



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

DISPOSICIÓN N° 5309

BUENOS AIRES, 06 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013078-11-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones VANDA PHARMACEUTICALS INC., representada por BIOTOSCANA FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

5. Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

8. Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto



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

DISPOSICIÓN N° 5309

150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 5309

El interventor DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FANAPT y nombre/s genérico/s ILOPERIDONA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por BIOTOSCANA FARMA S.A., representante de VANDA PHARMACEUTICALS INC., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya





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

DISPOSICIÓN N° 5309

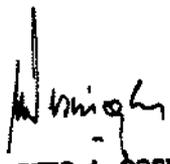
inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de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

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-013078-11-6

DISPOSICIÓN N°: **5309**


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





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5 3 0 9**

Nombre comercial: FANAPT.

Nombre/s genérico/s: ILOPERIDONA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHION INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2100 SYNTEX COURT, NOTARIO,
CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO
ILLIA N° 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

3

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON
ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 1 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Handwritten signature or mark.



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

5 3 0 9

Genérico/s: ILOPERIDONA 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.85 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 9.61 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.17 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 58.82 mg, HIPROMELOSA 2.55 mg, CROSPVIDONA 17.00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

8

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO, CANADA.



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

5 3 0 9

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO ILLIA Nº 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: NO5AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 2 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.35 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 15.26 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.27 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 85.07 mg, HIPROMELOSA 4.05 mg, CROSPVIDONA 27.00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA



5309

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

30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO
ILLIA N° 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON
ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 4 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 4 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.35 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA
15.26 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.27 mg, LACTOSA MONOHIDRATO

Handwritten signature and mark.



5309

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

83.07 mg, HIPROMELOSA 4.05 mg, CROSPOLIDONA 27.00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO, CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO ILLIA N° 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

S
.



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

5 3 0 9

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON
ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 6 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 6 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.80 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA
20.34 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.36 mg, LACTOSA MONOHIDRATO
110.10 mg, HIPROMELOSA 5.40 mg, CROSPVIDONA 36.00 mg, AGUA
PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA
A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA
30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Handwritten signature or mark.



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

5 3 0 9

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO
ILLIA N° 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: N05AX.

5

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON
ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 8 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 8 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.70 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA
30.52 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.54 mg, LACTOSA MONOHIDRATO
166.14 mg, HIPROMELOSA 8.10 mg, CROSPVIDONA 54.00 mg, AGUA
PURIFICADA C.S.



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA
A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA
30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ESTADOS UNIDOS.

S

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO
ILLIA N° 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

R ✓



5 3 0 9

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

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 10 MG de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 33.90 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.60 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 183.50 mg, HIPROMELOSA 9.00 mg, CROSPVIDONA 60.00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de procedencia: CANADA.



5 3 0 9

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

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO, CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO ILLIA Nº 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 12 mg de ILOPERIDONA.

δ
Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 12 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.60 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 40.68 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.72 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 220.20 mg, HIPROMELOSA 10.80 mg, CROSPVIDONA 72.00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA



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

A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO
ILLIA Nº 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: **5 3 0 9**

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



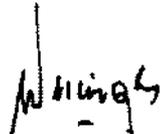
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 5309


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



BIOTOSCANA
5309



Proyecto de rótulos

**Fanapt
Iloperidona
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria canadiense

Fórmula:

Cada comprimido contiene Iloperidona: 1 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hipromelosa crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal y agua purificada (eliminada durante el procesamiento).

Cada comprimido contiene Iloperidona: 2 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hipromelosa crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal y agua purificada (eliminada durante el procesamiento).

Cada comprimido contiene Iloperidona: 4 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hipromelosa, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal y agua purificada (eliminada durante el procesamiento).

Cada comprimido contiene Iloperidona: 6 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hipromelosa crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal y agua purificada (eliminada durante el procesamiento).

Cada comprimido contiene Iloperidona: 8 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hipromelosa crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal y agua purificada (eliminada durante el procesamiento).

Cada comprimido contiene Iloperidona: 10 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hipromelosa crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal y agua purificada (eliminada durante el procesamiento).

Cada comprimido contiene Iloperidona: 12 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hipromelosa, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal y agua purificada (eliminada durante el procesamiento).

**BIOTOSCANA FARMAS B.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APROBADA
M.T. 15.259**



INDICACIONES

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIÓN

Los comprimidos de FANAPT son blancos, redondos y se identifican con un logotipo " " grabado en un lado y la potencia de los comprimidos "1", "2", "4", "8", "10" o "12" grabada en el otro lado.

Los comprimidos se suministran en las siguientes presentaciones:

Frascos de polietileno de alta densidad con tapas de polipropileno a rosca a prueba de niños con sellado por inducción. Contienen bolsas de gel de sílice desecante, de 60 comprimidos para las concentraciones de 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg y 12 mg .

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conserve los comprimidos de FANAPT entre 15°-30°C. Proteja los comprimidos de FANAPT de la exposición a luz y humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud N°

Directora Técnica: Farm. Mónica María Bustos

Elaborado en Pathlon Inc, 2100 Syntex Court, Ontario, Canadá

FANAPT es una marca comercial de Vanda Pharmaceuticals Inc

Titular: Vanda Pharmaceuticals Inc. Rockville, Estados Unidos.

Representante: Biotoscana Farma SA.

Av. Pres. Illia N°668 - Villa Sarmiento - Morón - Prov. de Buenos Aires - Argentina

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15.259


Proyecto de prospecto
**Fanapt
Iloperidona
Comprimidos**
Venta bajo receta
Industria canadiense
Fórmula:

Componente	Función	Composición del comprimido (mg)						
		1 mg	2 mg	4 mg	6 mg	8 mg	10 mg	12 mg
Iloperidona	Principio activo	1,0	2,0	4,0	6,00	8,00	10,00	12,00
Lactosa Monohidrato (200 M), NF	Relleno	58,82	85,07	83,07	110,10	166,14	183,50	220,20
Celulosa Microcristalina (102), NF	Relleno	9,61	15,26	15,26	20,34	30,52	33,90	40,68
Hipromelosa (603), USP	Aglutinante	2,55	4,05	4,05	5,40	8,10	9,00	10,80
Agua Purificada ^a , USP	Líquido de granulación	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs
Crospovidona XL, NF	Desintegrante	17,00	27,00	27,00	36,00	54,00	60,00	72,00
Dióxido de silicio coloidal, NF	Deslizante	0,17	0,27	0,27	0,36	0,54	0,60	0,72
Estearato de magnesio (no bovino), NF	Lubricante	0,85	1,35	1,35	1,80	2,70	3,00	3,60
Peso del comprimido ^b (mg)		87,0	138,0	138,0	184,0	276,0	306,0	368,0
Diámetro del comprimido (mm)		6,0	7,0	7,0	8,0	9,5	10,5	11,5

^a = Cantidad suficiente. Removido durante el procesamiento.

^b = El peso del comprimido es mayor que el peso de los componentes debido al agua que no es removido durante el procesamiento. Retención objetivo del peso del agua es de aproximadamente 2%.



5309



Acción terapéutica
Clasificación ATC: N05AX

INDICACION:

Los comprimidos de FANAPT® están indicados para el tratamiento de adultos con esquizofrenia. (DSM-IV).

USO
NOTA:

Al decidir entre los tratamientos alternativos disponibles para esta condición, el médico debe considerar el hallazgo de que FANAPT se asocia a la prolongación del intervalo QTc [ver *Advertencias y Precauciones*]. La prolongación del intervalo QTc se asocia en algunos otros fármacos con la capacidad de causar arritmia de tipo torsade de pointes, una taquicardia ventricular polimórfica potencialmente fatal que puede dar lugar a muerte súbita. En muchos casos, esto llevaría a la conclusión de que deben probarse otros fármacos en primer lugar. Todavía no se sabe si FANAPT causará torsade de pointes o aumentará la tasa de muerte súbita.

Los pacientes deben ser titulados a una dosis efectiva de FANAPT. Así, el control de los síntomas puede retrasarse durante las primeras 1 a 2 semanas de tratamiento en comparación con algunos otros fármacos antipsicóticos que no requieren una titulación similar. Los médicos que prescriben deben ser conscientes de este retraso a la hora de seleccionar un fármaco antipsicótico para el tratamiento de la esquizofrenia [ver *Dosificación y Administración*].

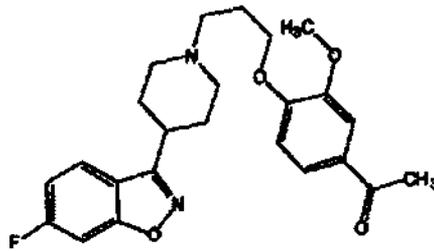
La eficacia de FANAPT en el uso a largo plazo, esto es, durante más de 6 semanas, no se ha evaluado sistemáticamente en ensayos controlados. Por lo tanto, el médico que elige usar FANAPT por períodos prolongados debe reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo para el paciente individual [ver *Dosificación y Administración*].

