



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-11007-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 25 de Octubre de 2017

**Referencia:** 1-0047-2000-000027-17-3

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000027-17-3 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 transcriptos 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 GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma 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 150 y nombre/s genérico/s AGOMELATINA, 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 2°.-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 - 28/09/2017 16:24:48, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 08/08/2017 10:42:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 31/01/2017 11:18:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 08/08/2017 10:42:48 .

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

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

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

ARTÍCULO 6°.- 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° 1-0047-2000-000027-17-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2017.10.25 10:43:55 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

**INFORMACION PARA EL PACIENTE -**

**ARI 150**  
**AGOMELATINA**  
**Comprimidos Recubiertos**

*Venta bajo receta archivada*

*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.

**Contenido del prospecto:**

1. ¿Qué es ARI 150 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar ARI 150
3. ¿Cómo tomar ARI 150?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ARI 150
6. Información adicional

**1. ¿QUÉ ES ARI 150 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

ARI 150 contiene el principio activo AGOMELATINA, pertenece al grupo de fármacos llamados antidepresivos y le ha sido recetado para tratar su depresión. La depresión es una alteración continuada del estado de ánimo que interfiere con la vida diaria. Los síntomas de la depresión varían de una persona a otra, pero suelen consistir en una profunda tristeza, sentimientos de inutilidad, pérdida de interés por las aficiones, alteraciones del sueño, sensación de lentitud, sensación de ansiedad y cambios de peso.

**2. ANTES DE TOMAR ARI 150**

Siga todas las instrucciones que le ha dado su médico. Quizás difieran de la información general contenida en este prospecto.

No tome ARI 150 si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a AGOMELATINA o a cualquiera de los componentes de ARI 150 que se enumeran en este prospecto.
- Si es o cree ser alérgico a AGOMELATINA, dígame a su médico.
- si está tomando fluvoxamina (otro medicamento utilizado en el tratamiento de la depresión) o ciprofloxacino (un antibiótico).
- si su hígado no funciona adecuadamente (insuficiencia hepática).

**Advertencias y precauciones**

Un pequeño número de pacientes en tratamiento han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, contacte inmediatamente a su médico.

Puede haber motivos por los que ARI 150 no resulte adecuado para usted:

- Si tiene trastorno bipolar, ha experimentado o desarrolla síntomas maníacos (periodo de gran excitabilidad y exaltación anormal de las emociones) informe a su médico antes de empezar a tomar este medicamento o antes de continuar tomándolo (ver también "Posibles efectos adversos" en la sección 4).
- Si está tomando medicamentos que se sabe que afectan al hígado, pida consejo a su médico sobre estos medicamentos.
- Si tiene obesidad o sobrepeso, pida consejo a su médico.
- Si tiene los niveles de enzimas hepáticas aumentados antes del tratamiento, su médico decidirá si ARI 150 es apropiado para usted.
- Algunos pacientes pueden experimentar aumentos de los niveles en sangre de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con ARI 150. Por tanto, su médico le pedirá análisis para comprobar que su hígado funciona adecuadamente, al inicio del tratamiento y, después, periódicamente durante el tratamiento. En función de los resultados de estos análisis el médico decidirá si debe continuar tomando ARI 150 o no (ver también "Cómo tomar ARI 150" en la sección 3).
- Si padece demencia, su médico realizará una evaluación individual para decidir si es seguro que tome ARI 150.
- Asegúrese de informar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos: propranolol y enoxacina y si fuma de 15 cigarrillos por día.

ARI 150 no debe administrarse a niños y adolescentes (menores de 18 años).

#### Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión

Si se encuentra deprimido, puede en ocasiones tener pensamientos de autolesión o de suicidio. Estos pensamientos pueden verse incrementados al principio del tratamiento con antidepresivos, puesto que todos estos medicamentos tardan un tiempo en ejercer su efecto, normalmente unas dos semanas pero a veces más tiempo.

Es más probable que tenga pensamientos de este tipo:

- si ha tenido previamente pensamientos de autolesión o de suicidio.
- si es un adulto joven. Existe información procedente de ensayos clínicos, que ha mostrado un riesgo aumentado de comportamiento suicida en adultos jóvenes (menores de 25 años) que padecen un trastorno psiquiátrico y que están siendo tratados con antidepresivos.

