



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

**Disposición**

**Número:** DI-2023-8810-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 20 de Octubre de 2023

**Referencia:** 1-0047-2000-000730-22-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000730-22-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 MONTE VERDE S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PRAZINAL 1,5 - PRAZINAL 3 - PRAZINAL 4,5 - PRAZINAL 6 y nombre/s genérico/s CARIPRAZINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A. .

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 - 14/09/2023 14:49:22, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 14/09/2023 14:49:22, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 14/11/2022 12:22:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 14/11/2022 12:22:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF - 14/11/2022 12:22:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF - 14/11/2022 12:22:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION09.PDF / 0 - 14/09/2023 14:49:22 .

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.- Establécese que la firma MONTE VERDE S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 14/09/2023 14:49:22 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

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

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000730-22-1

rp

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2023.10.20 12:48:19 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**PRAZINAL® 1,5**  
**CARIPRAZINA**  
**1,5 mg**  
**Cápsulas – Vía Oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 3 blisters de 10 cápsulas.

### **FÓRMULA:**

*Cada cápsula de 1,5 mg, contiene:*

Cariprazina clorhidrato	1,6280 mg
(equivalente a Cariprazina	1,5000 mg)
Almidón pregelatinizado	
Estearato de magnesio	

***Tapa blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Dióxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

***Cuerpo blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Dióxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

### **POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

### **CONSERVACIÓN:**

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

### **FECHA DE VENCIMIENTO:**

### **NÚMERO DE LOTE:**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO  
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE  
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**



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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL  
MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO:** MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**PRAZINAL® 3**  
**CARIPRAZINA**  
**3 mg**  
**Cápsulas – Vía Oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 3 blisters de 10 cápsulas.

### **FÓRMULA:**

*Cada cápsula de 3 mg, contiene:*

Cariprazina clorhidrato	3,2559 mg
(equivalente a Cariprazina	3,0000 mg)
Almidón pregelatinizado	
Estearato de magnesio	

#### ***Tapa verde opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Amarillo de quinolina (CI: 47005)

Amarillo 6 (CI: 15985)

Azul brillante (CI: 42090)

Dióxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

#### ***Cuerpo blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Dióxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

### **POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

### **CONSERVACIÓN:**

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

### **FECHA DE VENCIMIENTO:**

### **NÚMERO DE LOTE:**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO  
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE  
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL  
MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO:** MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de  
Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**PRAZINAL® 4,5**  
**CARIPRAZINA**  
**4,5 mg**  
**Cápsulas – Vía Oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 3 blisters de 10 cápsulas.

### **FÓRMULA:**

*Cada cápsula de 4,5 mg, contiene:*

Cariprazina clorhidrato	4,8839	mg
(equivalente a Cariprazina	4,5000	mg)
Almidón pregelatinizado		
Estearato de magnesio		

#### ***Tapa verde opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Amarillo de quinolina (CI: 47005)	0,0218	mg
Amarillo 6 (CI: 15985)	0,0009	mg
Azul brillante (CI: 42090)	0,0187	mg
Dioxido de titanio (CI: 77891)	0,0557	mg
Gelatina	15,5028	mg

#### ***Cuerpo verde opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Amarillo de quinolina (CI: 47005)	0,0328	mg
Amarillo 6 (CI: 15985)	0,0014	mg
Azul brillante (CI: 42090)	0,0281	mg
Dioxido de titanio (CI: 77891)	0,0835	mg
Gelatina	23,2542	mg

### **POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

### **CONSERVACIÓN:**

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

### **FECHA DE VENCIMIENTO:**

**NÚMERO DE LOTE:**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO  
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE  
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL  
MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de  
Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.**

**DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.**

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**PRAZINAL® 6**  
**CARIPRAZINA**  
**6 mg**  
**Cápsulas – Vía Oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 3 blisters de 10 cápsulas.

### **FÓRMULA:**

*Cada cápsula de 6 mg, contiene:*

Cariprazina clorhidrato	6,5118 mg
(equivalente a Cariprazina	6,0000 mg)

Almidón pregelatinizado

Estearato de magnesio

***Tapa lila opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 3:***

Azul brillante (CI: 42090)

Eritrocina (CI: 45430)

Dióxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

***Cuerpo blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 3:***

Dioxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

### **POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

### **CONSERVACIÓN:**

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

### **FECHA DE VENCIMIENTO:**

### **NÚMERO DE LOTE:**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO  
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE  
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL  
MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de  
Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



**POLLOLA Walter Oscar**  
CUIL 20165580185



**LIMERES Manuel**  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**PRAZINAL® 1,5 - PRAZINAL® 3  
PRAZINAL® 4,5 - PRAZINAL® 6  
CARIPRAZINA  
1,5 mg – 3 mg – 4,5 mg – 6 mg  
Cápsulas – Vía Oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **Contenido del prospecto:**

- 1- ¿Qué es PRAZINAL y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar PRAZINAL
- 3- ¿Cómo tomar PRAZINAL?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

### **1- ¿QUÉ ES PRAZINAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

PRAZINAL contiene cariprazina. Cariprazina es un medicamento que se usa en adultos para:

- Tratar la esquizofrenia.
- Tratar a corto plazo (agudo) los episodios maníacos o mixtos que ocurren con el trastorno bipolar I.
- Tratar los episodios depresivos que ocurren con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).



## **2- ANTES DE TOMAR PRAZINAL:**

### **No tome PRAZINAL:**

Si es alérgico a la cariprazina a cualquiera de los ingredientes de PRAZINAL.

### **Tenga especial cuidado:**

PRAZINAL puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- Mayor riesgo de muerte en personas mayores con psicosis relacionada con la demencia. Los medicamentos como PRAZINAL pueden aumentar el riesgo de muerte en ancianos que han perdido el contacto con la realidad (psicosis) debido a la confusión y la pérdida de memoria (demencia). PRAZINAL no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.
- Mayor riesgo de pensamientos o acciones suicidas en niños y adultos jóvenes. Los medicamentos antidepresivos pueden aumentar los pensamientos o acciones suicidas en algunos niños y adultos jóvenes durante los primeros meses de tratamiento y cuando se cambia la dosis.

La depresión y otras enfermedades mentales graves son las causas más importantes de pensamientos y acciones suicidas. Algunas personas pueden tener un riesgo particularmente alto de tener pensamientos o acciones suicidas. Estos incluyen personas que tienen (o tienen antecedentes familiares de) depresión, enfermedad bipolar (también llamada enfermedad maníaco-depresiva) o antecedentes de pensamientos o acciones suicidas.

¿Cómo puedo vigilar y tratar de prevenir pensamientos y acciones suicidas en mí mismo o en un miembro de la familia?

- Preste mucha atención a cualquier cambio, especialmente cambios repentinos en el estado de ánimo, comportamiento, pensamientos o sentimientos. Esto es muy importante cuando se inicia un medicamento antidepresivo o cuando se cambia la dosis.
- Llame a su médico de inmediato para informar cambios nuevos o repentinos en el estado de ánimo, el comportamiento, los pensamientos o los sentimientos.

- Mantenga todas las visitas de seguimiento con el médico según lo programado. Llame al médico entre visitas según sea necesario, especialmente si le preocupan los síntomas.
- Llame a un médico de inmediato si usted o un miembro de su familia tienen alguno de los siguientes síntomas, especialmente si son nuevos, empeoran o le preocupan:
  - Pensamientos sobre el suicidio o la muerte.
  - Depresión nueva o empeorada.
  - Sensación de agitación o inquietud.
  - Dificultad para dormir (insomnio).
  - Actuar de manera agresiva, enojada o violenta.
  - Un aumento extremo de la actividad y del habla (manía).
  - Intentos de suicidio.
  - Ansiedad nueva o empeorada.
  - Ataques de pánico.
  - Irritabilidad nueva o empeorada.
  - Actuar sobre impulsos peligrosos.
  - Otros cambios inusuales en el comportamiento o el estado de ánimo.

Antes de tomar PRAZINAL, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- Tiene o ha tenido problemas cardíacos o un derrame cerebral.
- Tiene o ha tenido presión arterial baja o alta.
- Tiene o ha tenido diabetes o niveles altos de azúcar en la sangre, o antecedentes familiares de diabetes o niveles altos de azúcar en la sangre. Su médico debe controlar su nivel de azúcar en la sangre antes de comenzar y durante el tratamiento con PRAZINAL.
- Tiene o ha tenido niveles altos de colesterol total, colesterol LDL o triglicéridos o niveles bajos de colesterol HDL.
- Tiene o ha tenido convulsiones.
- Tiene o ha tenido problemas renales o hepáticos.
- Tiene o ha tenido un recuento bajo de glóbulos blancos.
- Está embarazada o planea quedar embarazada.
- Está amamantando o planea amamantar.

**Tenga en cuenta que:**

No se sabe si PRAZINAL es seguro y efectivo en niños.