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

DESCRIPCIÓN

FANAPT es un agente psicotrópico que pertenece a la clase química de los derivados piperidinil-benzisoxazólicos. Su nombre químico es 4'-[3-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il) piperidino]propoxi]-3'-metoxiacetofenona. -- Su fórmula molecular es $C_{24}H_{27}FN_2O_4$ y su peso molecular es 426,48. La fórmula estructural es:

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICO-APODERADA
M.N. 15.269



Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción de FANAPT, al igual que con otros fármacos que tienen eficacia en la esquizofrenia, se desconoce. Sin embargo, se propone que la eficacia de FANAPT es mediada a través de una combinación de antagonismos de dopamina tipo 2 (D_2) y de serotonina tipo 2 ($5-HT_2$).

Farmacodinamia

FANAPT exhibe alta afinidad (nM) de unión a receptores $5-HT_{2A}$ de serotonina y D_2 y D_3 de dopamina (valores K_i de 5,6; 6,3; 7,1 nM, respectivamente). FANAPT tiene una afinidad moderada por los receptores D_4 de dopamina, $5-HT_6$ y $5-HT_7$ de serotonina, y receptores $NE\alpha_1$ de norepinefrina (valores de K_i de 25, 43, 22 y 36 nM, respectivamente), y afinidad baja para los receptores $5-HT_{1A}$ de serotonina, D_1 de dopamina, y H_1 de histamina (valores de K_i de 168, 216 y 473 nM, respectivamente). FANAPT no tiene afinidad apreciable ($K_i > 1000$ nM) para receptores muscarínicos colinérgicos. FANAPT funciona como un antagonista de los receptores D_2 , D_3 de dopamina, la $5-HT_{1A}$ de serotonina y α_1/α_{2C} de norepinefrina. La afinidad del metabolito de FANAPT P88 es generalmente igual o menor que la del compuesto parental. Por el contrario, el metabolito P95 sólo muestra afinidad por receptores $5-HT_{2A}$ (valor K_i de 3,91) y $NE\alpha_{1A}$, $NE\alpha_{1B}$, $NE\alpha_{1D}$ y $NE\alpha_{2C}$ (valores K_i de 4,7, 2,7, 8,8 y 4,7 nM, respectivamente).

Farmacocinética

La media vida media de eliminación observada de iloperidona, P88 y P95 en metabolizadores rápidos de CYP2D6 (EM) son 18, 26 y 23 horas, respectivamente, y en los metabolizadores lentos (PM) de 33, 37 y 31 horas, respectivamente. Las concentraciones del estado estacionario se alcanzan a los 3-4 días de dosificación. La acumulación de iloperidona es predecible a partir de la farmacocinética de dosis única. La farmacocinética de iloperidona es más que proporcional a la dosis. Eliminación de iloperidona se realiza principalmente a través de metabolismo hepático con la participación de dos isoenzimas del citocromo P450, CYP2D6 y CYP3A4.

Absorción: Iloperidona se absorbe bien tras la administración del comprimido produciéndose concentraciones plasmáticas máximas dentro de 2 a 4 horas; mientras que la biodisponibilidad relativa de la formulación en comprimidos

en comparación con la solución oral es del 96%. La administración de iloperidona con una comida estándar rica en grasas no afectó significativamente la C_{max} o el AUC de iloperidona, P88 o P95, pero retrasó el T_{max} en 1 hora para iloperidona, 2 horas para P88 y 6 horas para P95. FANAPT puede administrarse independientemente de las comidas.



Distribución: Iloperidona tiene una eliminación aparente (eliminación/biodisponibilidad) de 47 a 102 l/h, con un volumen de distribución aparente de 1340-2800 l. A concentraciones terapéuticas, iloperidona y sus metabolitos se unen ~ 95% a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo y eliminación: Iloperidona se metaboliza principalmente mediante tres vías de biotransformación: reducción de carbonilo, hidroxilación (mediada por CYP2D6) y O-desmetilación (mediada por CYP3A4). Hay dos metabolitos de iloperidona predominantes, P95 y P88. El metabolito P95 de iloperidona representa el 47,9% de la AUC de iloperidona y sus metabolitos en plasma en el estado estacionario para metabolizadores rápidos (EM) y el 25% para metabolizadores lentos (PM). El metabolito activo P88 es responsable del 19,5% y 34,0% de la exposición total en plasma en EM y PM, respectivamente.

Aproximadamente el 7-10% de los caucásicos y el 3-8% de Negros/Afro-americanos carecen de la capacidad para metabolizar sustratos de CYP2D6 y están clasificados como metabolizadores lentos (PM), mientras que el resto son metabolizadores intermedios, rápidos o ultrarrápidos. La administración conjunta de FANAPT con inhibidores potentes conocidos del CYP2D6, como fluoxetina dan como resultado un aumento de 2,3 veces la exposición plasmática a iloperidona, y por lo tanto debe administrarse la mitad de la dosis de FANAPT.

En forma similar, los metabolizadores lentos de CYP2D6 tienen una exposición a iloperidona mayor en comparación con metabolizadores rápidos y los metabolizadores lentos deben recibir una dosis reducida a la mitad. Existen pruebas de laboratorio disponibles para identificar a los metabolizadores lentos de CYP2D6.

La mayor parte de los materiales radiactivos se recuperaron en la orina (media de 58,2% y 45,1% en EM y PM, respectivamente), correspondiendo a las heces el 19,9% (EM) al 22,1% (PM) de la radiactividad medida.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Dosis Habitual

FANAPT debe titularse lentamente a partir de una dosis inicial baja para evitar la hipotensión ortostática, debido a sus propiedades bloqueantes alfa-adrenérgicas. La dosis inicial recomendada para los comprimidos de FANAPT es de 1 mg dos veces al día. Los aumentos para alcanzar el rango de dosis objetivo de 6-12 mg dos veces al día puede hacerse con ajustes diarios de la dosificación de 2 mg dos veces al día, 4 mg dos veces al día, 6 mg dos veces al día, 8 mg dos veces al día, 10 mg dos veces al día, y 12 mg dos veces al día los días 2, 3, 4, 5, 6 y 7, respectivamente. Se demostró la eficacia con



FANAPT en un rango de dosis de 6 a 12 mg dos veces al día. Los médicos deberán tener en cuenta el hecho de que los pacientes necesitan ser titulados a una dosis efectiva de FANAPT. Así, el control de los síntomas puede retrasarse durante las primeras 1 a 2 semanas de tratamiento en comparación con algunos otros fármacos antipsicóticos que no requieren titulación similar. Los médicos también deben ser conscientes de que algunos efectos adversos asociados con el uso FANAPT están relacionados con la dosis.

La dosis máxima recomendada es de 12 mg dos veces al día (24 mg/día); dosis de FANAPT superiores a 24 mg/día no se han evaluado de forma sistemática en los ensayos clínicos.

FANAPT puede administrarse independientemente de las comidas.

Dosificación en Poblaciones Especiales

Los ajustes de dosificación generalmente no están indicados en base a la edad, sexo, raza o estado de insuficiencia renal [ver *Uso en Poblaciones Específicas*].

Ajuste de dosificación para pacientes que toman FANAPT concomitantemente con inhibidores potenciales de CYP2D6: La dosis de FANAPT debe reducirse a la mitad cuando se administra de forma concomitante con inhibidores fuertes de CYP2D6, como fluoxetina o paroxetina. Cuando el inhibidor de CYP2D6 se retira de la terapia de combinación, entonces la dosis de FANAPT, debe aumentarse a donde estaba antes [ver *Interacciones de Fármacos*].

Ajuste de dosificación para pacientes que toman FANAPT concomitantemente con inhibidores potenciales de CYP3A4: La dosis de FANAPT debe reducirse a la mitad cuando se administra de forma concomitante con inhibidores fuertes de CYP3A4, como ketoconazol o claritromicina. Cuando el inhibidor de CYP3A4 se retira de la terapia de combinación, entonces la dosis de FANAPT, debe aumentarse a donde estaba antes [ver *Interacciones de Fármacos*].

Ajuste de dosificación para pacientes que toman FANAPT y que son metabolizadores lentos de CYP2D6: La dosis de FANAPT debe reducirse a la mitad para los metabolizadores lentos de CYP2D6 [ver *Farmacocinética*].

Insuficiencia hepática: FANAPT no se recomienda para pacientes con insuficiencia hepática.

Tratamiento de Mantenimiento

Aunque no existe un cuerpo de evidencia disponible para responder a la pregunta de cuánto tiempo debe mantenerse el paciente tratado con FANAPT, por lo general se recomienda que los pacientes que respondieron sean continuados más allá de la respuesta aguda. Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de tratamiento de mantenimiento.



Reinicio del Tratamiento en Pacientes Discontinuados Previamente
Aunque no hay datos para abordar específicamente el re-inicio del tratamiento, se recomienda que el esquema de titulación de inicio se siga cada vez que los pacientes hayan tenido un intervalo sin tratamiento con FANAPT de más de 3 días.