Contacte con su médico o dirijase directamente al hospital en el momento que tenga cualquier pensamiento de autolesión o de suicidio.

Puede ser útil que le comente a un pariente o amigo cercano que se encuentra deprimido y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles que le digan si notan que su depresión está empeorando, o si están preocupados por cambios en su comportamiento.

#### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No debe tomar ARI 150 junto con ciertos medicamentos (ver también "No tome ARI 150" en la sección 2): fluvoxamina (otro medicamento utilizado en el tratamiento de la depresión) y ciprofloxacina (un antibiótico).

Asegúrese de informarle a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos: propranolol ( un betabloqueante utilizado en el tratamiento de la hipertensión) y enoxacina ( antibiótico) y si fuma más de 15 cigarrillos/día.

### **Toma de ARI 150 con los alimentos y bebidas**

ARI 150 puede tomarse con o sin alimentos.

No es aconsejable beber alcohol mientras esté siendo tratado con ARI 150.

### **Embarazo**

Debe informar a su médico si se queda embarazada (o planea quedarse embarazada) mientras está tomando ARI 150.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Lactancia**

Consulte con su médico si está dando de mamar a su hijo o tiene intención de hacerlo ya que si toma ARI 150 debe interrumpir la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

Puede sentir mareos o somnolencia que podrían afectar a su capacidad para conducir o usar maquinaria. Debe estar seguro de que su reacción es normal antes de conducir o usar maquinaria.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de ARI 150**

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar ARI 150.

## **3. CÓMO TOMAR ARI 150**

Tome ARI 150 de manera regular y exactamente como le indicó su médico. No supere la dosis recomendada. En caso de duda, consulte nuevamente con su médico y/o farmacéutico.

### **¿Qué cantidad se debe tomar?:**

La dosis recomendada de ARI 150 es de un comprimido (25 mg) antes de acostarse. En algunos casos, su médico puede prescribirle una dosis mayor (50 mg), es decir, dos comprimidos que deben tomarse juntos antes de acostarse.

En la mayoría de las personas con depresión ARI 150 empieza a actuar sobre los síntomas de la depresión dentro del plazo de dos semanas desde el inicio del tratamiento. Su médico puede continuar prescribiéndole ARI 150 cuando se sienta mejor para prevenir que la depresión vuelva a aparecer.

No deje de tomar su medicamento sin consultar con su médico incluso si se siente mejor. ARI 150 es para administración oral. Debe tragar su comprimido con la ayuda de un vaso de agua.

Puede tomar ARI 150 con o sin alimentos.

Su médico le pedirá análisis para comprobar que su hígado está funcionando adecuadamente al inicio del tratamiento y, después, periódicamente durante el tratamiento, normalmente después de 6 semanas, 12 semanas y 24 semanas. Posteriormente, los análisis se realizarán si el médico lo considera necesario.

No debe utilizar ARI 150 si su hígado no funciona adecuadamente.

Si tiene problemas con sus riñones, su médico realizará una evaluación individual para decidir si es seguro que tome ARI 150.

**Si toma más ARI 150 del que debiera**

Si ha tomado más comprimidos de ARI 150 de los que debiera, o si por ejemplo un niño ha tomado el medicamento por accidente, contacte inmediatamente con su médico.

La experiencia de sobredosis con ARI 150 es limitada, pero los síntomas comunicados incluyen dolor en la parte superior del estómago, somnolencia, cansancio, agitación, ansiedad, tensión, mareo, cianosis o malestar general.

**Si olvidó tomar ARI 150**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente tome la siguiente dosis a la hora habitual.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, *concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, ARI 150 puede causar algunos efectos indeseados, pero no todos pueden verse afectados.

La mayoría de efectos adversos son leves o moderados. Normalmente aparecen en las dos primeras semanas del tratamiento y son normalmente pasajeros.