Debe informar a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

PRAZINAL y otros medicamentos pueden afectarse entre sí y causar posibles efectos secundarios graves. PRAZINAL puede afectar la forma en que funcionan otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar la forma en que funciona PRAZINAL.

Su médico puede decirle si es seguro tomar PRAZINAL con sus otros medicamentos. No comience ni suspenda ningún medicamento mientras toma PRAZINAL sin hablar primero con su médico.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de sus medicamentos para mostrársela a su médico y farmacéutico cuando obtenga un nuevo medicamento.

PRAZINAL puede dañar a su bebé por nacer. Hable con su médico sobre el riesgo para su bebé por nacer si toma PRAZINAL durante el embarazo.

Informe a su médico si queda embarazada o cree que está embarazada durante el tratamiento con PRAZINAL.

No se sabe si PRAZINAL pasa a la leche materna. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé durante el tratamiento con PRAZINAL.

No conduzca, opere maquinaria ni realice otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta PRAZINAL. PRAZINAL puede provocarle somnolencia.

No se acalore demasiado ni se deshidrate durante el tratamiento con PRAZINAL:

- No haga demasiado ejercicio.
- Si hace calor, quédese adentro en un lugar fresco si es posible.
- Manténgase alejado del sol.
- No use demasiada ropa o ropa pesada.
- Beba mucha agua.

## **Excipientes:**

Debido a la presencia de colorantes azoicos (amarillo de quinolina y amarillo 6), este medicamento puede producir reacciones alérgicas. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

## **3- ¿CÓMO TOMAR PRAZINAL?**

Tome PRAZINAL exactamente como se lo indique su médico. No cambie la dosis ni deje de tomar PRAZINAL sin antes hablar con su médico.

PRAZINAL se puede tomar con o sin alimentos.

### **Si olvidó tomar PRAZINAL:**

Si olvida una dosis de PRAZINAL, tome la dosis olvidada tan pronto como lo recuerde. Si es casi la hora de la próxima dosis, omita la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual.

No tome dos dosis de PRAZINAL al mismo tiempo para compensar su dosis olvidada.

### **Si tomó más PRAZINAL del que debe:**

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

#### **HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

#### **HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

#### **CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

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

#### **4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:**

PRAZINAL puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- Ver “Tenga especial cuidado”.
- Accidente cerebrovascular (problemas cerebrovasculares) en personas mayores con psicosis relacionada con la demencia que puede conducir a la muerte.
- Síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una afección grave que puede provocar la muerte. Llame a su médico o vaya a la sala de emergencias del hospital más cercano de inmediato si tiene algunos o todos los siguientes signos y síntomas de SNM:
  - Fiebre alta
  - Confusión
  - Cambios en su respiración, frecuencia cardíaca y presión arterial
  - Rigidez de los músculos
  - Aumento de la sudoración
- Movimientos corporales descontrolados (discinesia tardía). PRAZINAL puede provocar movimientos que no puede controlar en la cara, la lengua u otras partes del cuerpo. Es posible que la discinesia tardía no desaparezca, incluso si deja de tomar PRAZINAL. La discinesia tardía también puede comenzar después de dejar de tomar PRAZINAL.
- Efectos secundarios tardíos. PRAZINAL permanece en su cuerpo durante mucho tiempo. Es posible que algunos efectos secundarios no ocurran de inmediato y pueden comenzar algunas semanas después de que comience a tomar PRAZINAL, o si aumenta su dosis de PRAZINAL. Su médico debe monitorearlo para detectar efectos secundarios durante varias semanas después de comenzar y después de cualquier aumento en su dosis de PRAZINAL.
- Problemas con su metabolismo como:
  - Nivel alto de azúcar en la sangre (hiperglucemia) y diabetes.

Algunas personas que toman PRAZINAL pueden sufrir aumentos en el nivel de azúcar en la sangre. Los niveles extremadamente altos de azúcar en la sangre pueden provocar coma o la muerte. Su médico debe controlar su nivel de azúcar en la sangre antes de comenzar, o poco después de comenzar con PRAZINAL, y luego regularmente durante el tratamiento a largo plazo con PRAZINAL. Llame a su médico si tiene alguno de estos síntomas de niveles altos de azúcar en la sangre durante el tratamiento con PRAZINAL:

- Siente mucha sed.
  - Siente mucha hambre.
  - Se siente mal del estómago.
  - Necesita orinar más de lo normal.
  - Se siente débil o cansado.
  - Se siente confundido o su aliento huele a fruta.
- Aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre. Su médico debe controlar los niveles de colesterol y triglicéridos en la sangre antes de comenzar, o poco después de comenzar con PRAZINAL, y luego periódicamente durante el tratamiento con PRAZINAL.
  - Aumento de peso. Usted y su médico deben controlar su peso antes de comenzar y con frecuencia durante el tratamiento con PRAZINAL.
  - Recuento bajo de glóbulos blancos. Su médico puede realizar análisis de sangre durante los primeros meses de tratamiento con PRAZINAL.
- Disminución de la presión arterial (hipotensión ortostática). Puede sentirse mareado o desmayarse cuando se levanta demasiado rápido de una posición sentada o acostada.
  - Caídas. PRAZINAL puede provocarle sueño o mareos, puede provocar una disminución de la presión arterial al cambiar de posición (hipotensión ortostática) y puede ralentizar su pensamiento y sus habilidades motoras, lo que puede provocar caídas que pueden causar fracturas u otras lesiones.
  - Convulsiones.

- Problemas para controlar la temperatura de su cuerpo de modo que se sienta demasiado caliente. Vea "Tenga en cuenta que".
- Dificultad para tragar que puede hacer que los alimentos o líquidos entren en sus pulmones.

**Los efectos secundarios más comunes de PRAZINAL incluyen:**

Dificultad para moverse o movimientos lentos, temblores, movimientos corporales incontrolables, inquietud y sensación de necesidad de moverse, somnolencia, náuseas, vómitos e indigestión.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de PRAZINAL.

**Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico**

**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**

**O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar), o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.**

**5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:**

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

**6- INFORMACIÓN ADICIONAL:**

**Fórmula:**

***Cada cápsula de 1,5 mg, contiene:***

Cariprazina clorhidrato	1,6280 mg
(equivalente a Cariprazina	1,5000 mg)
Almidón pregelatinizado	

Estearato de magnesio

***Tapa blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Dióxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

***Cuerpo blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Dióxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

***Cada cápsula de 3 mg, contiene:***

Cariprazina clorhidrato 3,2559 mg

(equivalente a Cariprazina 3,0000 mg)

Almidón pregelatinizado

Estearato de magnesio

***Tapa verde opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Amarillo de quinolina (CI: 47005)

Amarillo 6 (CI: 15985)

Azul brillante (CI: 42090)

Dióxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

***Cuerpo blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Dióxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

***Cada cápsula de 4,5 mg, contiene:***

Cariprazina clorhidrato 4,8839 mg

(equivalente a Cariprazina 4,5000 mg)

Almidón pregelatinizado

Estearato de magnesio

***Tapa verde opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Amarillo de quinolina (CI: 47005)

Amarillo 6 (CI: 15985)

Azul brillante (CI: 42090)

Dioxido de titanio (CI: 77891)

Gelatina

***Cuerpo verde opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:***

Amarillo quinolina (CI: 47005)



Amarillo 6 (CI: 15985)  
Azul brillante (CI: 42090)  
Dioxido de titanio (CI: 77891)  
Gelatina

***Cada cápsula de 6 mg, contiene:***

Cariprazina clorhidrato (equivalente a Cariprazina	6,5118 mg
Almidón pregelatinizado	6,0000 mg)
Estearato de magnesio	

***Tapa lila opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 3:***

Azul brillante (CI: 42090)  
Eritrocina (CI: 45430)  
Dióxido de titanio (CI: 77891)  
Gelatina

***Cuerpo blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 3:***

Dioxido de titanio (CI: 77891)  
Gelatina

**Presentaciones:**

Envases conteniendo 3 blisters de 10 cápsulas.