Cambio desde Otros Antipsicóticos

No hay datos específicos para abordar cómo los pacientes con esquizofrenia pueden cambiar de otros antipsicóticos a FANAPT o cómo FANAPT se puede utilizar de forma concomitante con otros antipsicóticos. Aunque la discontinuación inmediata del tratamiento antipsicótico previo puede ser aceptable para algunos pacientes con esquizofrenia, para otros puede ser más apropiada una discontinuación más gradual. En todos los casos, debe ser minimizarse el período de superposición de la administración de antipsicóticos.

CONTRAINDICACIONES

FANAPT está contraindicado en individuos con una reacción de hipersensibilidad conocida al producto. Las reacciones incluyeron prurito y urticaria.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

ADVERTENCIA: AUMENTO DE MORTALIDAD EN PACIENTES ANCIANOS CON PSICOSIS RELACIONADA A LA DEMENCIA

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada a la demencia tratados con fármacos antipsicóticos se encuentran en riesgo aumentado de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos controlados con placebo (duración modal de 10 semanas) en su mayor parte en pacientes que tomaban fármacos antipsicóticos atípicos reveló un riesgo de muerte en los pacientes tratados con los fármacos, entre 1,6 a 1,7 veces el riesgo de muerte en los pacientes tratados con placebo. Durante el curso de un ensayo controlado típico de 10 semanas, la tasa de muerte en los pacientes tratados con el fármaco fue alrededor de 4,5%, en comparación con una tasa de alrededor del 2,6% en el grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por Ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (por Ej., neumonía).

Los estudios observacionales sugieren que, similar a lo que sucede con los antipsicóticos atípicos, el tratamiento con fármacos antipsicóticos convencionales puede incrementar la mortalidad. El grado en el que los resultados del aumento de la mortalidad en los estudios observacionales pueden ser atribuidos al fármaco antipsicótico en oposición con alguna(s) característica(s) de los pacientes no está claro. FANAPT no está aprobado para el tratamiento de pacientes con Psicosis Relacionada a la Demencia

Riesgos Aumentados en Pacientes Ancianos con Psicosis Relacionada a la Demencia

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA-APROBADA
M.N. 15.259



Mortalidad Aumentada

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con fármacos antipsicóticos atípicos se encuentran en riesgo aumentado de muerte en comparación con el placebo. FANAPT no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia [ver *Advertencia del Recuadro*]

Eventos Adversos Cerebrovasculares, Incluyendo Accidente Cerebrovascular

En ensayos controlados con placebo con risperidona, aripiprazol y olanzapina en pacientes ancianos con demencia, hubo una mayor incidencia de eventos adversos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios) incluyendo muertes en comparación con los pacientes tratados con placebo. FANAPT no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada a la demencia [ver *Advertencia del Recuadro*].

Prolongación QT

En un estudio abierto de QTc en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo (n=160), FANAPT se asoció con prolongación de QTc de 9 milisegundos, a una dosis de iloperidona de 12 mg dos veces al día. El efecto de FANAPT sobre el intervalo QTc fue potenciado por la presencia de inhibición metabólica de 2D6 o 3A4 de CYP450 (paroxetina 20 mg una vez al día y ketoconazol 200 mg dos veces al día, respectivamente). Bajo condiciones de inhibición del metabolismo tanto de 2D6 como de 3A4, FANAPT 12 mg dos veces al día se asoció con un aumento medio de QTc desde la condición inicial de alrededor de 19 mseg.

No se observaron casos de arritmias torsade de pointes u otras arritmias cardíacas graves durante el programa clínico previo a la comercialización.

Debe evitarse el uso de FANAPT en combinación con otros fármacos que se sabe que prolongan QTc incluyendo medicamentos antiarrítmicos de Clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol), medicamentos antipsicóticos (por ejemplo, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (por ejemplo, gatifloxacina, moxifloxacina), o cualquier otra clase de medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QTc (por ejemplo, pentamidina, acetato de levometadilo, metadona). FANAPT también debe evitarse en pacientes con síndrome de QT largo congénito y en pacientes con antecedentes de arritmias cardíacas.

Ciertas circunstancias pueden aumentar el riesgo de torsade de pointes y/o muerte súbita en asociación con el uso de fármacos que prolongan el intervalo QTc, incluyendo (1), bradicardia, hipopotasemia (2) o hipomagnesemia, (3) el uso concomitante de otros fármacos que prolongan el intervalo QTc, y (4) la presencia de prolongación del intervalo QT congénita, (5) infarto agudo de miocardio reciente, y/o (6) falla cardíaca no compensada.

Se debe tener precaución cuando se prescribe FANAPT con fármacos que inhiben el metabolismo de FANAPT [ver *Interacción de Fármacos*], y en

pacientes con reducción de la actividad del CYP2D6 [ver *Farmacología Clínica*].

Se recomienda que los pacientes que son considerados para el tratamiento FANAPT que estén en riesgo de alteraciones significativas de electrolitos tengan mediciones de potasio y de magnesio séricos en condiciones iniciales con una supervisión periódica. La hipokalemia (y/o hipomagnesemia) puede aumentar el riesgo de prolongación de QT y arritmia. FANAPT debe evitarse en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular significativa, por ejemplo, prolongación de QT, infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca no compensada o arritmia cardíaca. FANAPT debe discontinuarse en pacientes a quienes se les encuentren mediciones persistentes de QTc >500 ms.

Si los pacientes que toman FANAPT experimentan síntomas que podrían indicar la aparición de arritmias cardíacas, por ejemplo, mareos, palpitaciones o síncope, el médico debe iniciar una evaluación adicional, incluyendo monitorización cardíaca.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

Se ha informado un complejo de síntomas potencialmente fatal a veces conocido como Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) en asociación con la administración de fármacos antipsicóticos. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado (incluyendo signos catatónicos) y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir elevación de la creatina fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

La evaluación diagnóstica de pacientes con este síndrome es complicada. Al llegar a un diagnóstico, es importante identificar los casos en los cuales la presentación clínica incluye tanto enfermedad médica seria (por ejemplo, neumonía, infección sistémica, etc) como signos y síntomas extrapiramidales no tratados o tratados inadecuadamente (EPS). Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen la toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre medicamentosa y patología primaria del sistema nervioso central (SNC).

El manejo de este síndrome debe incluir:

- (1) la discontinuación inmediata de los fármacos antipsicóticos y otros fármacos no esenciales para la terapia concomitante,
- (2) del tratamiento sintomático intensivo y seguimiento médicos, y
- (3) tratamiento de cualquier problema médico concomitante serio para el que están disponibles tratamientos farmacológicos específicos.

No existe un acuerdo general sobre de los regímenes de tratamiento farmacológico específicos para la NMS. Si un paciente requiere tratamiento antipsicótico después de la recuperación del SNM, la reintroducción potencial de la terapia con el fármaco debe considerarse cuidadosamente. El paciente debe ser cuidadosamente monitoreado, ya que se han informado recurrencias de SNM.

Disquinesia Tardía

La disquinesia tardía es un síndrome que consiste en, movimientos involuntarios, disquinéticos potencialmente irreversibles, que puede



BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIN SUZUKI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-ADMINISTRATIVA
M.N. 15.280



5309
BIOTOSCANA

desarrollarse en pacientes tratados con fármacos antipsicóticos. Aunque la prevalencia del síndrome parece ser más alta entre ancianos, especialmente mujeres, es imposible apoyarse en las estimaciones de prevalencia para predecir, al inicio del tratamiento antipsicótico, cuales pacientes serán propensos a desarrollar el síndrome. Se desconoce si los medicamentos antipsicóticos difieren en su potencial para causar disquinesia tardía.

Se cree que el riesgo de desarrollar disquinesia tardía y la probabilidad de que se torne irreversible se incrementará con el aumento de la duración del tratamiento y de la dosis total acumulada de antipsicóticos administrado. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque mucho menos comúnmente, después de períodos de tratamiento relativamente breves a dosis bajas.

No se conoce ningún tratamiento para los casos establecidos de disquinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir, parcial o totalmente, si se retira el tratamiento antipsicótico. El tratamiento antipsicótico en sí mismo, sin embargo, puede suprimir (o suprimir parcialmente) los signos y síntomas del síndrome y de ese modo puede enmascarar posiblemente el proceso subyacente. El efecto que tiene la supresión sintomática sobre la evolución a largo plazo del síndrome es desconocido.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, FANAPT debe prescribirse de una manera que sea más probable que minimice la aparición de disquinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico generalmente debe reservarse para pacientes que sufren de una enfermedad crónica que (1) se sabe que responden a los fármacos antipsicóticos, y (2) para quienes no están disponibles o no son apropiados tratamientos alternativos, igualmente eficaces, pero potencialmente menos nocivos. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se debe buscar la dosis más pequeña y la duración más corta del tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad de continuar el tratamiento debe reevaluarse periódicamente.

Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía en un paciente con FANAPT, debe considerarse la interrupción del tratamiento. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con FANAPT pesar de la presencia del síndrome.