La frecuencia de los posibles efectos adversos listados a continuación se define usando el siguiente sistema:

- muy frecuentes (que afecta a más de 1 de cada 10 personas)
- frecuentes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 100 personas)
- poco frecuentes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 personas)
- raros (que afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000 personas)
- muy raros (que afecta a menos de 1 de cada 10.000 personas)
- frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Estos efectos adversos incluyen:

- **Efectos adversos frecuentes:** mareo, somnolencia, dificultad para dormir (insomnio), migraña, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, sudoración excesiva (hiperhidrosis), dolor de espalda, cansancio, ansiedad, aumento de los niveles de las enzimas hepáticas en la sangre.
- **Efectos adversos poco frecuentes:** hormigueo en los dedos de las manos y de los pies (parestesia), visión borrosa, síndrome de piernas inquietas (un trastorno que se caracteriza por una necesidad irresistible de mover las piernas), pitidos en los oídos, eczema, prurito, urticaria, agitación, irritabilidad, inquietud, comportamiento agresivo, pesadillas, sueños anormales, confusión.
- **Efectos adversos raros:** erupción cutánea grave (rash eritematoso), edema de la cara (hinchazón) y angioedema (hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta que puede causar dificultad al respirar o tragar), hepatitis, coloración amarilla de la

piel o del blanco de los ojos ( ictericia), insuficiencia hepática \*, manía/hipomanía ( ver advertencias y precauciones), alucinaciones, aumento de peso, pérdida de peso.

- **Otros posibles efectos adversos:** Frecuencia no conocida: pensamientos o comportamiento suicidas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

**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 a 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 DE ARI 150

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

ARI 150 debe ser conservado a temperatura ambiente, no mayor de 30°C, en su blíster original.

No utilice ARI 150 después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de ARI 150

- El principio activo es agomelatina. Cada comprimido contiene 25 mg de agomelatina.
- Los demás componentes son: Lactosa monohidrato 65 mg; Almidón 27,325 mg; Povidona 5,20 mg; Croscarmelosa sódica 3,90 mg; Dióxido de silicio 0,975 mg; Acido esteárico polvo 2,60 mg; Lay AQ P50204P 4,498 mg (compuesto por: Alcohol polivinílico: 1,80 mg; Polietilenglicol 3350: 0,913 mg; Talco: 0,66 mg y Dióxido de titanio: 1,125 mg); Colorante amarillo ocaso 1,84 µg

**Información a profesionales y usuarios:** 0800-222-7478

**Web:** [www.laboratorio-ariston.com.ar](http://www.laboratorio-ariston.com.ar)

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

### Contenido del envase:

ARI 150 50 mg: Envases conteniendo 14, 28, 56, 98 (UHE), 154 (UHE), 504 (UHE) y 1008 (UHE) comprimidos recubiertos.

**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 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón.

Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión: ...../...../.....



DIAZ DE LIAÑO María Cristina  
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.  
CUIT 30501257954  
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

**ARI 150**  
**AGOMELATINA**  
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de 25 mg de Agomelatina contiene:

Agomelatina	25,0 mg
<b>Excipientes</b>	
Lactosa monohidrato	65,0 mg
Almidón	27,325 mg
Povidona	5,20 mg
Croscarmelosa sódica	3,90 mg
Dióxido de silicio	0,975 mg
Acido esteárico polvo	2,60 mg
Alcohol polivinílico **	1,80 mg
Polietilenglicol 3350 **	0,913 mg
Talco **	0,66 mg
Dióxido de titanio **	1,125 mg
Colorante amarillo ocaso	1,84 µg

\*\* Corresponden a Cubierta Lay AQ P50204P: 4,498 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antidepresivo

Código ATC: N06A X22

**INDICACIONES:**

Tratamiento del trastorno Depresivo Mayor (según DSM-IV)

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA:**

**FARMACODINAMIA:**

**Mecanismo de acción:**

Agomelatina es un agonista melatonérgico (receptores MT1 y MT2) y un antagonista de 5-HT<sub>2C</sub>. En estudios de unión se señala que la agomelatina carece de efectos sobre la captación de monoaminas y no posee afinidad por los receptores adrenérgicos  $\alpha$  o  $\beta$ , histaminérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos y benzodiazepínicos. La agomelatina resincroniza los ritmos circadianos en modelos animales de alteración del ritmo circadiano. Aumenta la liberación de dopamina y noradrenalina, específicamente en la corteza frontal, y no tiene influencia en los niveles extracelulares de serotonina. También ha mostrado que ejerce un efecto antidepresivo en modelos animales de depresión (prueba de la indefensión aprendida, prueba de la desesperanza, estrés crónico leve) así como en modelos con desincronización del ritmo circadiano o relacionados con el estrés y la ansiedad. En humanos, agomelatina tiene efectos positivos sobre el cambio de fase; induce un adelanto de la fase del sueño, una disminución de la temperatura corporal y liberación de melatonina.