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

CARIPRAZINA\_PCTE\_DB\_V01\_FDA\_MAY 2019\_ARG\_RM3°

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

CARIPRAZINA\_PCTE\_DB\_V01\_FDA\_MAY 2019\_ARG\_RM3°

## PROYECTO DE PROSPECTO

**PRAZINAL<sup>®</sup> 1,5 - PRAZINAL<sup>®</sup> 3  
PRAZINAL<sup>®</sup> 4,5 - PRAZINAL<sup>®</sup> 6  
CARIPRAZINA  
1,5 mg – 3 mg – 4,5 mg – 6 mg  
Cápsulas – Vía Oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

### **FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

#### ***Cada cápsula de 1,5 mg, contiene:***

Cariprazina clorhidrato	1,6280 mg
(equivalente a Cariprazina)	1,5000 mg)
Almidón pregelatinizado	97,3720 mg
Estearato de magnesio	1,0000 mg
<b><i>Tapa blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:</i></b>	
Dióxido de titanio (CI: 77891)	0,1337 mg
Gelatina	15,4663 mg
<b><i>Cuerpo blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:</i></b>	
Dióxido de titanio (CI: 77891)	0,2005 mg
Gelatina	23,1995 mg

#### ***Cada cápsula de 3 mg, contiene:***

Cariprazina clorhidrato	3,2559 mg
(equivalente a Cariprazina)	3,0000 mg)
Almidón pregelatinizado	95,7441 mg
Estearato de magnesio	1,0000 mg
<b><i>Tapa verde opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:</i></b>	
Amarillo de quinolina (CI: 47005)	0,0218 mg
Amarillo 6 (CI: 15985)	0,0009 mg
Azul brillante (CI: 42090)	0,0187 mg
Dióxido de titanio (CI: 77891)	0,0557 mg
Gelatina	15,5028 mg
<b><i>Cuerpo blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:</i></b>	
Dióxido de titanio (CI: 77891)	0,2005 mg
Gelatina	23,1995 mg

#### ***Cada cápsula de 4,5 mg, contiene:***

Cariprazina clorhidrato	4,8839	mg
(equivalente a Cariprazina)	4,5000	mg)
Almidón pregelatinizado	94,1161	mg
Estearato de magnesio	1,0000	mg
<b><i>Tapa verde opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:</i></b>		
Amarillo de quinolina (CI: 47005)	0,0218	mg
Amarillo 6 (CI: 15985)	0,0009	mg
Azul brillante (CI: 42090)	0,0187	mg
Dioxido de titanio (CI: 77891)	0,0557	mg
Gelatina	15,5028	mg
<b><i>Cuerpo verde opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 4:</i></b>		
Amarillo de quinolina (CI: 47005)	0,0328	mg
Amarillo 6 (CI: 15985)	0,0014	mg
Azul brillante (CI: 42090)	0,0281	mg
Dioxido de titanio (CI: 77891)	0,0835	mg
Gelatina	23,2542	mg

***Cada cápsula de 6 mg, contiene:***

Cariprazina clorhidrato	6,5118	mg
(equivalente a Cariprazina)	6,0000	mg)
Almidón pregelatinizado	92,4882	mg
Estearato de magnesio	1,0000	mg
<b><i>Tapa lila opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 3:</i></b>		
Azul brillante (CI: 42090)	0,0073	mg
Eritrocina (CI: 45430)	0,0134	mg
Dióxido de titanio (CI: 77891)	0,1097	mg
Gelatina	19,0696	mg
<b><i>Cuerpo blanco opaco de cápsulas de gelatina rígidas N° 3:</i></b>		
Dioxido de titanio (CI: 77891)	0,2468	mg
Gelatina	28,5532	mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antipsicótico.

Clasificación ATC: N05AX15

**INDICACIONES:**

Tratamiento de la esquizofrenia en adultos.

Tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados al trastorno bipolar I en adultos.

Tratamiento de episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I (depresión bipolar) en adultos.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

### **Mecanismo de acción:**

Se desconoce el mecanismo de acción de cariprazina en la esquizofrenia y el trastorno bipolar I. Sin embargo, la eficacia de cariprazina podría estar mediada por una combinación de actividad agonista parcial en los receptores centrales de dopamina  $D_2$  y serotonina  $5-HT_{1A}$  y actividad antagonista en los receptores de serotonina  $5-HT_{2A}$ . Cariprazina forma dos metabolitos principales, desmetil cariprazina (DCAR) y didesmetil cariprazina (DDCAR), que tienen perfiles de unión al receptor *in vitro* similares a los del fármaco original.

### **Efectos farmacodinámicos:**

Cariprazina actúa como un agonista parcial de los receptores de dopamina  $D_3$  y  $D_2$  con alta afinidad de unión ( $K_i$  0,085 nM y 0,49 nM ( $D_{2L}$ ) y 0,69 nM ( $D_{2S}$ ), respectivamente) y de los receptores de serotonina  $5-HT_{1A}$  ( $K_i$  2,6 nM). Cariprazina actúa como antagonista de los receptores  $5-HT_{2B}$  y  $5-HT_{2A}$  con afinidad de unión alta y moderada ( $K_i$  0,58 nM y 18,8 nM respectivamente) y se une a los receptores de histamina  $H_1$  ( $K_i$  23,2 nM). Cariprazina muestra una menor afinidad de unión a los receptores serotoninérgicos  $5-HT_{2C}$  y  $\alpha_{1A}$ -adrenérgicos ( $K_i$  134 nM y 155 nM, respectivamente) y no tiene una afinidad apreciable por los receptores colinérgicos muscarínicos ( $IC_{50} > 1000$  nM).

### Efecto sobre el intervalo QTc:

A una dosis de tres veces la dosis máxima recomendada, cariprazina no prolonga el intervalo QTc en un grado clínicamente relevante.

### **Farmacocinética:**

Se cree que la actividad está mediada por cariprazina y sus dos principales metabolitos activos, desmetil cariprazina (DCAR) y didesmetil cariprazina (DDCAR), que son farmacológicamente equivalentes a cariprazina.

Después de la administración de dosis múltiples, las concentraciones medias

de cariprazina y DCAR alcanzaron el estado estacionario alrededor de la semana 1 a la semana 2 y las concentraciones medias de DDCAR parecieron acercarse al estado estacionario alrededor de la semana 4 a la semana 8 en un estudio de 12 semanas. Las vidas medias basadas en el tiempo para alcanzar el estado estacionario, estimadas a partir de las curvas de concentración media-tiempo, son de 2 a 4 días para cariprazina, alrededor de 1 a 2 días para DCAR y aproximadamente de 1 a 3 semanas para DDCAR. El tiempo para alcanzar el estado de equilibrio para el principal metabolito activo DDCAR fue variable entre los pacientes, y algunos pacientes no alcanzaron el estado de equilibrio al final del tratamiento de 12 semanas. Las concentraciones medias de DCAR y DDCAR son aproximadamente el 30 % y el 400 %, respectivamente, de las concentraciones de cariprazina al final del tratamiento de 12 semanas.

Después de suspender el tratamiento, las concentraciones plasmáticas de cariprazina, DCAR y DDCAR disminuyeron de manera multiexponencial. Las concentraciones plasmáticas medias de DDCAR disminuyeron aproximadamente un 50 %, 1 semana después de la última dosis, y las concentraciones medias de cariprazina y DCAR disminuyeron aproximadamente un 50 % en aproximadamente 1 día. Hubo una disminución de aproximadamente el 90 % en la exposición plasmática dentro de 1 semana para cariprazina y DCAR, y alrededor de 4 semanas para DDCAR. Después de la administración de una dosis única de 1 mg de cariprazina, DDCAR permaneció detectable 8 semanas después de la dosis. Después de dosis múltiples, la exposición plasmática de cariprazina, DCAR y DDCAR aumenta casi proporcionalmente en el rango de dosis terapéutica.

#### Absorción:

Después de la administración de una dosis única, la concentración plasmática máxima de cariprazina se alcanzó en aproximadamente 3 a 6 horas. La administración de una dosis única de cápsula de 1,5 mg de cariprazina con una comida rica en grasas no afectó significativamente la  $C_{max}$  y el AUC de cariprazina o DCAR.

#### Distribución:

Cariprazina y sus principales metabolitos activos se unen en gran medida (91 a 97%) a las proteínas plasmáticas.

#### Metabolismo:

Cariprazina se metaboliza ampliamente por CYP3A4 y, en menor medida, por CYP2D6 a DCAR y DDCAR. DCAR se metaboliza aún más en DDCAR por CYP3A4 y CYP2D6. Luego, DDCAR es metabolizado por CYP3A4 a un metabolito hidroxilado.

### Excreción:

Después de la administración de 12,5 mg/día de cariprazina a pacientes con esquizofrenia durante 27 días, alrededor del 21 % de la dosis diaria se encontró en la orina, y aproximadamente el 1,2 % de la dosis diaria se excretó en la orina como cariprazina sin cambios.

### **Farmacocinética en poblaciones especiales:**

#### Insuficiencia hepática:

Después de dosis diarias de 0,5 mg de cariprazina durante 14 días y en comparación con sujetos sanos, la exposición ( $C_{max}$  y AUC) en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (puntuación de Child-Pugh entre 5 y 9) fue aproximadamente un 25 % mayor para cariprazina y entre un 20 % y un 30 % menor para los metabolitos principales (DCAR y DDCAR).

#### Insuficiencia renal:

Cariprazina y sus principales metabolitos activos se excretan mínimamente en la orina. Los análisis farmacocinéticos no indicaron una relación significativa entre la depuración plasmática y la depuración de creatinina.