Hiper glucemia y Diabetes Mellitus

Se ha informado hiper glucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos incluyendo FANAPT. La evaluación de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y las anomalías de la glucosa es complicada por la posibilidad de un riesgo basal incrementado de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y la creciente incidencia de diabetes mellitus en la población general. Teniendo en cuenta estos factores de confusión, la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con la hiper glucemia no se conocen completamente. Sin embargo, estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo para eventos adversos emergentes del tratamiento relacionados con la hiper glucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos incluidos en estos estudios. Debido a que FANAPT no se comercializaba al momento en que se llevaron a cabo estos estudios, no se sabe si FANAPT se asocia con

BIOTOSCANA S.A.
MONTEVIDEO
FARMACIA
DIRECTORA TÉCNICA-APROBADA
M.V. 10.200



este aumento en el riesgo. No están disponibles estimaciones exactas del riesgo de eventos adversos relacionados con la hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos deben ser controlados regularmente para detectar un empeoramiento del control de la glucosa. Los pacientes con factores de riesgo para la diabetes mellitus (por ejemplo, obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que inician un tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a pruebas de glucosa en sangre en ayunas al inicio del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento. Cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe ser monitoreado para detectar síntomas de hiperglucemia incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollen síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a pruebas de glucemia en sangre en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se resolvió cuando el antipsicótico atípico fue discontinuado; sin embargo, algunos pacientes requirieron la continuación del tratamiento antidiabético a pesar de la interrupción del fármaco sospechoso.



Aumento de peso

Basado en los datos combinados de cuatro estudios controlados con placebo, de 4 o 6 semanas de duración, de dosis fija o flexible, las proporciones de pacientes que tuvieron aumento de peso $\geq 7\%$ de peso corporal fue 12% para FANAPT de 10-16 mg/día, 18% para FANAPT de 20-24 mg/día, y 13% para FANAPT (dosis combinadas) frente al 4% para el placebo. El cambio medio de peso desde la condición inicial hasta el criterio de valoración en los estudios a corto plazo fue de -0,1 kg en el grupo placebo frente a 2,0 kg para los pacientes tratados con FANAPT. En todos los estudios a corto y largo plazo, el cambio general medio desde la condición inicial hasta el criterio de valoración fue de 2,1 kg.

Convulsiones

En ensayos controlados con placebo a corto plazo (4 a 6 semanas), se produjeron convulsiones en 0,1% (1/1344) de los pacientes tratados con FANAPT en comparación con 0,3% (2/587) con placebo. Al igual que con otros antipsicóticos, FANAPT debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que potencialmente puedan reducir el umbral convulsivo, por ejemplo, demencia de Alzheimer. Las condiciones que reducen el umbral convulsivo pueden ser más frecuentes en una población de 65 años o más.

Hipotensión Ortostática y Síncopa

FANAPT puede inducir hipotensión ortostática asociada con mareos, taquicardia y síncope. Esto es reflejo de sus propiedades antagonistas adrenérgicas alfa-1. En estudios doble ciego controlados con placebo a corto plazo, donde la dosis se aumentó lentamente, como se recomienda más arriba, se informó síncope en 0,4% (5/1344) de los pacientes tratados con FANAPT, en comparación con 0,2% (1/587) con placebo. La hipotensión ortostática se informó en el 5% de los pacientes que recibieron 20 a 24 mg/día, el 3% de los pacientes que recibieron 10 a 16 mg/día, y el 1% de los pacientes que

recibieron placebo. Se espera que una titulación más rápida aumente la tasa de hipotensión ortostática y síncope.

FANAPT debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, antecedentes de infarto de miocardio, isquemia o alteraciones de la conducción), enfermedad cerebrovascular, o condiciones que predispongan al paciente a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos). Debe considerarse el monitoreo de signos vitales ortostáticos en pacientes que son vulnerables a la hipotensión.



Leucopenia, Neutropenia y Agranulocitosis

En la experiencia de ensayos clínicos y post-comercialización, se han informado eventos de leucopenia/neutropenia relacionados temporalmente con los agentes antipsicóticos. También se ha informado agranulocitosis (incluyendo casos fatales).

Los posibles factores de riesgo de leucopenia/neutropenia incluyen recuento bajo preexistente de glóbulos blancos (leucocitos) y antecedente de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos. Los pacientes con recuento bajo de glóbulos blancos pre-existente o antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos deben tener su conteo sanguíneo completo (CBC) monitorizado con frecuencia durante los primeros meses de terapia y deben discontinuar FANAPT a la primera señal de una disminución en el recuento de glóbulos blancos en la ausencia de otros factores causales.

Los pacientes con neutropenia deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar fiebre u otros síntomas o signos de infección y deben ser tratados de inmediato si se producen tales síntomas o signos. Los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos $<1000/\text{mm}^3$) deben discontinuar FANAPT y tener seguimiento del recuento de sus glóbulos blancos hasta su recuperación.

Hiperprolactinemia

Al igual que con otros fármacos que antagonizan los receptores D_2 de dopamina, FANAPT eleva los niveles de prolactina.

La hiperprolactinemia puede suprimir la GnRH hipotalámica, dando lugar a reducción de la secreción de gonadotropina hipofisiaria. Esto, a su vez, puede inhibir la función reproductora mediante la alteración de la gonadoesteroideogénesis tanto en pacientes mujeres como en hombres. Se han informado galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia con compuestos que elevan la prolactina. Cuando la hiperprolactinemia de larga data se asocia con hipogonadismo puede conducir a la disminución de la densidad ósea tanto en pacientes mujeres como en hombres.

Experimentos de cultivo de tejidos indican que aproximadamente un tercio de los cánceres de mama humanos son dependientes de prolactina *in vitro*, un factor de importancia potencial si se contempla la prescripción de estos fármacos en un paciente con cáncer de mama detectado previamente. Se observaron cambios proliferativos en la glándula mamaria y aumento de la prolactina sérica en ratones y ratas tratadas con FANAPT [ver *Toxicología No Clínica*]. Ni los estudios clínicos ni los estudios farmacológicos realizados

BIOTOSCANA S.A.
MÓNICA MARÍA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 15.259



hasta la fecha han demostrado una asociación entre la administración crónica de esta clase de fármacos y tumorigénesis en seres humanos; la evidencia disponible se considera demasiado limitada para ser concluyente en este momento.

En un ensayo a corto plazo controlado con placebo (4 semanas), el cambio medio desde las condiciones iniciales hasta el criterio de valoración en los niveles plasmáticos de prolactina para el grupo tratado con FANAPT 24 mg/día fue un aumento de 2,6 ng/ml, frente a una disminución de 6,3 ng/ml en el grupo placebo. En este ensayo, los niveles elevados de prolactina plasmática se observaron en 26% de los adultos tratados con FANAPT en comparación con 12% en el grupo placebo. En los ensayos a corto plazo, FANAPT se asoció con niveles modestos de elevación de la prolactina en comparación con elevaciones mayores de prolactina observadas con algunos otros agentes antipsicóticos. En el análisis combinado de estudios clínicos que incluyeron ensayos a más largo plazo, de 3210 adultos tratados con iloperidona, se informó ginecomastia en 2 sujetos varones (0,1%) frente a 0% en pacientes tratados con placebo, y se informó galactorrea en 8 sujetos del sexo femenino (0,2%) en comparación con tres sujetos del sexo femenino (0,5%) en pacientes tratados con placebo.

Regulación de la Temperatura Corporal

Se ha atribuido a los antipsicóticos la alteración de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central. se aconseja cuidado apropiado cuando se prescriba FANAPT para pacientes que vayan a experimentar circunstancias que puedan contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, por ejemplo, ejercicio intenso, exposición a calor extremo, que reciben medicación concomitante con actividad anticolinérgica o estén sujetos a deshidratación.

Difagia

Se han asociado dismotilidad y aspiración esofágica con el uso de fármacos antipsicóticos. La neumonía por aspiración es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos, en particular aquellos con demencia de Alzheimer avanzada. FANAPT y otros medicamentos antipsicóticos deben utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración [ver Advertencia del Recuadro].

Suicidio

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la enfermedad psicótica, y una supervisión estrecha de los pacientes de alto riesgo debe acompañar la terapia con fármacos. Las prescripciones de FANAPT deben ser realizadas por la menor cantidad de comprimidos consistente con el buen manejo del paciente a fin de reducir el riesgo de sobredosificación.

Priapismo

Se informaron tres casos de priapismo en el programa FANAPT previo a la comercialización. Se ha informado que los fármacos con efectos de bloqueo adrenérgico alfa inducen priapismo. FANAPT comparte esta actividad farmacológica. El priapismo severo puede requerir una intervención quirúrgica.