**FARMACOCINÉTICA:**

**Absorción y biodisponibilidad**

La agomelatina se absorbe rápidamente ( $\geq 80\%$ ) después de su administración oral. La biodisponibilidad absoluta es baja ( $< 5\%$  para la dosis terapéutica por vía oral) y la variabilidad interindividual es importante. La biodisponibilidad aumenta en mujeres en

comparación con los hombres, y con la toma de anticonceptivos orales; y disminuye en fumadores. La concentración plasmática máxima se alcanza entre 1 a 2 horas luego de la administración. En el rango posológico terapéutico, la exposición sistémica a la agomelatina aumenta de manera proporcional a la dosis. Con las dosis superiores, se observa una saturación del efecto de primer paso. La ingesta de alimentos (comida normal o rica en grasas) no modifica la biodisponibilidad ni la velocidad de absorción.

#### **Distribución**

El volumen de distribución en equilibrio es de aproximadamente 35 litros y la unión a las proteínas plasmáticas es del 95%, independientemente de la concentración, y no se modifica con la edad ni en pacientes con insuficiencia renal, pero la fracción libre es el doble en pacientes con insuficiencia hepática.

#### **Biotransformación**

La agomelatina se metaboliza rápidamente después de su administración oral, principalmente mediante la isoenzima hepática CYP1A2; las isoenzimas CYP2C9 y CYP2C19 también están involucradas pero con una menor contribución. Los principales metabolitos, agomelatina hidroxilada y desmetilada, carecen de actividad, se conjugan enseguida y se eliminan por la orina.

#### **Eliminación**

La eliminación es rápida, la vida media plasmática varía entre 1 y 2 horas y el clearance es alto (aprox. 1.100 ml/min) y, es esencialmente metabólico. La excreción es fundamentalmente urinaria (80%) en forma de metabolitos, mientras que la excreción del compuesto inalterado es inapreciable. La cinética no se modifica después de la administración repetida.

#### **Insuficiencia renal**

No se ha observado una modificación relevante de los parámetros farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal grave en dosis única de 25 mg, pero debe tenerse precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave ya que sólo se dispone de datos clínicos limitados en estos pacientes.

#### **Insuficiencia hepática**

En un estudio específico que incluía pacientes cirróticos con insuficiencia hepática crónica leve (tipo A de Child-Pugh) o moderada (tipo B de Child-Pugh), la exposición a 25 mg de agomelatina aumentó de forma sustancial (70 y 140 veces, respectivamente), en comparación con los voluntarios agrupados (por edad, peso y tabaquismo) sin insuficiencia hepática.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los constituyentes de la fórmula.  
Insuficiencia hepática (cirrosis o enfermedad hepática activa). Pacientes con niveles de transaminasas séricas que sobrepasan 3 veces el límite superior del rango normal. Uso concomitante de inhibidores potentes del CYP1A2 (fluvoxamina, ciprofloxacina).

#### **POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos. La dosis recomendada es de 1 comprimido de 25 mg una vez al día por vía oral antes de acostarse. Al cabo de dos semanas de tratamiento, si no hay una mejoría de los síntomas, la dosis puede aumentarse hasta 50 mg una vez al día, en toma única antes de acostarse (2 comprimidos). Los pacientes con depresión deben ser tratados durante un periodo de tiempo suficiente, al menos 6 meses, para asegurar que estén libres de síntomas.

Se deben realizar pruebas de la función hepática en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento y también periódicamente a las tres, seis (final de la fase aguda), doce y veinticuatro (final de la fase de mantenimiento) semanas de tratamiento, y después de eso cuando se encuentre indicado clínicamente. El tratamiento no se debe iniciar si los valores de transaminasas superan en 3 veces el límite superior de la normalidad

También se realizan pruebas de función hepática cuando se aumente la dosis de agomelatina, respetando los mismos intervalos que al inicio de un tratamiento. La decisión de aumentar la dosis debe valorarse teniendo en cuenta un mayor riesgo de elevación de transaminasas. Cualquier aumento de dosis a 50 mg debe realizarse tras una evaluación individual del beneficio/riesgo para cada paciente y con un estricto seguimiento de las pruebas de función hepática. (Para mayor información ver precauciones, monitoreo de la función hepática).