#### Metabolizadores lentos de CYP2D6:

El estado de metabolizador lento de CYP2D6 no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de cariprazina, DCAR o DDCAR.

#### Edad, género, raza:

La edad, el género o la raza no tienen un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de cariprazina, DCAR o DDCAR.

### **Datos preclínicos sobre seguridad:**

#### Carcinogénesis:

No hubo un aumento en la incidencia de tumores luego de la administración oral diaria de cariprazina a ratas durante 2 años y a ratones Tg.rasH2 durante 6 meses en dosis que son hasta 4 y 19 veces, respectivamente, la MRHD de 6 mg/día en base a AUC de cariprazina total (es decir, suma de los valores de AUC de cariprazina, DCAR y DDCAR).

#### Mutagénesis:

Cariprazina no fue mutagénica en el ensayo de mutación inversa bacteriana *in vitro*, ni clastogénica en el ensayo de aberración cromosómica de linfocitos humanos *in vitro* o en el ensayo de micronúcleo de médula ósea de ratón *in vivo*. Sin embargo, cariprazina aumentó la frecuencia de mutación

en el ensayo de linfoma de ratón *in vitro* en condiciones de activación metabólica. El principal metabolito humano DDCAR no fue mutagénico en el ensayo de mutación inversa bacteriana *in vitro*, sin embargo, fue clastogénico e indujo aberración cromosómica estructural en el ensayo de aberración cromosómica de linfocitos humanos *in vitro*.

#### Trastornos de la fertilidad:

Cariprazina se administró por vía oral a ratas macho y hembra antes del apareamiento, durante el apareamiento y hasta el día 7 de gestación en dosis de 1, 3 y 10 mg/kg/día (de 1,6 a 16 veces la MRHD de 6 mg/día en base a mg/m<sup>2</sup>). En ratas hembra, se observaron índices de fertilidad y concepción más bajos en todos los niveles de dosis. No se observaron efectos sobre la fertilidad masculina con ninguna dosis de hasta 4,3 veces la MRHD de 6 mg/día según el AUC de la cariprazina total.

#### Toxicología animal:

Cariprazina causó cataratas bilaterales y degeneración quística de la retina en perros luego de la administración oral diaria durante 13 semanas y/o 1 año y degeneración/atrofia retinal en ratas luego de la administración oral diaria durante 2 años. El NOEL para cataratas y toxicidad retiniana en perros es de 2 mg/kg/día, equivalentes a 5 (machos) a 3,6 (hembras) veces la MRHD de 6 mg/día según el AUC de la cariprazina total. El aumento de la incidencia y la gravedad de la degeneración/atrofia de la retina en ratas se produjo con todas las dosis probadas, incluida la dosis baja de 0,75 mg/kg/día, a niveles plasmáticos totales de cariprazina inferiores a la exposición clínica (AUC) a la MRHD de 6 mg/día. No se observaron cataratas en otros estudios de dosis repetidas en ratones pigmentados o ratas albinas.

Se observó fosfolipidosis en los pulmones de ratas, perros y ratones (con o sin inflamación) y en la corteza de la glándula suprarrenal de perros a exposiciones clínicamente relevantes (AUC) de cariprazina total. La fosfolipidosis no fue reversible al final de los períodos de 1 a 2 meses sin medicamentos. Se observó inflamación en los pulmones de perros que recibieron dosis diarias durante 1 año con un NOEL de 1 mg/kg/día equivalente a 2,7 (machos) y 1,7 (hembras) veces la MRHD de 6 mg/día según el AUC de la cariprazina total. No se observó inflamación al final del período libre de drogas de 2 meses después de la administración de 2 mg/kg/día, equivalentes a 5 (machos) y 3,6 (hembras) veces la MRHD de 6 mg/día según el AUC de la cariprazina total; sin embargo, la inflamación todavía estaba presente en dosis más altas.

Se observó hipertrofia de la corteza de la glándula suprarrenal a concentraciones plasmáticas de cariprazina total clínicamente relevantes en



ratas (solo hembras) y ratones después de la administración oral diaria de cariprazina durante 2 años y 6 meses, respectivamente. Se observaron hipertrofia/hiperplasia y vacuolización/vesiculación reversibles de la corteza de la glándula suprarrenal después de la administración oral diaria de cariprazina a perros durante 1 año. El NOEL fue de 2 mg/kg/día, equivalentes a 5 (machos) y 3,6 (hembras) veces la MRHD de 6 mg/día según el AUC de la cariprazina total. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para el riesgo humano.

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

Debido a la larga vida media de cariprazina y sus metabolitos activos, los cambios en la dosis no se reflejarán por completo en el plasma durante varias semanas. Los prescriptores deben controlar a los pacientes en busca de reacciones adversas y respuesta al tratamiento durante varias semanas después de comenzar con cariprazina y después de cada cambio de dosis.

### **Posología:**

#### Esquizofrenia:

El rango de dosis recomendado es de 1,5 mg a 6 mg una vez al día.

La dosis inicial de cariprazina es de 1,5 mg al día.

La dosis se puede aumentar a 3 mg el día 2. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, se pueden realizar ajustes de dosis adicionales en incrementos de 1,5 mg o 3 mg.

La dosis máxima recomendada es de 6 mg al día.

En ensayos controlados a corto plazo, las dosis superiores a 6 mg diarios no confirieron una mayor eficacia suficiente como para compensar las reacciones adversas relacionadas con la dosis.

#### Episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I:

El rango de dosis recomendado es de 3 mg a 6 mg una vez al día.

La dosis inicial de cariprazina es de 1,5 mg y debe aumentarse a 3 mg el día 2.

Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, se pueden realizar ajustes de dosis adicionales en incrementos de 1,5 mg o 3 mg.

La dosis máxima recomendada es de 6 mg al día.

En ensayos controlados a corto plazo, las dosis superiores a 6 mg diarios no confirieron una mayor eficacia suficiente como para compensar las reacciones adversas relacionadas con la dosis.

#### Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar):

La dosis inicial de cariprazina es de 1,5 mg una vez al día.

Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, la dosis se puede aumentar a 3 mg una vez al día el día 15.

La dosis máxima recomendada es de 3 mg una vez al día.

#### **Ajustes de dosis para inhibidores e inductores de CYP3A4:**

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

Para pacientes que inician tratamiento con un inhibidor potente de CYP3A4 mientras reciben una dosis estable de cariprazina:

Si se inicia tratamiento con un inhibidor potente de CYP3A4, debe reducir la dosis actual de cariprazina a la mitad. Para pacientes que toman 4,5 mg al día, la dosis debe reducirse a 1,5 mg o 3 mg al día. Para los pacientes que toman 1,5 mg al día, el régimen de dosificación debe ajustarse a días alternos. Cuando se suspende el inhibidor de CYP3A4, es posible que sea necesario aumentar la dosis de cariprazina [ver Interacciones].

Para pacientes que inician la terapia con cariprazina mientras ya reciben un inhibidor potente de CYP3A4:

A los pacientes se les debe administrar 1,5 mg de cariprazina el día 1 y el día 3 sin administrar ninguna dosis el día 2. Desde el día 4 en adelante, la dosis es de 1,5 mg diarios, luego se debe aumentar a una dosis máxima de 3 mg diarios. Cuando se suspende el inhibidor de CYP3A4, es posible que sea necesario aumentar la dosis de cariprazina [ver Interacciones].

Para pacientes que toman cariprazina de forma concomitante con inductores de CYP3A4:

No se ha evaluado el uso concomitante de cariprazina y un inductor de CYP3A4 y no se recomienda porque el efecto neto sobre el fármaco activo y los metabolitos no está claro.

#### **Interrupción del tratamiento:**

Después de la suspensión de cariprazina, es posible que la disminución de las concentraciones plasmáticas del fármaco activo y los metabolitos no se refleje inmediatamente en los síntomas clínicos de los pacientes; la concentración plasmática de cariprazina y sus metabolitos activos disminuirá en un 50 % en aproximadamente 1 semana. No hay datos recopilados sistemáticamente para abordar específicamente el cambio de cariprazina a otros antipsicóticos o sobre la administración concomitante con otros antipsicóticos.

### **Forma de administración:**

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

### **CONTRAINDICACIONES:**

Pacientes con antecedentes de una reacción de hipersensibilidad a cariprazina o a cualquiera de los excipientes del producto.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden variar desde erupción cutánea, prurito y urticaria a eventos sugestivos de angioedema (por ejemplo, hinchazón de la lengua, hinchazón de los labios, edema facial, edema faríngeo e hinchazón facial).