Potencial de Deterioro Cognitivo y Motor

FANAPT, al igual que otros antipsicóticos, tiene el potencial de afectar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. En ensayos a corto plazo, controlados con placebo, se informó somnolencia (incluyendo sedación) en 11,9% (104/874) de los pacientes adultos tratados con FANAPT a dosis de 10 mg/día o más frente a 5,3% (31/587) tratados con placebo. Debe aconsejarse a los pacientes sobre el manejo de maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, hasta que tengan la certeza de que la terapia con FANAPT no los afecta negativamente.

INTERACCIONES DE FÁRMACOS

Dados los efectos primarios de FANAPT sobre el SNC, se debe tener precaución cuando se toma en combinación con otros fármacos de acción central y alcohol. Debido al antagonismo de los receptores α 1-adrenérgicos, FANAPT tiene el potencial para aumentar el efecto de ciertos agentes antihipertensivos.

Potencial de Otros Fármacos para Afectar a FANAPT

La iloperidona no es un sustrato de enzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 o CYP2E1. Esto sugiere que la interacción de iloperidona con inhibidores o inductores de estas enzimas, u otros factores, como el fumar, es poco probable.

Tanto el CYP3A4 como CYP2D6 son responsables del metabolismo de iloperidona. Los inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol) o de CYP2D6 (por ejemplo, fluoxetina, paroxetina) pueden inhibir la eliminación iloperidona y causar un aumento en los niveles sanguíneos.

Ketoconazol: La administración concomitante de ketoconazol (200 mg dos veces al día durante 4 días), un inhibidor potente de CYP3A4, con una dosis única de 3 mg de iloperidona a 19 voluntarios sanos, de edades entre 18 y 45 años, aumentó el AUC de iloperidona y sus metabolitos P88 y P95 en un 57%, 55% y 35%, respectivamente. Las dosis de iloperidona deben reducirse a aproximadamente la mitad cuando se administra con ketoconazol u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol). Los inhibidores más débiles (por ejemplo, eritromicina, jugo de pomelo) no han sido estudiados. Cuando el inhibidor de CYP3A4 se retira de la terapia de combinación, la dosis de iloperidona debe regresarse al nivel anterior.

Fluoxetina: La administración conjunta de fluoxetina (20 mg dos veces al día durante 21 días), un inhibidor potente del CYP2D6, con una dosis única de 3 mg de iloperidona a 23 voluntarios sanos, de edades entre 29 y 44 años, que fueron clasificados como metabolizadores rápidos del CYP2D6, aumentó de el AUC de iloperidona y su metabolito P88, en alrededor de 2-3 veces, y disminuyó la AUC de su metabolito P95 a la mitad. Las dosis de iloperidona deben reducirse a la mitad cuando se administra con fluoxetina. Cuando fluoxetina se retira de la terapia de combinación, la dosis iloperidona debe regresarse al nivel anterior. Se espera que otros inhibidores potentes del CYP2D6 tengan efectos similares y se necesite una reducción adecuada de la



5309

BIOTOSCANA



dosis. Cuando el inhibidor de CYP2D6 se retira de la terapia de combinación, la dosis iloperidona puede aumentarse hasta el nivel anterior.

Paroxetina: La administración conjunta de paroxetina (20 mg/día durante 5-8 días), un inhibidor potente del CYP2D6, con dosis múltiples de iloperidona (8 o 12 mg dos veces al día) a pacientes con esquizofrenia de 18-65 años de edad dio como resultado un aumento de las concentraciones medias del pico en el estado estacionario de iloperidona y su metabolito P88, de alrededor de 1,6 veces, y una disminución de las concentraciones medias del pico en el estado estacionario de su metabolito P95 a la mitad. La dosis de iloperidona debe reducirse a la mitad cuando se administra con paroxetina. Cuando la paroxetina se retira de la terapia de combinación, la dosis iloperidona debe retornarse al nivel anterior. Se espera que otros inhibidores potentes del CYP2D6 tengan efectos similares y se necesite una reducción adecuada de la dosis. Cuando el inhibidor CYP2D6 es retirado de la terapia de combinación, la dosis de iloperidona puede aumentarse a los niveles anteriores.

Paroxetina y ketoconazol: La coadministración de paroxetina (20 mg una vez al día durante 10 días), un inhibidor del CYP2D6, y ketoconazol (200 mg dos veces al día) con dosis múltiples de iloperidona (8 o 12 mg dos veces al día) a pacientes con esquizofrenia de 18-65 años de edad dio como resultado un aumento de 1,4 veces en las concentraciones en estado estacionario de iloperidona y su metabolito P88 y una disminución de 1,4 veces de P95 en presencia de la paroxetina. Por lo tanto, la administración de iloperidona con inhibidores de sus dos vías metabólicas no se agregó el efecto de cualquier inhibidor administrado por separado. Las dosis de iloperidona deben reducirse en aproximadamente la mitad si se administran de forma concomitante con un inhibidor tanto de CYP3A4 como de CYP2D6.

Potencial de FANAPT para Afectar a Otros Fármacos

Los estudios *in vitro* en microsomas hepáticos humanos demostraron que iloperidona no inhibe sustancialmente el metabolismo de los fármacos metabolizados por las isoenzimas siguientes del citocromo P450: CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 o CYP2E1. Por otra parte, estudios *in vitro* en microsomas hepáticos humanos demostraron que iloperidona no tiene propiedades de inducción enzimática, especialmente para las isoenzimas siguientes del citocromo P450: CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 y CYP3A5.

Dextrometorfano: Un estudio en voluntarios sanos demostró que los cambios en la farmacocinética del dextrometorfano (dosis de 80 mg), cuando se administró conjuntamente una dosis de 3 mg de iloperidona dio como resultado un aumento del 17% en la exposición total y un aumento del 26% de la $C_{máx}$ de dextrometorfano. Por lo tanto, es poco probable una interacción entre iloperidona y otros sustratos de CYP2D6.

Fluoxetina: Una dosis única de 3 mg de iloperidona no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de fluoxetina (20 mg dos veces al día).

Fármacos que Prolongan el Intervalo QT



FANAPT no debe ser usado con otros fármacos que prolongan el intervalo QT [ver Advertencias y Precauciones].

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

Carcinogénesis: se realizaron estudios de carcinogenicidad de por vida en ratones CD-1 y en ratas Sprague Dawley. Iloperidona se administró por vía oral a dosis de 2,5, 5,0 y 10 mg/kg/día a ratones CD-1 y 4, 8 y 16 mg/kg/día a ratas Sprague Dawley (0,5, 1,0 y 2,0 veces y 1,6, 3,2 y 6,5 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos [MRHD] de 24 mg/día en base a mg/m^2). Hubo un aumento en la incidencia de tumores malignos de glándula mamaria en ratones hembras tratadas con la dosis más baja (2,5 mg/kg/día) solamente. No hubo aumentos relacionados con el tratamiento de neoplasia en ratas.

Se han observado cambios proliferativos y/o neoplásicos en la glándula mamaria de roedores tras la administración crónica de fármacos antipsicóticos y se considera que son mediados por prolactina. Se observaron cambios proliferativos en la glándula mamaria y aumento de la prolactina sérica en ratones y ratas tratados con iloperidona.

El metabolito P95 de iloperidona, que es un metabolito principal circulante de iloperidona en los seres humanos pero no está presente en cantidades significativas en ratones o ratas, se administró por vía oral a ratas Wistar durante 26 semanas a dosis de 50 o 500 mg/kg/día. Aunque este estudio no fue adecuado para la evaluación del potencial carcinogénico, se observaron respuestas proliferativas en varios órganos: hiperplasia de glándula mamaria en machos y hembras, hiperplasia folicular de tiroides en hembras, hiperplasia de células intersticiales del ovario, la proliferación celular hipofisaria en machos, y proliferación de páncreas endocrino en machos y hembras. Lo anterior se observó en ambas dosis excepto por los efectos en ovario y páncreas que fueron vistos solamente a la dosis más alta. Los niveles plasmáticos de P95 (AUC) a la dosis más baja fueron 2,5 veces mayores que los de seres humanos que recibieron la MRHD de iloperidona, pero como se indicó antes, no se determinó una dosis sin efecto para las respuestas proliferativas. No se sabe si estas respuestas proliferativa progresarán a la neoplasia con tratamientos de larga duración.

Mutagénesis: Iloperidona fue negativa en el test de Ames y en los ensayos de micronúcleos *in vivo* en médula ósea de ratón y en hígado de rata. Iloperidona indujo aberraciones cromosómicas en células de Ovario de Hámster Chino (CHO) *in vitro* en concentraciones que también causaron cierta citotoxicidad.

El metabolito de iloperidona P95 fue negativo en el test de Ames, el ensayo de aberración cromosómica V79, y en el ensayo de micronúcleos en médula ósea de ratón *in vivo*.

Deterioro de la Fertilidad: Iloperidona disminuyó la fertilidad a 12 y 36 mg/kg en un estudio en el que fueron tratados tanto ratas machos como hembras. La dosis sin efecto fue de 4 mg/kg, que es de 1,6 veces la dosis humana máxima recomendada de 24 mg/día sobre una base de mg/m^2 .