**Niños y adolescentes:** ARI 150 no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

**Pacientes de edad avanzada:** Se ha demostrado la eficacia y seguridad de agomelatina (25 a 50 mg/día) en pacientes deprimidos de edad avanzada (<75 años). No se han documentado efectos en pacientes  $\geq 75$  años. No se requiere ajuste de dosis en función de la edad.

**Pacientes con insuficiencia renal:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Se deberá tenerse precaución al prescribir ARI 150 a pacientes con insuficiencia renal grave o moderada.

**Pacientes con insuficiencia hepática:** Agomelatina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática.

**Interrupción del tratamiento:** No es necesaria una disminución progresiva de la dosis cuando se interrumpe el tratamiento.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

**Suicidio/pensamientos suicidas.** El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye: que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación; que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados; que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Fueron reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos ISRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el TDM como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente. Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberán ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados. Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada. La seguridad y eficacia no han sido establecidas en pacientes menores de 18 años. Análisis combinados de fármacos antidepresivos (ISRSs y otros) a corto plazo, controlados con placebo, mostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18-24 años) con TDM y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un incremento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos, comparado con placebo en adultos mayores de 24 años; ha habido una reducción con antidepresivos comparado con placebo en adultos  $\geq 65$  años. No han ocurrido suicidios en ningún estudio clínico pediátrico. En estudios clínicos con adultos ha habido suicidios, pero el número no fue suficiente para alcanzar una conclusión sobre el efecto del fármaco en suicidio.

**Manía-Hipomanía.** Agomelatina debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía o de hipomanía y se suspenderá el tratamiento si el paciente desarrolla síntomas maníacos.

**Monitoreo de la función hepática.** En la post-comercialización de agomelatina se han reportado casos de lesión hepática, incluyendo insuficiencia hepática, elevación de enzimas hepáticas que excedieron 10 veces su valor normal, hepatitis e ictericia. La mayoría de ellos ocurrieron durante los primeros meses de tratamiento. El daño hepático fue predominantemente hepatocelular. Al discontinuar el medicamento en aquellos pacientes, las transaminasas usualmente retornaron a valores normales.

Se deben realizar pruebas de la función hepática en todos los pacientes:

- Antes de iniciar el tratamiento.
- Periódicamente a las tres, seis (final de la fase aguda), doce y veinticuatro (final de la fase de mantenimiento) semanas de tratamiento, y después de eso cuando se encuentre indicado clínicamente.
- Cuando se aumente la dosis de agomelatina, respetando los mismos intervalos que al inicio de un tratamiento. Cuando un paciente presente aumento de transaminasas, se debe monitorear la función hepática cada 48 horas.

Se debe discontinuar el tratamiento con agomelatina si las transaminasas aumentan a valores que tripliquen los normales y si aparecen signos o síntomas de lesión hepática, como coluria, hipo o acolia, ictericia, dolor en hipocondrio derecho, fatiga inexplicada y constante de nueva aparición. Se tendrá especial precaución en aquellos sujetos con

aumento de transaminasas previo al tratamiento con agomelatina (> al límite superior de los rangos normales y ≤ a 3 veces el límite superior de los rangos normales) o que tengan factores de riesgo adicionales para presentar disfunción hepática (por ejemplo, obesidad, sobrepeso, hígado graso no alcohólico, diabetes, o aquellos que ingieran alcohol o drogas con potencial hepatotóxico).

**Intolerancia a lactosa.** ARI 150 contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia), o mala absorción de glucosa o galactosa no deben ingerir este medicamento.

**Uso en pacientes de edad avanzada con demencia.** No debe utilizarse para el tratamiento de trastorno depresivo mayor en pacientes de edad avanzada con demencia debido a que no se han establecido la seguridad y eficacia de agomelatina en estos pacientes.