### **ADVERTENCIAS:**

#### **Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia:**

Los fármacos antipsicóticos aumentan el riesgo de muerte por todas las causas en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia. Los análisis de 17 ensayos controlados con placebo de psicosis relacionada con la demencia (duración modal de 10 semanas y en su mayoría en pacientes que tomaban fármacos antipsicóticos atípicos) revelaron un riesgo de muerte en los pacientes tratados con fármacos de entre 1,6 y 1,7 veces mayor que en los pacientes tratados con placebo. En el transcurso de un ensayo controlado típico de 10 semanas, la tasa de muerte en los pacientes tratados con medicamentos fue de alrededor del 4,5 %, en comparación con una tasa de alrededor del 2,6 % en los pacientes tratados con placebo.

Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecían ser de naturaleza cardiovascular (p. ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (p. ej., neumonía). Cariprazina no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

#### **Pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes:**

En análisis combinados de ensayos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos (ISRS y otras clases de antidepresivos) que incluyeron aproximadamente 77.000 pacientes adultos y 4.500 pacientes pediátricos, la incidencia de pensamientos y comportamientos suicidas en

pacientes tratados con antidepresivos de 24 años o menos fue mayor que en pacientes tratados con placebo. Hubo una variación considerable en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas entre los medicamentos, pero se identificó un mayor riesgo en pacientes jóvenes para la mayoría de los medicamentos estudiados. Hubo diferencias en el riesgo absoluto de pensamientos y comportamientos suicidas entre las diferentes indicaciones, con la mayor incidencia en pacientes con TDM. Las diferencias fármaco-placebo en el número de casos de pensamientos y comportamientos suicidas por cada 1000 pacientes tratados se proporcionan en la Tabla 1.

**Tabla 1:** Diferencias de riesgo del número de pacientes con pensamientos y conductas suicidas en los ensayos combinados controlados con placebo de antidepresivos en pacientes pediátricos\* y adultos.

<b>Rango de edad</b>	<b>Diferencia fármaco-placebo en el número de pacientes con pensamientos o conductas suicidas por cada 1000 pacientes tratados</b>
	<b>Aumenta en comparación con el placebo</b>
<18 años	14 pacientes adicionales
18-24 años	5 pacientes adicionales
	<b>Disminuye en comparación con el placebo</b>
25-64 años	1 paciente menos
≥65 años	6 pacientes menos
* Cariprazina no está aprobado para su uso en pacientes pediátricos.	

Se desconoce si el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes se extiende al uso a largo plazo, es decir, más allá de los cuatro meses. Sin embargo, existe evidencia sustancial de ensayos de mantenimiento controlados con placebo en adultos con TDM de que los antidepresivos retrasan la recurrencia de la depresión y que la depresión en sí misma es un factor de riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas.

Se debe supervisar a todos los pacientes tratados con antidepresivos en busca de cualquier indicio de empeoramiento clínico y aparición de pensamientos y comportamientos suicidas, especialmente durante los primeros meses de la terapia y en momentos de cambios de dosis. Se debe aconsejar a los familiares o cuidadores de los pacientes que controlen los cambios en el comportamiento y alerten al médico. Se debe considerar cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de suspender cariprazina, en pacientes cuya depresión empeora persistentemente o que experimentan pensamientos o conductas suicidas emergentes.

## **Reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular, en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia:**

En ensayos controlados con placebo en sujetos de edad avanzada con demencia, los pacientes asignados al azar a risperidona, aripiprazol y olanzapina tuvieron una mayor incidencia de accidente cerebrovascular y ataque isquémico transitorio, incluyendo accidente cerebrovascular con desenlace fatal. Cariprazina no debe utilizarse para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

## **Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM):**

Se ha notificado síndrome neuroléptico maligno (SNM), un complejo de síntomas potencialmente mortal, en asociación con la administración de fármacos antipsicóticos. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, delirio e inestabilidad autonómica. Los signos adicionales pueden incluir creatina fosfoquinasa elevada, mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

Si se sospecha de SNM, suspenda inmediatamente cariprazina y administre un tratamiento y control sintomáticos intensivos.

## **Discinesia tardía:**

La discinesia tardía, un síndrome que consiste en movimientos discinéticos involuntarios, potencialmente irreversibles, puede desarrollarse en pacientes tratados con medicamentos antipsicóticos, incluyendo cariprazina. El riesgo parece ser más alto entre los ancianos, especialmente las mujeres ancianas, pero no es posible predecir qué pacientes son más propensos a desarrollar el síndrome. Se desconoce si los medicamentos antipsicóticos difieren en su potencial para causar discinesia tardía.

El riesgo de discinesia tardía y la probabilidad de que se vuelva irreversible aumentan con la duración del tratamiento y la dosis acumulada. El síndrome puede desarrollarse después de un período de tratamiento relativamente breve, incluso en dosis bajas. También puede ocurrir después de la interrupción del tratamiento.

La discinesia tardía puede remitir, parcial o completamente, si se interrumpe el tratamiento antipsicótico. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico en sí mismo puede suprimir (o suprimir parcialmente) los signos y síntomas del síndrome, posiblemente enmascarando el proceso subyacente. Se desconoce

el efecto que tiene la supresión sintomática sobre el curso a largo plazo de la discinesia tardía.

Dadas estas consideraciones, cariprazina debe prescribirse de manera de reducir el riesgo de discinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico generalmente debe reservarse para pacientes: 1) que padecen una enfermedad crónica que se sabe que responde a los medicamentos antipsicóticos; y 2) para quienes tratamientos alternativos, efectivos, pero potencialmente menos dañinos, no están disponibles o no son apropiados. En pacientes que sí requieren tratamiento crónico, se debe intentar emplear la dosis más baja y durante el menor tiempo de tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente que toma cariprazina, se debe considerar la suspensión del fármaco. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con cariprazina a pesar de la presencia del síndrome.

### **Reacciones adversas de aparición tardía:**

Los eventos adversos pueden aparecer por primera vez varias semanas después del inicio del tratamiento, probablemente porque los niveles plasmáticos de cariprazina y sus principales metabolitos se acumulan con el tiempo. Como resultado, es posible que la incidencia de reacciones adversas en los ensayos a corto plazo no refleje las tasas después de exposiciones a más largo plazo. después de cada aumento de dosis. En esos casos, se debe considerar reducir la dosis o suspender el medicamento.

### **Cambios metabólicos:**

Los antipsicóticos atípicos, incluyendo cariprazina, han causado cambios metabólicos, como hiperglucemia, diabetes mellitus, dislipidemia y aumento de peso. Aunque se ha demostrado que todos los medicamentos de la clase hasta la fecha producen algunos cambios metabólicos, cada medicamento tiene su propio perfil de riesgo específico.

#### Hiperglucemia y diabetes mellitus:

Se ha notificado hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Evalúe la glucosa plasmática en ayunas antes o poco después del inicio de la medicación antipsicótica y controle periódicamente durante el tratamiento a largo plazo.



En los ensayos controlados con placebo de 6 semanas de duración de pacientes adultos con esquizofrenia y de hasta 8 semanas de duración en pacientes adultos con trastorno bipolar (manía o depresión), la proporción de pacientes con cambios en la glucosa en ayunas de normal ( $< 100$  mg/dl) a alta ( $\geq 126$  mg/dl) y límite ( $\geq 100$  y  $< 126$  mg/dl) a alto fueron similares en pacientes tratados con cariprazina y placebo.

En los estudios de esquizofrenia y trastorno bipolar abiertos a largo plazo, el 4 % de los pacientes con valores basales normales de hemoglobina A1c desarrollaron niveles elevados ( $\geq 6,5$  %).

#### Dislipidemia:

Los antipsicóticos atípicos provocan alteraciones adversas en los lípidos. Antes o poco después del inicio de la medicación antipsicótica, se debe controlar el perfil lipídico en ayunas al inicio y periódicamente durante el tratamiento.

En los ensayos controlados con placebo de 6 semanas de duración en pacientes adultos con esquizofrenia y de hasta 8 semanas de duración en pacientes adultos con trastorno bipolar (manía o depresión), la proporción de pacientes con cambios en el colesterol total en ayunas, LDL, HDL y triglicéridos fue similar en los pacientes tratados con cariprazina y con placebo.

#### Aumento de peso:

Se ha observado aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos, incluyendo cariprazina. Se debe controlar el peso al inicio del tratamiento y con frecuencia a partir de entonces.

#### **Leucopenia, neutropenia y Agranulocitosis:**

Se han notificado leucopenia y neutropenia durante el tratamiento con agentes antipsicóticos, incluyendo cariprazina. Se ha informado agranulocitosis (incluyendo casos fatales) con otros agentes de la clase.

Los posibles factores de riesgo para la leucopenia y la neutropenia incluyen un recuento bajo preexistente de glóbulos blancos (RGB) o un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) y antecedentes de leucopenia o neutropenia inducida por fármacos. En pacientes con RGB o RAN bajos preexistentes o antecedentes de leucopenia o neutropenia inducida por medicamentos, realice un hemograma completo (HMG) con frecuencia durante los primeros meses de terapia. En tales pacientes, considere la interrupción de cariprazina

ante el primer signo de una disminución clínicamente significativa en el RGB en ausencia de otros factores causales.