BIOTOSCANA
 MONICA...
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA DEPODERADA
 M.N. 15.266

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Embarazo Categoría C

FANAPT causó toxicidad del desarrollo, pero no fue teratogénico en ratas y conejos.

En un estudio de desarrollo embrio-fetal, ratas preñadas recibieron 4, 16, o 64 mg/kg/día (1,6, 6,5, y 26 veces la dosis máxima recomendada en humanos [MRHD] de 24 mg/día en base a mg/m^2) de iloperidona por vía oral durante el periodo de organogénesis. La dosis más alta provocó aumento de muertes intrauterinas tempranas, disminución del peso y la longitud fetal, disminución de la osificación del esqueleto del feto, y una mayor incidencia de anomalías y variaciones esqueléticas fetales menores; esta dosis también causó disminución del consumo materno de alimentos y aumento de peso.

En un estudio de desarrollo embrio-fetal, se administró a conejas preñadas 4, 10, o 25 mg/kg/día (3, 8 y 20 veces la MRHD sobre una base mg/m^2) de iloperidona durante el periodo de organogénesis. La dosis más alta provocó un aumento de muertes intrauterinas tempranas y disminución de la viabilidad fetal a término; esta dosis también causó toxicidad materna.

En estudios adicionales en los que administró a las ratas iloperidona a dosis similares a la anterior comenzando ya sea antes de la concepción o desde el día 17 de gestación y continuando hasta el destete, los efectos adversos reproductivos incluyeron embarazo y parto prolongado, aumento de las tasas de muerte fetal, mayor incidencia de variaciones viscerales del feto, disminución del peso fetal y de las crías, y disminución de la supervivencia de las crías después del parto. No hubo efectos del fármaco en el desarrollo neuroconductual o de la reproducción de las crías que sobrevivieron. Las dosis sin efecto variaron de 4 a 12 mg/kg, excepto para el aumento de las tasas de muerte fetal que se produjeron a la dosis más baja ensayada de 4 mg/kg, la cual es 1,6 veces la MRHD sobre una base de mg/m^2 . Se observó toxicidad materna a dosis más altas en estos estudios.

El metabolito de iloperidona P95, que es un metabolito principal de iloperidona circulante en seres humanos pero no está presente en cantidades significativas en ratas, se administró a ratas preñadas durante el periodo de organogénesis a dosis orales de 20, 80, o 200 mg/kg/día. No se observaron efectos teratogénicos. Se produjo retraso en la osificación esquelética a todas las dosis. No se produjo toxicidad materna significativa. Los niveles plasmáticos de P95 (AUC) a la dosis más alta ensayada fueron dos veces mayores que los de humanos que reciben la MRHD de iloperidona.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Efectos no teratogénicos

Los recién nacidos expuestos a las fármacos antipsicóticos, durante el tercer trimestre del embarazo se encuentran en riesgo de síntomas extrapiramidales y/o síntomas de retiro después del parto. Se han informado casos de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y el trastorno de la alimentación en estos recién nacidos. Estas complicaciones han variado en gravedad; mientras que en algunos casos los síntomas se han auto-limitado, en otros casos los recién nacidos han requerido el apoyo unidad de cuidados intensivos y hospitalización prolongada.



5309

BIOTOSCANA

FANAPT debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Trabajo de Parto y Parto

El efecto de FANAPT sobre el trabajo de parto y el parto en seres humanos es desconocido.

Madres que amamantan

FANAPT se excreta en la leche de ratas durante la lactancia. No se sabe si FANAPT o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Se recomienda que las mujeres que reciben FANAPT no amamanten.

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos y adolescentes no han sido establecidas.

Uso geriátrico

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada a la demencia tratados con fármacos antipsicóticos se encuentran en riesgo aumentado de muerte. (Ver precauciones y advertencias).

Los estudios de pacientes ancianos con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer han sugerido que puede haber un perfil de tolerabilidad diferente (es decir, un aumento del riesgo de la mortalidad y de eventos cerebrovasculares incluyendo el accidente cerebrovascular) en esta población en comparación con pacientes más jóvenes con esquizofrenia **La seguridad y eficacia de FANAPT en el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer no se ha establecido. (Ver precauciones y advertencias).**

La respuesta del uso de FANAPT en el tratamiento de la esquizofrenia en mayores de 65 años no ha podido ser evaluada hasta el presente:

Los estudios clínicos no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente que los pacientes adultos más jóvenes. De los 3.210 pacientes tratados con FANAPT en los ensayos previos a la comercialización, 25 (0,5%) fueron ≥ 65 años de edad y no hubo pacientes ≥ 75 años de edad.

Insuficiencia renal

Debido a que FANAPT es altamente metabolizado, con menos del 1% del fármaco excretado sin cambios, es poco probable que la insuficiencia renal por sí sola tenga un impacto significativo sobre la farmacocinética de FANAPT. La insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) tuvo un efecto mínimo sobre las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) de iloperidona (administrada en una dosis única de 3 mg) y sus metabolitos P88

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICO-APROBADA
M.N. 15.259



5309

BIOTOSCANA

y P95 para cualquiera de los tres analitos medidos. La $AUC_{0-\infty}$ aumentó en un 24%, disminuyó un 6%, y aumentó en un 52% para iloperidona, P88 y P95, respectivamente, en sujetos con insuficiencia renal.



Insuficiencia hepática

No se ha realizado un estudio en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. FANAPT no se recomienda para pacientes con insuficiencia hepática.

Fumadores

En base a los estudios *in vitro* utilizando enzimas de hígado humano, FANAPT no es un sustrato de la CYP1A2; el hábito de fumar no debería tener un efecto sobre la farmacocinética de FANAPT.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia de Estudios Clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en el ensayo clínico de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica. La información a continuación se deriva de una base de datos de un ensayo clínico para FANAPT consistente en 2.070 pacientes expuestos a FANAPT a dosis de 10 mg/día o más, para el tratamiento de la esquizofrenia. Todos estos pacientes que recibieron FANAPT participaban en ensayos clínicos de dosis múltiples. Las condiciones y duración del tratamiento con FANAPT variaron en gran medida e incluyeron (en categorías superpuestas), fases del estudio abierta y de doble ciego, pacientes hospitalizados y ambulatorios, estudios de dosis fija y flexible, y exposición a corto plazo y largo plazo.

Las reacciones adversas durante la exposición fueron obtenidas por la investigación general y registradas por los investigadores clínicos utilizando su propia terminología. Por consiguiente, para proporcionar una estimación significativa de la proporción de individuos que experimentan reacciones adversas, las reacciones fueron agrupadas en categorías estandarizadas utilizando la terminología MedDRA.

Las frecuencias expresadas de reacciones adversas representan la proporción de individuos que experimentaron una reacción adversa emergente del tratamiento del tipo listado. Una reacción se consideró emergente del tratamiento si ocurrió por primera vez o empeoró mientras se recibió la terapia después de la evaluación en condiciones iniciales.

La información presentada en estas secciones se derivó de los datos combinados de cuatro estudios controlados con placebo, de 4 o 6 semanas de duración, de dosis fija o flexible en pacientes que recibieron FANAPT a dosis diarias dentro de un rango de 10 a 24 mg (n=874).

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-ARJERADA
M.N. 15.259



Reacciones Adversas que Ocurrieron con una Incidencia del 2% o más entre los Pacientes Tratados con FANAPT y más Frecuente que con Placebo



La Tabla 1 enumera la incidencia combinada de reacciones adversas emergentes del tratamiento que se informaron de forma espontánea en cuatro estudios controlados con placebo, de 4 o 6 semanas de duración, de dosis fija o flexible, listando aquellas reacciones que se produjeron en el 2% o más de los pacientes tratados con FANAPT en cualquiera de los grupos de dosis, y para el cual la incidencia en pacientes tratados con FANAPT en cualquier grupo de dosis fue mayor que la incidencia en los pacientes tratados con placebo.

Tabla 1: Reacciones Adversas Emergentes del Tratamiento en Ensayos a Corto Plazo, de Dosis Fija o Flexible, Controlados con Placebo en Pacientes Adultos *

Clase de Sistema u Órgano del Organismo Término Derivado del Diccionario	Porcentaje de pacientes que informaron reacción		
	Placebo (N=587)	FANAPT 10- 16 mg/día (N=483)	FANAPT 20- 24 mg/día (N=391)
Organismo en su totalidad			
Artralgia	2	3	3
Fatiga	3	4	6
Rigidez	1	1	3
Musculoesquelética			
Aumento de Peso	1	1	9
Trastornos Cardíacos			
Taquicardia	1	3	12
Trastornos Oculares			
Visión Borrosa	2	3	1
Trastornos Gastrointestinales			
Nauseas	8	7	10
Boca Seca	1	8	10
Diarrea	4	5	7
Molestias Abdominales	1	1	3
Infecciones			
Nasofaringitis	3	4	3



Clase de Sistema u Órgano del Organismo	Porcentaje de pacientes que informaron reacción		
	Placebo (N=587)	FANAPT 10-16 mg/día (N=483)	FANAPT 20-24 mg/día (N=391)
Término Derivado del Diccionario			
Infección del Tracto Respiratorio Superior	1	2	3
Trastornos del Sistema Nervioso			
Mareos	7	10	20
Somnolencia	5	9	15
Trastorno Extrapiramidal	4	5	4
Temblor	2	3	3
Letargo	1	3	1
Sistema Reproductivo			
Falla en la Eyaculación	<1	2	2
Respiratorio			
Congestión Nasal	2	5	8
Disnea	<1	2	2
Piel			
Erupción Cutánea	2	3	2
Trastornos Vasculares			
Hipotensión Ortostática	1	3	5
Hipotensión	<1	<1	3

*La tabla incluye reacciones adversas que se informaron en el 2% o más de los pacientes en cualquier grupo de dosis de FANAPT y que ocurrieron con incidencia mayor que en el grupo placebo. Las cifras se redondearon al entero más cercano.