**Asociación con inhibidores del CYP1A2 ( Ver Interacciones medicamentosas).** Debe tenerse precaución al prescribir ARI 150 con inhibidores moderados del CYP1A2 ( ej. propranolol, enoxacino), ya que puede producirse un aumento de la exposición a Agomelatina.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

##### **Posibles interacciones que afectan a la agomelatina.**

La agomelatina se metaboliza principalmente por el citocromo P450 1A2 (CYP1A2) (90%) y por el CYP2C9/19 (10%). Los medicamentos que interactúan con estas isoenzimas pueden disminuir o aumentar la biodisponibilidad de la agomelatina. La fluvoxamina, un potente inhibidor del CYP1A2 e inhibidor moderado del CYP2C9, inhibe de manera notable el metabolismo de la agomelatina produciendo que aumente 60 veces (rango 12-412) la exposición a agomelatina. En consecuencia está contraindicada la administración de agomelatina junto con inhibidores potentes del CYP1A2 (ej. fluvoxamina, ciprofloxacina).

La asociación de agomelatina con estrógenos (inhibidores moderados del CYP1A2) produce que aumente varias veces la exposición a agomelatina. Aunque no se observó ningún indicio específico de seguridad en los pacientes tratados con agomelatina en asociación con estrógenos, debe tenerse precaución al prescribir agomelatina junto con otros inhibidores moderados del CYP1A2 (ej. propranolol, grepofloxacino, enoxacino) hasta que se adquiera más experiencia.

La rifampicina, un inductor de los 3 citocromos involucrados en el metabolismo de la agomelatina, puede disminuir la biodisponibilidad de agomelatina. El cigarrillo induce al CYP1A2 y ha demostrado disminuir la biodisponibilidad de agomelatina, especialmente en fumadores importantes (≥15 cigarrillo/día).

##### **Posibilidad de que agomelatina afecte a otros medicamentos.**

La agomelatina no induce las isoenzimas del CYP450. Por lo tanto, la agomelatina no modificará la exposición a los medicamentos metabolizados por el CYP450. Medicamentos con elevada unión a proteínas plasmáticas. La agomelatina no modifica la concentración libre de medicamentos con elevada unión a proteínas plasmáticas ni viceversa.

##### **Otros medicamentos.**

En ensayos clínicos no se encontró evidencia de interacción farmacocinética o farmacodinámica con medicamentos que podrían ser prescritos de forma concomitante con agomelatina, como ser: benzodiazepinas, litio, paroxetina, fluconazol y teofilina. Alcohol.

No es aconsejable la combinación de ARI 150 con alcohol.

Tratamiento electroconvulsivante (TEC). No hay experiencia sobre la utilización conjunta de agomelatina y tratamiento electroconvulsivante.

##### **Uso en niños y adolescentes.**

No está recomendado en el tratamiento de la depresión en pacientes menores de 18 años de edad debido a que en este grupo de edad no se ha establecido la seguridad y eficacia.

##### **Uso en pacientes de edad avanzada.**

No se han documentado efectos de agomelatina en pacientes ≥ 75 años, por tanto agomelatina no debe ser utilizada por pacientes de este grupo de edad.

##### **Embarazo**

No se dispone de datos clínicos sobre mujeres expuestas a la agomelatina durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal. No utilizar en

embarazadas. En caso que el médico considere necesario su uso deberá evaluar cada situación en particular.

#### **Lactancia.**

No se conoce si la agomelatina se excreta en la leche humana. La agomelatina o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes. No se han establecido los efectos potenciales de agomelatina sobre los lactantes. No utilizar durante la lactancia. Si se considera necesario el tratamiento, se deberá interrumpir la lactancia materna.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Sin embargo, considerando que el mareo y la somnolencia son reacciones adversas frecuentes, se debe advertir a los pacientes que tengan cuidado ya que su capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinarias puede verse afectada.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad.**

Se han observado efectos sedantes en ratones, ratas y monos, que habían recibido dosis altas de agomelatina tanto en dosis única como repetida. En roedores, se observó una marcada inducción del CYP2B y una inducción moderada de CYP1A y de CYP3A a partir de 125 mg/kg/día mientras que en monos la inducción fue pequeña para CYP2B y para CYP3A a la dosis de 375 mg/kg/día. No se observó hepatotoxicidad en roedores ni en monos en los estudios de toxicidad a dosis repetidas. La agomelatina pasa a la placenta y a los fetos de las ratas preñadas. En los estudios sobre la función reproductora en la rata y en el conejo no se mostraron efectos de la agomelatina sobre la fertilidad, desarrollo embrionofetal y desarrollo pre y postnatal.

