, dermatitis exfoliativa, lupus eritematoso. Reacción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS).
	Muy raros	Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	No conocida	Artralgia, osteomalacia**, contractura de Dupuytren. Reducción de la densidad ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes con tratamiento a largo plazo***
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	No conocida	Anorexia, fatiga

*Durante el tratamiento a largo plazo con ARI 165 puede ser necesaria la aportación de suplementos con vitamina D, dado que el catabolismo de la vitamina D puede estar incrementado.

** Excepcionalmente, como con fenitoína y fenobarbital, puede producir anemia megaloblástica que requerirá la suspensión del tratamiento con primidona. Esta alteración puede responder al tratamiento con ácido fólico y/o vitamina B12.

*** No se ha identificado el mecanismo por el que el metabolismo óseo se ve afectado

Comunicación de efectos adversos:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

Información a profesionales y usuarios: 0800-345-5757

Sitio web: www.laboratorio-ariston.com.ar

SOBREDOSIS:

La Primidona se metaboliza a fenobarbital, con una alta tasa de variabilidad dependiendo del paciente. La sobredosificación origina diversos grados de depresión del SNC que, dependiendo de la dosis ingerida, pueden incluir ataxia, pérdida de conciencia, depresión respiratoria y coma.

En la sobredosis se puede producir cristaluria que puede utilizarse como herramienta diagnóstica cuando se sospecha de una sobredosis de primidona.

Dependiendo de la gravedad de la intoxicación, el tratamiento incluirá aspiración gástrica, administración de carbón activado, administración de fluidos intravenosos, diuresis alcalina forzada (tratando de obtener un pH urinario de 8,0) y medidas generales de soporte. En circunstancias más amenazantes para la vida, son efectivas la hemoperfusión (si el paciente es hipotenso) o la hemodiálisis.

No existe antídoto específico

Ante la eventualidad de una sobredosificación, 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) 4654-6648 / 4658-7777.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C en su envase original.

PRESENTACIONES

ARI 165: Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 150, 500 y 1000 comprimidos. Los tres últimos de uso hospitalario exclusivo

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS,

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento, Pdo, Morón, Pcia, de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....

**DIAZ DE
LIAÑO Maria
Cristina**
Firmado digitalmente
por DIAZ DE LIAÑO
Maria Cristina
Fecha: 2023.09.18
12:57:56 -03'00'

**BESSER
Omar
Luis**
Firmado
digitalmente por
BESSER Omar Luis
Fecha: 2023.09.18
11:24:56 -03'00'



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario:

ARI 165
PRIMIDONA 250 MG

Comprimidos
QUIMICA ARISTON S.A.I.C

Vencimiento:

Nº de lote:

Firmado digitalmente por
DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
Fecha: 2023.08.17 13:24:30 -03'00'

Firmado digitalmente por
BESSER Omar Luis
Fecha: 2023.08.17 12:39:50 -03'00'

14 de noviembre de 2023

DISPOSICIÓN N° 9488

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

CERTIFICADO N° 59986

TROQUELES EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000263-19-5

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PRIMIDONA 250 mg - COMPRIMIDO

675471



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 14 DE NOVIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 9488

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59986

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: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

Nº de Legajo de la empresa: 6283

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARI 165

Nombre Genérico (IFA/s): PRIMIDONA

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

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)
PRIMIDONA 250 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 70 mg NÚCLEO 1
METILCELULOSA 12 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4,5 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 7 mg NÚCLEO 1
TALCO 3,5 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 36 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 17 mg NÚCLEO 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

2 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

3 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

6 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

15 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 CAJA. USO HOSPITALARIO

50 BLISTERS + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA. USO HOSPITALARIO

100 BLISTERS + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA. USO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 20, 30, 60, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

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

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

Código ATC: N03AA03

Acción terapéutica: Anticonvulsivante.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Ari 165 está indicado en adultos y niños en monoterapia o en combinación con otro tratamiento anticonvulsivante: - Tratamiento de la epilepsia generalizada tónico-clónicas, mioclónica y atónicas - Tratamiento de la epilepsia parcial: incluyendo la epilepsia del lóbulo temporal y epilepsia con sintomatología motora convulsivos.

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
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6524/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-----------------------------	-----------	--------------	---	------------------------

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/2014	O'CCONOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000263-19-5



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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