Vigile a los pacientes con neutropenia clínicamente significativa en busca de fiebre u otros síntomas o signos de infección y trátelos de inmediato si se presentan tales síntomas o signos. Interrumpa el tratamiento con cariprazina en pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos  $< 1000/\text{mm}^3$  y realice un seguimiento de sus leucocitos hasta la recuperación.

### **Hipotensión ortostática y síncope:**

Los antipsicóticos atípicos causan hipotensión ortostática y síncope. En general, el riesgo es mayor durante la titulación de la dosis inicial y al aumentar la dosis. La hipotensión ortostática sintomática fue poco frecuente en los ensayos de cariprazina y no fue más frecuente que con el placebo. No se observó síncope.

Los signos vitales ortostáticos deben controlarse en pacientes que son vulnerables a la hipotensión (p. ej., pacientes de edad avanzada, pacientes con deshidratación, hipovolemia y tratamiento concomitante con medicamentos antihipertensivos), pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, o anomalías de la conducción), y pacientes con enfermedad cerebrovascular. Cariprazina no se ha evaluado en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardiovascular inestable. Dichos pacientes fueron excluidos de los ensayos clínicos previos a la comercialización.

### **Caídas:**

Los antipsicóticos, incluyendo cariprazina, pueden causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que puede provocar caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones. Para los pacientes con enfermedades, afecciones o que toman medicamentos que podrían exacerbar estos efectos, realice una evaluación completa del riesgo de caídas al iniciar el tratamiento antipsicótico y de manera recurrente para los pacientes que reciben terapia antipsicótica a largo plazo.

### **Convulsiones:**

Al igual que otros medicamentos antipsicóticos, cariprazina puede causar convulsiones. Este riesgo es mayor en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que reducen el umbral convulsivo. Las



condiciones que reducen el umbral convulsivo pueden ser más prevalentes en pacientes mayores.

### **Potencial de deterioro cognitivo y motor:**

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

En ensayos de esquizofrenia de 6 semanas, se notificó somnolencia (hipersomnolia, sedación y somnolencia) en el 7 % de los pacientes tratados con cariprazina en comparación con el 6 % de los pacientes tratados con placebo. En ensayos de manía bipolar de 3 semanas, se notificó somnolencia en el 8 % de los pacientes tratados con cariprazina en comparación con el 4 % de los pacientes tratados con placebo.

Se debe advertir a los pacientes sobre el manejo de maquinaria peligrosa, incluyendo vehículos motorizados, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con cariprazina no les afecta negativamente.

### **Desregulación de la temperatura corporal:**

Los antipsicóticos atípicos pueden alterar la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central. El ejercicio extenuante, la exposición al calor extremo, la deshidratación y los medicamentos anticolinérgicos pueden contribuir a una elevación de la temperatura corporal central. Cariprazina debe utilizarse con precaución en pacientes que puedan experimentar estas condiciones.

### **Disfagia:**

La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado con el uso de fármacos antipsicóticos. Se ha informado disfagia con cariprazina. Cariprazina y otros medicamentos antipsicóticos deben usarse con precaución en pacientes con riesgo de aspiración.

### **Excipientes:**

Debido a la presencia de colorantes azoicos (amarillo de quinolina y amarillo 6), este medicamento puede producir reacciones alérgicas. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

### **PRECAUCIONES:**

## Interacciones:

**Tabla 2:** Interacciones clínicamente importantes.

<b>Inhibidores fuertes de CYP3A4</b>	
Impacto Clínico	El uso concomitante de cariprazina con un inhibidor potente de CYP3A4 aumenta las exposiciones de cariprazina y su principal metabolito activo, didesmetilcariprazina (DDCAR), en comparación con el uso de cariprazina solo.
Intervención	Si cariprazina se usa con un inhibidor potente de CYP3A4, reduzca la dosis de cariprazina [ver Posología].
Ejemplos	Itraconazol, ketoconazol
<b>Inductores CYP3A4</b>	
Impacto Clínico	CYP3A4 es responsable de la formación y eliminación de los metabolitos activos de cariprazina. No se ha evaluado el efecto de los inductores de CYP3A4 sobre la exposición a cariprazina y el efecto neto no está claro.
Intervención	No se recomienda el uso concomitante de cariprazina con un inductor de CYP3A4 [ver Posología].
Ejemplos	Rifampicina, carbamazepina

## Embarazo:

Los recién nacidos expuestos a fármacos antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de presentar síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia después del parto. Los síntomas incluyen agitación, hipertonía, hipotonía, temblores, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos de la alimentación. Estos síntomas han variado en severidad. Algunos neonatos se recuperaron en horas o días sin tratamiento específico; otros requirieron hospitalización prolongada. Se debe supervisar a los recién nacidos para detectar síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia y tratar los síntomas adecuadamente.

No hay datos disponibles sobre el uso de cariprazina en mujeres embarazadas para informar sobre los riesgos asociados con el fármaco de anomalías congénitas o abortos espontáneos. El principal metabolito activo de cariprazina, DDCAR, se ha detectado en pacientes adultos hasta 12 semanas después de suspender cariprazina. Basado en datos de animales, cariprazina puede causar daño al feto.

La administración de cariprazina a ratas durante el período de organogénesis causó malformaciones, menor supervivencia de las crías y retrasos en el desarrollo con exposiciones al fármaco inferiores a la exposición humana a la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de 6 mg/día. Sin embargo, cariprazina no fue teratogénica en conejos en dosis de hasta 4.6 veces la MRHD de 6 mg/día.

### **Lactancia:**

No se han realizado estudios de lactancia para evaluar la presencia de cariprazina en la leche humana, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Cariprazina está presente en la leche de rata.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de cariprazina y cualquier posible efecto adverso en el lactante a causa de cariprazina o de la afección materna subyacente.

### **Uso pediátrico:**

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos. No se han realizado estudios pediátricos con cariprazina. Los antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos.

### **Uso geriátrico:**

Los ensayos clínicos con cariprazina en el tratamiento de la esquizofrenia y la manía bipolar no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden o no de manera diferente a los pacientes más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, lo que refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos.

Los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia tratados con cariprazina tienen un mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. Cariprazina no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

### **Insuficiencia hepática:**

No es necesario ajustar la dosis de cariprazina en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (puntuación de Child-Pugh entre 5 y 9). No se recomienda el uso de cariprazina en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh entre 10 y 15). Cariprazina no ha sido evaluado en esta población de pacientes.

### **Insuficiencia renal:**

No es necesario ajustar la dosis de cariprazina en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (ClCr  $\geq$  30 ml/minuto).

No se recomienda el uso de cariprazina en pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr  $<$  30 ml/minuto). Cariprazina no ha sido evaluado en esta población de pacientes.

### **Tabaquismo:**

No es necesario ajustar la dosis de cariprazina en pacientes que fuman. Cariprazina no es un sustrato de CYP1A2, no se espera que fumar tenga un efecto sobre la farmacocinética de cariprazina.

### **Otras poblaciones específicas:**

No es necesario ajustar la dosis según la edad, el género o la raza del paciente. Estos factores no afectan la farmacocinética de cariprazina.

### **Abuso:**

Cariprazina no se ha estudiado sistemáticamente en animales o humanos por su potencial de abuso o su capacidad para inducir tolerancia.

### **Dependencia:**

Cariprazina no se ha estudiado sistemáticamente en animales o humanos por su potencial de dependencia física.

### **REACCIONES ADVERSAS:**

Las siguientes reacciones adversas se analizan con más detalle en otras secciones de la información de prescripción:

- Aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia.

- Pensamientos y comportamientos suicidas.
- Reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo el accidente cerebrovascular, en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia.
- Síndrome neuroléptico maligno.
- Discinesia tardía.
- Reacciones adversas de aparición tardía.
- Cambios metabólicos.
- Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.
- Hipotensión ortostática y síncope.
- Caídas.
- Convulsiones.
- Potencial de deterioro cognitivo y motor.
- Desregulación de la temperatura corporal.
- Disfagia.

La siguiente información se deriva de una base de datos de estudios clínicos de pacientes adultos expuestos a una o más dosis de cariprazina para el tratamiento de esquizofrenia, episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I y depresión bipolar en estudios controlados con placebo. Los pacientes tratados tuvieron al menos 6 semanas y hasta 48 semanas de exposición.

### **Pacientes con esquizofrenia:**

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 5\%$  y al menos el doble de la tasa de placebo) fueron síntomas extrapiramidales y acatisia.

Las reacciones adversas con una incidencia de  $\geq 2\%$  y mayor que el placebo, a cualquier dosis, se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3:** Reacciones adversas que ocurrieron en  $\geq 2\%$  de los pacientes tratados con cariprazina y  $>$  que con placebo.