Estudios de genotoxicidad estándar in vitro e in vivo concluye que la agomelatina no presenta potencial mutagénico o clastogénico.

En estudios de carcinogenicidad la agomelatina indujo un aumento en la incidencia de tumores hepáticos en la rata y el ratón, a una dosis al menos 110 veces más alta que la dosis terapéutica, y están más probablemente relacionados con la inducción de enzimas específicas de roedores. La frecuencia de fibroadenomas mamarios benignos observados en la rata aumentó con altas exposiciones (60 veces la exposición a la dosis terapéutica) pero se mantiene en el rango de los controles.

Los estudios de seguridad farmacológica no mostraron un efecto de agomelatina sobre la corriente hERG (human Ether à-go-go Related Gene) o sobre el potencial de acción de las células de Purkinje en el perro.

La agomelatina no mostró propiedades proconvulsivantes a dosis intraperitoneales de hasta 128 mg/kg en ratones y ratas.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Durante los ensayos clínicos con Agomelatina realizados sobre más de 8000 pacientes, las reacciones adversas fueron normalmente de leve o moderadas y aparecieron en las dos primeras semanas de tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea, náuseas y mareo.

Estas reacciones adversas fueron normalmente transitorias y en general no condujeron al abandono del tratamiento.

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas están incluídas a continuación usando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las frecuencias no se han corregido respecto al placebo.

#### *Trastornos del sistema nervioso:*

Frecuentes: cefalea, mareo, somnolencia, insomnio, migraña.

Poco frecuentes: parestesia, síndrome de la pierna inquieta\*.

#### *Trastornos psiquiátricos:*

Frecuentes: ansiedad.

Poco frecuentes: agitación y síntomas relacionados\* (como irritabilidad e inquietud), agresión\*, pesadillas\*, sueños anormales\*, estado de confusión\*.

Raras: manía/hipomanía\*. Estos síntomas también pueden ser debidos a la enfermedad subyacente (Ver Advertencias y precauciones de empleo).

Alucinaciones\*.

Frecuencia no conocida: pensamientos o comportamiento suicida (Ver Advertencias y precauciones de empleo).

*Trastornos oculares:*

Poco frecuentes: visión borrosa.

*Trastornos del oído y del laberinto:*

Poco frecuentes: Acúfenos\*.

*Trastornos gastrointestinales:*

Frecuentes: náuseas, diarrea, constipación, dolor abdominal, vómitos\*.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Frecuentes: hiperhidrosis.

Poco frecuentes: eczema, prurito\*, urticaria\*.

Raras: rash eritematoso, edema de cara y angioedema\*.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:*

Frecuentes: dolor de espalda.

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*

Frecuentes: cansancio.

*Trastornos hepatobiliares:*

Frecuentes: ALAT y/o ASAT elevadas ( en los ensayos clínicos se observaron aumentos > 3 veces el límite superior del rango normal para ALAT y/o ASAT en 1,4 % de los pacientes tratados con 25 mg de Agomelatina al día y en 2,5 % de los pacientes con 50 mg de Agomelatina vs 0,6 % con placebo).

Raras: hepatitis, gamma glutamiltransferasa elevada\* (GGT) (> 3 veces el límite superior del rango normal), fosfatasa alcalina elevada \* (> 3 veces el límite superior del rango normal), insuficiencia hepática \*(1), ictericia\*.

*Exploraciones complementarias:*

Raras: aumento de peso\*, pérdida de peso\*.

\*Frecuencia de los acontecimientos adversos detectados por notificación espontánea estimada a partir de los ensayos clínicos.

(1) Se notificó, excepcionalmente en pacientes con factores de riesgo hepático, un número reducido de casos con desenlace fatal o trasplante de hígado.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar a 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

**SOBREDOSIS:**

**Síntomas:** Se dispone de experiencia limitada en relación con sobredosis de agomelatina. Tras la experiencia de sobredosis con agomelatina, se han notificado casos de epigastralgia, somnolencia, cansancio, agitación, ansiedad, tensión, mareo, cianosis o malestar general. Un paciente que ingirió 2.450 mg de agomelatina, se recuperó espontáneamente sin anomalías cardiovasculares ni biológicas.

**Tratamiento:** No se conocen antidotos específicos para agomelatina. El manejo de la sobredosis debe consistir en el tratamiento de los síntomas clínicos y la supervisión rutinaria. Se recomienda seguimiento médico en un entorno especializado.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CONSERVACIÓN**

En su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30 °C.