Reacciones Adversas Relacionadas al Tratamiento en Ensayos Clínicos

En base a los datos combinados de cuatro estudios controlados con placebo, de 4 o 6 semanas de duración, de dosis fija o flexible, las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia mayor al 2% en los pacientes tratados con FANAPT, y para las cuales la incidencia en los pacientes tratados con FANAPT a 20-24 mg/día fue el doble de la incidencia en pacientes tratados FANAPT a 10-16 mg/día fueron: molestias abdominales, mareos, hipotensión, rigidez musculoesquelética, taquicardia y aumento de peso.

Reacciones Adversas Frecuentes y Relacionadas con el Fármaco en Ensayos Clínicos

En base a los datos combinados de cuatro estudios controlados con placebo, de 4 o 6 semanas de duración, de dosis fija o flexible, las siguientes reacciones adversas se produjeron con incidencia $\geq 5\%$ en los pacientes tratados con FANAPT y por lo menos el doble de la tasa de placebo para al

BIOTOSCANA FARMA S.A.
 MONICA LANI PRUSTOS 20
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICO-APODERADA
 M.N. 15.259

menos una dosis: mareos, boca seca, fatiga, congestión nasal, somnolencia, taquicardia, hipotensión ortostática y aumento de peso. Mareos, taquicardia y aumento de peso fueron por lo menos dos veces más frecuentes con 20 a 24 mg/día que con 10-16 mg/día.



Síntomas Extrapiramidales (EPS) en Ensayos Clínicos

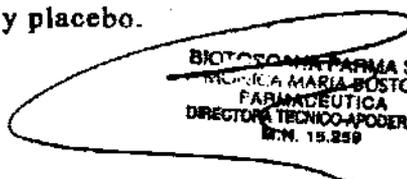
Los datos combinados de los cuatro estudios controlados con placebo, de 4 o 6 semanas de duración, de dosis fija o flexible proporcionaron información sobre EPS emergentes del tratamiento. Los datos de eventos adversos recogidos en esos ensayos mostraron las tasas siguientes de eventos adversos relacionados con el EPS, como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2: Porcentaje de EPS en comparación con placebo

Término de Evento Adverso	Placebo (%) (N=587)	FANAPT 10-16 mg/día (%) (N=483)	FANAPT 20-24 mg/ día (%) (N=391)
Todos los eventos EPS	11,6	13,5	15,1
Acatisia	2,7	1,7	2,3
Bradiquinesia	0	0,6	0,5
Disquinesia	1,5	1,7	1,0
Distonía	0,7	1,0	0,8
Parkinsonismo	0	0,2	0,3
Temblor	1,9	2,5	3,1

Reacciones Adversas Asociadas con la Discontinuación del Tratamiento En Ensayos Clínicos

En base a los datos combinados de cuatro estudios controlados con placebo, de 4 o 6 semanas de duración, de dosis fija o flexible, no hubo diferencia en la incidencia de discontinuación debido a eventos adversos entre pacientes tratados con FANAPT (5%) y tratados con placebo (5%). Los tipos de eventos adversos que condujeron a la discontinuación fueron similares para los pacientes tratados con FANAPT y placebo.


BIOTOSCANA FARMA S.A.
 INGENIERA MARIA BOSTOS
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICO-APODERADA
 R.F.M. 15.259

Diferencias Demográficas en las Reacciones Adversas en Ensayos Clínicos

Un examen de los subgrupos de población en cuatro estudios controlados con placebo, de 4 o 6 semanas de duración, de dosis fija o flexible no reveló ninguna evidencia de diferencias en la seguridad basadas en edad, sexo o raza [ver Advertencias y Precauciones].



Anormalidades de Pruebas de Laboratorio en Ensayos Clínicos

Una comparación entre grupos de los datos combinados de cuatro estudios controlados con placebo, de 4 o 6 semanas de duración, de dosis fija o flexible, no reveló diferencias clínicamente importantes entre FANAPT y placebo en el cambio medio desde las condiciones iniciales hasta el criterio de valoración en hematología, análisis de orina, suero o la química sérica de rutina, incluyendo glucosa. Del mismo modo, no hubo cambios clínicamente importantes en las determinaciones de los triglicéridos y colesterol total (Tabla 3). No hubo diferencias entre FANAPT y placebo en la incidencia de discontinuación debido a los cambios en la hematología, análisis de orina, o química sérica.

Tabla 3: Cambio en los Lípidos en Comparación con Placebo

Cambio medio desde las condiciones iniciales (mg/dl)	Placebo (N=587)	FANAPT 10-16 mg/día (N=483)	FANAPT 20-24 mg/día (N=391)
Triglicéridos	-26,5	-26,5	-8,8
Colesterol Total	-7,7	-3,9	3,9

En los ensayos corto plazo controlados con placebo a (4 a 6 semanas), hubo un 1,0% (13/1342) de pacientes tratados con iloperidona con hematocrito al menos una vez por debajo del rango normal extendido durante el tratamiento post aleatorización, en comparación con 0,3% (2/585) con placebo. El rango normal extendido para hematocrito disminuido se definió en cada uno de estos ensayos, como el valor de 15% por debajo del rango normal para el laboratorio centralizado que se utilizó en el ensayo.

Otras Reacciones Durante la Evaluación Pre-Comercialización de FANAPT

La siguiente es una lista de términos MedDRA que refleja las reacciones adversas derivadas del tratamiento en pacientes tratados con FANAPT a dosis múltiples ≥ 4 mg/día durante cualquier fase del ensayo con la base de datos de 3210 pacientes tratados con FANAPT. Se incluyen todas las reacciones informadas, excepto las que ya figuran en la Tabla 1, o en otras partes de la sección *Reacciones Adversas* (6), aquellas consideradas en *Advertencias y Precauciones* (5), aquellos términos de reacción que fueron tan generales como para no ser informativos, las reacciones informadas en menos de 3

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 11.888



5309
BIOTOSCANA



pacientes y que no fueron ni graves ni amenazantes para la vida, reacciones que por lo demás son frecuentes como las reacciones de fondo, y reacciones de las que se considera poco probable que estén relacionadas con el fármaco. Es importante destacar que, a pesar de que las reacciones informadas produjeron durante el tratamiento con FANAPT, no fueron necesariamente causadas por éste.

Las reacciones fueron categorizadas adicionalmente mediante la clase de sistema de órganos MedDRA y se listaron en orden decreciente de frecuencia de acuerdo a las siguientes definiciones: eventos adversos frecuentes son aquellos que ocurren en al menos 1/100 pacientes (sólo aquellos que no figuran en la Tabla I aparecen en este listado); reacciones adversas poco frecuentes son las que ocurren en 1/100 a 1/1000 pacientes; eventos raros son los que ocurren en menos de 1/1000 pacientes.

Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático: Poco frecuentes - anemia, anemia por deficiencia de hierro; *Raras* - leucopenia

Trastornos cardíacos: Frecuentes - palpitaciones; *Raras* - arritmia, bloqueo aurículoventricular de primer grado, insuficiencia cardíaca (incluyendo congestiva y aguda)

Trastornos del Oído y del Laberinto: Poco frecuente - vértigo, tinnitus

Trastornos Endocrinos: Poco frecuentes - hipotiroidismo

Trastornos Oculares: Frecuentes - conjuntivitis (incluyendo alérgica); *Poco frecuentes* - ojo seco, blefaritis, edema de párpados, hinchazón de ojos, opacidades lenticulares, cataratas, hiperemia (incluyendo conjuntival)

Trastornos Gastrointestinales: Poco frecuentes - gastritis, aumento de la salivación, incontinencia fecal, úlceras en la boca; *Raras* - estomatitis aftosa, úlceras duodenales, hernia hiatal, hiperclorhidria, úlcera labial, esofagitis por reflujo, estomatitis

Trastornos Generales y del Sitio de Administración: Poco frecuentes - edema (general, de fóvea, debido a la enfermedad cardíaca), dificultad para caminar, sed; *Raras* - hipertermia

Trastornos hepatobiliares: Poco frecuentes - colelitiasis

Resultados de laboratorio: Frecuentes: disminución del peso; *Poco Frecuentes* - disminución de la hemoglobina, aumento del recuento de neutrófilos, disminución del hematocrito

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICO-APODERADA
M.N. 16.258



5309

BIOTOSCANA

Trastornos del Metabolismo y Nutrición: Poco frecuentes - aumento de apetito, deshidratación, hipopotasemia, retención de líquidos

Trastornos Musculo-esqueléticos y del Tejido Conectivo: Frecuentes - mialgias, espasmos musculares; *Poco frecuentes* - tortícolis

Trastornos del Sistema Nervioso: Poco frecuentes - parestesia, hiperactividad psicomotora, inquietud, amnesia, nistagmo; *Raras* - síndrome de piernas cansadas

Trastornos Psiquiátricos: Frecuentes - inquietud, agresión, delirio; *Poco frecuentes* - hostilidad, disminución de la libido, paranoia, anorgasmia, estado confusional, manía, catatonía, cambios de humor, ataque de pánico, trastorno obsesivo-compulsivo, bulimia nerviosa, delirio, polidipsia psicógena, trastorno del control de los impulsos, depresión mayor

Trastornos Renales y Urinarios: Frecuentes - incontinencia urinaria; *Poco frecuentes* - disuria, polaquiuria, enuresis, nefrolitiasis; *Raras* - retención urinaria, insuficiencia renal aguda

Trastornos del Sistema Reproductivo y de la Mama: Frecuentes - disfunción eréctil; *Poco frecuentes* - dolor testicular, amenorrea, dolor en las mamas; *Raras* - menstruación irregular, ginecomastia, menorragia, metrorragia, hemorragia post-menopáusicas, prostatitis.

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos: Poco frecuentes - epistaxis, asma, rinoresaca, congestión sinusal, sequedad nasal; *Raras* - sequedad de garganta, síndrome de apnea del sueño, disnea de esfuerzo

ABUSO Y DEPENDENCIA DE FÁRMACOS

Sustancia Controlada

FANAPT no es una sustancia controlada.

Abuso

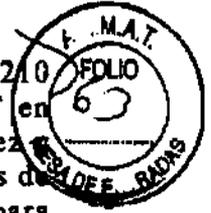
FANAPT no se ha estudiado sistemáticamente en animales o seres humanos para su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. Aunque los ensayos clínicos no revelaron ninguna tendencia al comportamiento de búsqueda de fármacos, estas observaciones no fueron sistemáticas y no es posible predecir sobre la base de esta experiencia el grado al cual un fármaco activo sobre el SNC, FANAPT, puede ser mal usado, desviado, y/o abusado, una vez comercializado. En consecuencia, los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente para detectar una antecedente de abuso de fármacos, y estos pacientes deben ser observados estrechamente para detectar signos de mal uso o abuso de FANAPT (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, aumentos de la dosis, comportamiento de búsqueda del fármaco).

SOBREDOSIS

BIOTOSCANA FARMAS.A.
MONICA MARTA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N. 15.259

Experiencia en Humanos

En ensayos previos a la comercialización que involucraron más de 3.210 pacientes, se documentó sobredosis accidental o intencional de FANAPT en ocho pacientes que variaron desde 48 mg a 576 mg tomados de una sola vez a 292 mg tomados durante un período de tres días. No se informaron muertes de estos casos. La mayor ingesta única confirmada de FANAPT fue 576 mg; para este paciente no se observaron efectos físicos adversos. La siguiente ingesta mayor confirmada de FANAPT fue de 438 mg durante un período de cuatro días; para este paciente se informaron síntomas extrapiramidales y un intervalo QTc de 507 mseg sin secuelas cardíacas. Este paciente reanudó el tratamiento FANAPT por un período adicional de 11 meses. En general, los signos y síntomas informados fueron los que resultan de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos (por ejemplo, la somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión) de FANAPT.



Manejo de Sobredosis

No existe antídoto específico para FANAPT. Por lo tanto deben instituirse las medidas de apoyo adecuadas. En caso de sobredosis aguda, el médico debe establecer y mantener una vía aérea y asegurar la oxigenación y ventilación adecuadas. Debe considerarse el lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente está inconsciente) y administración de carbón activado junto con un laxante. La posibilidad de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de la sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con emesis inducida. El control cardiovascular debe empezar inmediatamente y debe incluir un control electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. Si se administra terapia antiarrítmica, no deben utilizarse disopiramida, procainamida y quinidina, ya que tienen el potencial de efectos de prolongación del intervalo QT que podrían ser aditivos a los de FANAPT. Del mismo modo, es razonable esperar que las propiedades de bloqueantes alfa del bretilio puedan ser aditivas con las de FANAPT, dando como resultado una hipotensión problemática. La hipotensión y el colapso circulatorio deben tratarse con medidas apropiadas, tales como fluidos intravenosos o agentes simpaticomiméticos (no deben utilizarse adrenalina y dopamina, dado que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión en el contexto del bloqueo alfa inducido por FANAPT). En casos de síntomas extrapiramidales severos, debe administrarse medicación anticolinérgica. La supervisión médica estrecha debe continuar hasta que el paciente se recupere.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología:

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

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa cuna) Tel.: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 o (011) 4658-7777



BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS 25
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15.258

5309



BIOTOSCANA



PRESENTACIÓN

Los comprimidos de FANAPT son blancos, redondos y se identifican con un

logotipo "  grabado en un lado y la potencia de los comprimidos "1", "2", "4", "6", "10" o "12" grabada en el otro lado.

Los comprimidos se suministran en las siguientes presentaciones:

Frascos de polietileno de alta densidad con tapa de seguridad a prueba de niños, de 60 comprimidos para las concentraciones de 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg y 12 mg

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conserve los comprimidos de FANAPT entre 15°-30°C. Proteja los comprimidos de FANAPT de la exposición a luz y humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud N°

Directora Técnica: Farm. Mónica María Bustos

Elaborado en Patheon Inc, 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, Canadá

FANAPT es una marca comercial de Vanda Pharmaceuticals Inc

Titular: Vanda Pharmaceuticals Inc. Rockville, Estados Unidos.

Representante: Biotoscana Farma SA.

Av. Pres. Illia N°668 - Villa Sarmiento - Morón - Prov. de Buenos Aires - Argentina

BIOTOSCANA-FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APROBADA
M.N. 15.439



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-013078-11-6

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 5309, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por BIOTOSCANA FARMA S.A., se autorizó la Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FANAPT.

Nombre/s genérico/s: ILOPERIDONA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHION INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 2100 SYNTEX COURT, NOTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO ILLIA N° 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON
ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 1 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.85 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA
9.61 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.17 mg, LACTOSA MONOHIDRATO
58.82 mg, HIPROMELOSA 2.55 mg, CROSPÓVIDONA 17.00 mg, AGUA
PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA
A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA
30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

M



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

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO
ILLIA Nº 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: NO5AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON
ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 2 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.35 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA
15.26 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.27 mg, LACTOSA MONOHIDRATO
85.07 mg, HIPROMELOSA 4.05 mg, CROSPVIDONA 27.00 mg, AGUA
PURIFICADA C.S.

7



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA
A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA
30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO
ILLIA Nº 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

7



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

Clasificación ATC: NO5AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 4 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 4 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.35 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 15.26 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.27 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 83.07 mg, HIPROMELOSA 4.05 mg, CROSPVIDONA 27.00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de procedencia: CANADA.

0,

h



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

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO, CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO ILLIA Nº 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 6 mg de ILOPERIDONA.

0,

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 6 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.80 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 20.34 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.36 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 110.10 mg, HIPROMELOSA 5.40 mg, CROSPÓVIDONA 36.00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA

M



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

A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, Integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO ILLIA Nº 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON ESQUIZOFRENIA (DSM IV).



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

Concentración/es: 8 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 8 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.70 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 30.52 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.54 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 166.14 mg, HIPROMELOSA 8.10 mg, CROSPOLIDONA 54.00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.



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

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO
ILLIA N° 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON
ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 10 MG de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA
33.90 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.60 mg, LACTOSA MONOHIDRATO
183.50 mg, HIPROMELOSA 9.00 mg, CROSPVIDONA 60.00 mg, AGUA
PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA
A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.



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

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO, CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO ILLIA N° 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FANAPT.

Clasificación ATC: NO5AX.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON ESQUIZOFRENIA (DSM IV).

Concentración/es: 12 mg de ILOPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ILOPERIDONA 12 mg.

§

↪



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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.60 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 40.68 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.72 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 220.20 mg, HIPROMELOSA 10.80 mg, CROSPVIDONA 72.00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA A PRUEBA DE NIÑOS.

Presentación: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de procedencia: CANADA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHION INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 SYNTEX COURT, ONTARIO, CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: PRESIDENTE ARTURO



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

ILLIA Nº 668/70, VILLA SARMIENTO, MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a BIOTOSCANA FARMA S.A. el Certificado Nº **56844**,

en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
06 SEP 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: **5309**

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