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Trastornos cardíacos	Taquicardia (incluye: aumento de la frecuencia cardíaca, taquicardia sinusal, taquicardia)
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal (incluye: malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior, dolor gastrointestinal)

	estreñimiento, diarrea, boca seca, dispepsia, náuseas, dolor de muelas, vómitos
Trastornos generales y del sitio de administración	Fatiga (incluye: astenia, cansancio)
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis, Infección del tracto urinario
Estudios complementarios	Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, aumento de las enzimas hepáticas (incluye: alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, enzimas hepáticas elevadas), aumento de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia, dolor de espalda, dolor en la extremidad
Trastornos del sistema nervioso	Acatisia, síntomas extrapiramidales (incluye: bradicinesia, rigidez en rueda dentada, babeo, discinesia, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, facies enmascarada, músculo rigidez, tensión muscular, rigidez musculoesquelética, crisis oculógira, distonía oromandibular, parkinsonismo, hipersecreción salival, discinesia tardía, tortícolis, temblor, trismus) dolor de cabeza, somnolencia (incluye hipersomnia, sedación), mareo
Trastornos psiquiátricos	Agitación, insomnio (incluye insomnio inicial, insomnio medio, insomnio terminal), inquietud, ansiedad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sarpullido
Trastornos vasculares	Hipertensión (incluye: aumento de la presión arterial diastólica, aumento de la presión arterial, aumento de la presión arterial sistólica, hipertensión)

### **Pacientes con manía bipolar:**

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 5\%$  y al menos el doble de la tasa del placebo) fueron síntomas extrapiramidales, acatisia, dispepsia, vómitos, somnolencia e inquietud.

Las reacciones adversas con una incidencia de  $\geq 2\%$  y mayor que el placebo en cualquier dosis se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4:** Reacciones adversas que ocurrieron en  $\geq 2\%$  de los pacientes tratados con cariprazina y  $>$  que con placebo.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas
Trastornos cardíacos	Taquicardia (incluye: aumento de la frecuencia cardíaca, taquicardia sinusal, taquicardia)
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, estreñimiento, vómitos, boca seca, dispepsia, dolor abdominal (incluye: malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal superior, sensibilidad abdominal), diarrea, dolor de muelas
Trastornos generales y en el lugar de administración	Fatiga (incluye astenia, cansancio), pirexia (incluye aumento de la temperatura corporal, pirexia)
Estudios complementarios	Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, aumento de las enzimas hepáticas (incluye alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, enzimas hepáticas elevadas, transaminasas elevadas), aumento de peso
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Disminución del apetito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor en la extremidad, Dolor de espalda
Trastornos del sistema nervioso	Acatisia, síntomas extrapiramidales (incluye: bradicinesia, babeo, discinesia, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, tensión muscular, rigidez musculoesquelética, distonía oromandibular, parkinsonismo, hipersecreción salival, temblor), cefalea (incluye



	dolor de cabeza, dolor de cabeza tensional), mareo, somnolencia (incluye hipersomnia, sedación, somnolencia)
Trastornos psiquiátricos	Insomnio (incluye insomnio inicial, insomnio, insomnio medio), inquietud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor orofaríngeo
Trastornos vasculares	Hipertensión (incluye aumento de la presión arterial diastólica, aumento de la presión arterial, hipertensión)

### **Pacientes con depresión bipolar:**

Las reacciones adversas comunes ( $\geq 5\%$  y al menos el doble de la tasa de placebo) fueron náuseas, acatisia, inquietud y síntomas extrapiramidales.

Las reacciones adversas con una incidencia de  $\geq 2\%$  y mayor que con placebo se muestran en la Tabla 5.

**Tabla 5:** Reacciones adversas que ocurrieron en  $\geq 2\%$  de los pacientes tratados con cariprazina y  $>$  que con placebo.

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Trastornos del sistema nervioso	Acatisia síntomas extrapiramidales (incluye acinesia, babeo, discinesia, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, tensión muscular, rigidez musculoesquelética, mioclonías, crisis oculógira, hipersecreción salival, discinesia tardía, temblor), mareos somnolencia (incluye hipersomnia, sedación, somnolencia)
Trastornos psiquiátricos	Inquietud, insomnio (incluye: insomnio inicial, insomnio, insomnio relacionado con otra condición mental, insomnio medio, trastorno del sueño, insomnio terminal)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas
Trastornos del metabolismo y la	Apetito incrementado



nutrición	
Estudios complementarios	Aumento de peso
Trastornos generales y del lugar de administración	Fatiga (incluye: astenia, fatiga, malestar)

#### Distonía:

Los síntomas de distonía (contracciones anormales prolongadas de grupos musculares), pueden ocurrir en individuos susceptibles durante los primeros días de tratamiento. Los síntomas distónicos incluyen: espasmo de los músculos del cuello, que a veces progresa a opresión en la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden ocurrir a dosis bajas, ocurren con mayor frecuencia y con mayor gravedad con dosis altas y con fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia. Se observa un riesgo elevado de distonía aguda en hombres y grupos de edad más jóvenes.

#### Síntomas extrapiramidales (EPS) y acatisia:

En ensayos de esquizofrenia de 6 semanas, la incidencia de eventos informados relacionados con síntomas extrapiramidales (SEP), excluyendo acatisia e inquietud, fue del 17 % para los pacientes tratados con cariprazina frente al 8 % para los pacientes tratados con placebo. Estos eventos llevaron a la suspensión en el 0,3 % de los pacientes tratados con cariprazina frente al 0,2 % de los pacientes tratados con placebo. La incidencia de acatisia fue del 11 % para los pacientes tratados con cariprazina frente al 4 % para los pacientes tratados con placebo. Estos eventos llevaron a la suspensión en el 0,5 % de los pacientes tratados con cariprazina frente al 0,2 % de los pacientes tratados con placebo.

En ensayos de manía bipolar de 3 semanas, la incidencia de eventos informados relacionados con síntomas extrapiramidales (SEP), excluyendo acatisia e inquietud, fue del 28 % para los pacientes tratados con cariprazina frente al 12 % para los pacientes tratados con placebo. Estos eventos llevaron a la interrupción del tratamiento en el 1 % de los pacientes tratados con cariprazina frente al 0,2 % de los pacientes tratados con placebo. La incidencia de acatisia fue del 20 % para los pacientes tratados con cariprazina frente al 5 % para los pacientes tratados con placebo. Estos eventos llevaron a la suspensión en el 2 % de los pacientes tratados con cariprazina frente al 0 % de los pacientes tratados con placebo.

En ensayos de depresión bipolar de 6 y 8 semanas de duración, la incidencia de eventos informados relacionados con SEP, excluyendo acatisia e

inquietud, fue del 4 % para los pacientes tratados con cariprazina frente al 2 % para los pacientes tratados con placebo. Estos eventos llevaron a la suspensión en el 0,4 % de los pacientes tratados con cariprazina frente al 0 % de los pacientes tratados con placebo. La incidencia de acatisia fue del 8 % para los pacientes tratados con cariprazina frente al 2 % para los pacientes tratados con placebo. Estos eventos llevaron a la suspensión en el 1,5 % de los pacientes tratados con cariprazina frente al 0 % de los pacientes tratados con placebo.

#### Cataratas:

En los ensayos no controlados a largo plazo de esquizofrenia (48 semanas) y manía bipolar (16 semanas), la incidencia de cataratas fue del 0,1 % y el 0,2 %, respectivamente. El desarrollo de cataratas se observó en estudios preclínicos. La posibilidad de cambios lenticulares o cataratas no se puede excluir en este momento.

#### Cambios en los signos vitales:

No hubo diferencias clínicamente significativas entre los pacientes tratados con cariprazina y los pacientes tratados con placebo en el cambio medio desde el inicio hasta el final en los parámetros de presión arterial en decúbito supino, excepto por un aumento en la presión arterial diastólica en decúbito supino en los pacientes con esquizofrenia tratados con 9 -12 mg/día de cariprazina.

#### Cambios en las pruebas de laboratorio:

Las proporciones de pacientes con elevaciones de transaminasas de  $\geq 3$  veces los límites superiores del rango de referencia normal, en los ensayos de esquizofrenia de 6 semanas, osciló entre el 1 % y el 2 % para los pacientes tratados con cariprazina, aumentando con la dosis, y fue del 1 % para los pacientes tratados con placebo.

Las proporciones de pacientes con elevaciones de transaminasas de  $\geq 3$  veces los límites superiores del rango de referencia normal, en los ensayos de manía bipolar de 3 semanas oscilaron entre el 2 % y el 4 % para los pacientes tratados con cariprazina según el grupo de dosis administrado y el 2 % para los pacientes tratados con placebo.

Las proporciones de pacientes con elevaciones de transaminasas de  $\geq 3$  veces los límites superiores del rango de referencia normal en ensayos de depresión bipolar de 6 semanas y 8 semanas oscilaron entre 0 % y 0,5 % para pacientes tratados con cariprazina dependiendo del grupo de dosis administrado y 0,4 % para pacientes tratados con placebo.