**PRESENTACIONES**

ARI 150: Envases conteniendo 14, 28, 56, 98 (UHE), 154 (UHE), 504 (UHE) y 1008 (UHE) comprimidos recubiertos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**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 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón. Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión: ...../...../.....



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina  
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.  
CUIT 30501257954  
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



Página 1 de 1

**ARI 150  
AGOMELATINA  
Comprimidos Recubiertos**

**-ENVASE PRIMARIO-**

Texto del Envase primario

**ARI 150  
AGOMELATINA 25 MG  
Comprimidos Recubiertos**

**Química Ariston S.A.I.C.**

**Lote N°**

**Vencimiento:**

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



anmat

DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina  
CUIL 27064187215



anmat

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.  
CUIT 30501257954  
Presidencia



anmat

Página 1 de 1

Proyecto de rótulos:

**ARI 150**  
**AGOMELATINA**  
**Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** 14 comprimidos.

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de 25 mg de Agomelatina contiene:

Agomelatina	25,0 mg
<b>Excipientes</b>	
Lactosa monohidrato	65,0 mg
Almidón	27,325 mg
Povidona	5,20 mg
Croscarmelosa sódica	3,90 mg
Dióxido de silicio	0,975 mg
Acido esteárico polvo	2,60 mg
Alcohol polivinílico **	1,80 mg
Polietilenglicol 3350 **	0,913 mg
Talco **	0,66 mg
Dióxido de titanio **	1,125 mg
Colorante amarillo ocaso	1,84 µg

\*\* Corresponden a Cubierta Lay AQ P50204P: 4,498 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, entre 15 y 30°C.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.  
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 28 y 56 comprimidos recubiertos.

Proyecto de rótulos:

**ARI 150**  
**AGOMELATINA**  
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido: 98 comprimidos recubiertos (USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de 25 mg de Agomelatina contiene:

Agomelatina	25,0 mg
<b>Excipientes</b>	
Lactosa monohidrato	65,0 mg
Almidón	27,325 mg
Povidona	5,20 mg
Croscarmelosa sódica	3,90 mg
Dióxido de silicio	0,975 mg
Acido esteárico polvo	2,60 mg
Alcohol polivinílico **	1,80 mg
Polietilenglicol 3350 **	0,913 mg
Talco **	0,66 mg
Dióxido de titanio **	1,125 mg
Colorante amarillo ocaso	1,84 µg

\*\* Corresponden a Cubierta Lay AQ P50204P: 4,498 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, entre 15 y 30°C.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

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

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 154, 504 y 1008



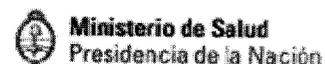
DÍAZ DE LIAÑO María Cristina  
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.  
CUIT 30501257954  
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113  
cubiertos.



27 de octubre de 2017

**DISPOSICIÓN N° 11007**

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

**CERTIFICADO N° 58510**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000027-17-3**

**Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica**

**Troquel**

AGOMELATINA 25 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

648771

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

Buenos Aires, 25 DE OCTUBRE DE 2017.-

**DISPOSICIÓN N° 11007**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58510**

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.

N° de Legajo de la empresa: 6283

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: ARI 150

Nombre Genérico (IFA/s): AGOMELATINA

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

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

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

AGOMELATINA 25 mg
-------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 65 mg NÚCLEO 1
ALMIDON 27,325 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 5,2 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 3,9 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO 0,975 mg NÚCLEO 1
ACIDO ESTEARICO EN POLVO 2,6 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,8 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,66 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,125 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 1,84 mcg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 0,913 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

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

2 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

4 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

7 BLISTERS + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

11 BLISTERS + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA

36 BLISTERS + 20 PROSPECTOS + 1 CAJA

72 BLISTERS + 50 PROSPECTOS + 1 CAJA

Presentaciones: 14, 28, 56, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 154 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1008 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

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

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06A

Acción terapéutica: Antidepresivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento del trastorno Depresivo Mayor (según DSM-IV)

### 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 SAIC	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

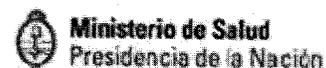
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**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 SAIC	6526/2014	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 SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000027-17-3



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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