Las proporciones de pacientes con elevaciones de creatina fosfoquinasa (CPK) superiores a 1000 U/l en ensayos de esquizofrenia de 6 semanas

oscilaron entre el 4 % y el 6 % para los pacientes tratados con cariprazina, aumentando con la dosis, y fue del 4 % para los pacientes tratados con placebo.

La proporción de pacientes con elevaciones de CPK superiores a 1000 U/l en ensayos de manía bipolar de 3 semanas fue de alrededor del 4 % en los pacientes tratados con cariprazina y con placebo.

Las proporciones de pacientes con elevaciones de CPK superiores a 1000 U/l en ensayos de depresión bipolar de 6 y 8 semanas oscilaron entre el 0,2 % y el 1 % para los pacientes tratados con cariprazina frente al 0,2 % para los pacientes tratados con placebo.

**Otras reacciones adversas observadas durante la evaluación previa a la comercialización:**

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación fueron informadas por pacientes tratados con cariprazina en dosis de  $\geq 1,5$  mg una vez al día dentro de la base de datos previa a la comercialización. Las reacciones enumeradas son las que podrían tener importancia clínica, así como las reacciones que posiblemente estén relacionadas con el fármaco por motivos farmacológicos o de otro tipo. No se incluyen las reacciones que aparecen en otras partes de la información de prescripción.

Las reacciones se clasifican además por clase de órgano y se enumeran en orden decreciente de frecuencia, de acuerdo con la siguiente definición: las frecuentes ( $\geq 1/100$  pacientes); poco frecuentes ( $< 1/100$  a  $\geq 1/1000$  pacientes); raras  $< 1/1000$  pacientes.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis
Trastornos hepatobiliares	Raras	Hepatitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito
	Poco frecuentes	Hiponatremia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Raras	Rabdomiólisis
Trastornos del sistema	Raras	Accidente cerebrovascular

nervioso		isquémico
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Intentos de suicidio, ideación suicida;
	Raras	Suicidio consumado
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Polaquiuria
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hiperhidrosis

### **Experiencia posterior a la comercialización:**

Se identificó la siguiente reacción adversa durante el uso posterior a la aprobación de cariprazina. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: síndrome de Stevens-Johnson

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

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 Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar) o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

En los ensayos clínicos previos a la comercialización de cariprazina en aproximadamente 5000 pacientes o sujetos sanos, se notificó una sobredosis aguda accidental (48 mg/día) en un paciente. Este paciente experimentó ortostasis y sedación. El paciente se recuperó completamente el mismo día.

### Tratamiento de la sobredosificación:

No se conocen antídotos específicos para cariprazina. En el manejo de la sobredosis, se debe dar atención de apoyo, incluyendo la supervisión y el control médicos estrictos, y considerar la posibilidad de que se involucren múltiples drogas.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

**CONSERVACIÓN:**

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 3 blisters de 10 cápsulas.

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO  
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE  
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL  
MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de  
Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.**

**DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.**

**FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_**



POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

CARIPRAZINA\_PROSP\_DB\_V01\_FDA\_MAY 2019\_ARG\_RM3°

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**PRAZINAL® 1,5**  
**CARIPRAZINA**  
**1,5 mg**

**FECHA DE VENCIMIENTO:**

**NÚMERO DE LOTE:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**



BUSTOS Monica Maria  
CUIL 27131813843



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**PRAZINAL® 3**  
**CARIPRAZINA**  
**3 mg**

**FECHA DE VENCIMIENTO:**

**NÚMERO DE LOTE:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**



BUSTOS Monica Maria  
CUIL 27131813843



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**PRAZINAL® 4,5**  
**CARIPRAZINA**  
**4,5 mg**

**FECHA DE VENCIMIENTO:**

**NÚMERO DE LOTE:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**



BUSTOS Monica Maria  
CUIL 27131813843



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**PRAZINAL® 6**  
**CARIPRAZINA**  
**6 mg**

**FECHA DE VENCIMIENTO:**

**NÚMERO DE LOTE:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**



BUSTOS Monica Maria  
CUIL 27131813843



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

24 de octubre de 2023

## DISPOSICIÓN N° 8810

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

### CERTIFICADO N° 59974

#### TROQUELES

#### EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000730-22-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
CARIPRAZINA 1,5 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO1,5 1,628 mg - CAPSULA DURA	675239
CARIPRAZINA 6 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO6 6,5118 mg - CAPSULA DURA	675226
CARIPRAZINA 3 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO3 3,2559 mg - CAPSULA DURA	675200
CARIPRAZINA 4,5 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO4,5 4,8839 mg - CAPSULA DURA	675213



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  
E1110AA1), CABA

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

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 24 DE OCTUBRE DE 2023.-

**DISPOSICIÓN N° 8810**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 59974**

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: MONTE VERDE S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7265

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: PRAZINAL 4,5

Nombre Genérico (IFA/s): CARIPRAZINA

Concentración: 4,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

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

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

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

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

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

porcentual

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

CARIPRAZINA 4,5 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 4,8839 mg
---

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

GELATINA 23,2542 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (CI 47005) 0,0218 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0187 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA
COLORANTE FD&C AMARILLO N° 6 (CI 15985) 0,0009 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA
DIOXIDO DE TITANIO 0,0557 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA
DIOXIDO DE TITANIO 0,0835 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (CI 47005) 0,0328 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0281 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO
GELATINA 15,5028 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA
COLORANTE FD&C AMARILLO N° 6 (CI 15985) 0,0014 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO
ALMIDON PREGELATINIZADO 94,1161 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER PVC/PCTFE-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 10 CAPSULAS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25°C

FORMA RECONSTITUIDA

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

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

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

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

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

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



Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AX15

Acción terapéutica: Antipsicótico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la esquizofrenia en adultos. Tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados al trastorno bipolar I en adultos.  
Tratamiento de episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I (depresión bipolar) en adultos.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO II)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PRAZINAL 1,5

Nombre Genérico (IFA/s): CARIPRAZINA

Concentración: 1,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

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

DIOXIDO DE TITANIO 0,2005 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO DIOXIDO DE TITANIO 0,1337 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA GELATINA 23,1995 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO GELATINA 15,4663 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA ALMIDON PREGELATINIZADO 97,372 mg POLVO ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg POLVO
---

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

Envase Primario: BLISTER PVC/PCTFE-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 10 CAPSULAS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AX15

Acción terapéutica: Antipsicótico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la esquizofrenia en adultos. Tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados al trastorno bipolar I en adultos. Tratamiento de episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I (depresión bipolar) en adultos.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO II)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

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





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PRAZINAL 3

Nombre Genérico (IFA/s): CARIPRAZINA

Concentración: 3 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

CARIPRAZINA 3 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 3,2559 mg

**Excipiente (s)**

COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (CI 47005) 0,0218 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA  
 COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0187 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA  
 COLORANTE FD&C AMARILLO N° 6 (CI 15985) 0,0009 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA  
 GELATINA 23,1995 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO  
 DIOXIDO DE TITANIO 0,2005 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO  
 GELATINA 15,5028 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA  
 DIOXIDO DE TITANIO 0,0557 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg POLVO  
 ALMIDON PREGELATINIZADO 95,7441 mg POLVO

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

## SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER PVC/PCTFE-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 10 CAPSULAS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25°C

## FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AX15

Acción terapéutica: Antipsicótico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la esquizofrenia en adultos. Tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados al trastorno bipolar I en adultos.

Tratamiento de episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I (depresión bipolar) en adultos.

### **3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

#### **Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

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

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

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

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

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

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

**a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO II)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PRAZINAL 6

Nombre Genérico (IFA/s): CARIPRAZINA

Concentración: 6 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

CARIPRAZINA 6 mg COMO CARIPRAZINA CLORHIDRATO 6,5118 mg

**Excipiente (s)**Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

DIOXIDO DE TITANIO 0,2468 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO
GELATINA 19,0696 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA
DIOXIDO DE TITANIO 0,1097 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA
GELATINA 28,5532 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CUERPO
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0073 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA
COLORANTE ROJO ERITROSINA (CI 45430) 0,0134 mg CUBIERTA CAPSULA DURA CABEZA
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg POLVO
ALMIDON PREGELATINIZADO 92,4882 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER PVC/PCTFE-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 10 CAPSULAS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AX15

Acción terapéutica: Antipsicótico.

Vía/s de administración: ORAL

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

Indicaciones: Tratamiento de la esquizofrenia en adultos. Tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados al trastorno bipolar I en adultos. Tratamiento de episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I (depresión bipolar) en adultos.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO II)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	VILLA ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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

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

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

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

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

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



Ministerio de Salud  
Argentina

Expediente N°: 1-0047-2000-000730-22-1



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

