



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-45574445-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-45574445-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IRAZEM - IRAZEM DL / ARIPIPRAZOL; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos - Solución oral - Comprimidos de desintegración bucal / Comprimidos 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg - Solución oral - Comprimidos de desintegración bucal 5 mg, 10 mg, 15 mg; aprobada por Certificado N° 50.938.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IRAZEM IRAZEM DL / ARIPIPRAZOL; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos - Solución oral - Comprimidos de desintegración bucal / Comprimidos 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg - Solución oral - Comprimidos de desintegración bucal 5 mg, 10 mg, 15 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-57789488-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-57789247-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.938 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

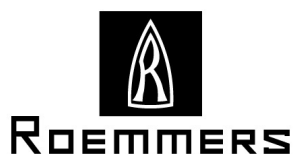
EX-2024-45574445-APN-DGA#ANMAT

lp

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.07.02 17:05:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.02 17:05:16 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IRAZEM - IRAZEM DL

ARIPIPRAZOL

Comprimidos – Solución oral

Comprimidos de desintegración bucal

VIA ORAL

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.
- Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseables que no aparecen en este prospecto.

¿QUÉ ES IRAZEM Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

IRAZEM contiene el principio activo aripiprazol, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos.

IRAZEM está indicado para tratar:

- Esquizofrenia en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años.
- Trastorno Bipolar; se puede utilizar IRAZEM solo o asociado con litio o valproato en el tratamiento agudo de los episodios maníacos y mixtos asociados con el trastorno bipolar en pacientes adultos y pediátricos de 10 a 17 años de edad.
- Trastorno Depresivo Mayor; IRAZEM se lo utiliza, junto a otras drogas antidepresivas en el trastorno depresivo mayor en pacientes adultos.
- Irritabilidad asociada con el Trastorno Autista en pacientes de 6 a 17 años.
- Síndrome de Tourette, en niños y adolescentes de 6 a 18 años.

Los síntomas de esquizofrenia son:

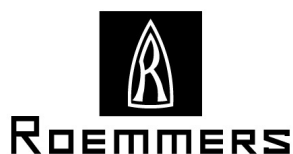
- Oír, ver y sentir cosas que no existen; desconfianza, creencias erróneas, habla incoherente; monotonía emocional y de comportamiento. Las personas en este estado también pueden sentirse deprimidas, culpables, inquietas o tensas.

Los síntomas del trastorno bipolar son:

- Cambios extremos del humor, que incluyen sensación de depresión a alta irritabilidad; hablar demasiado y/o demasiado rápido; comportamiento impulsivo; tener mayor energía e inquietud que la habitual; necesidad de dormir menos de lo habitual.

Los síntomas del trastorno depresivo mayor incluyen:

- Sensación de tristeza o vacío; pérdida de interés en actividades que antes disfrutaba y pérdida de energía; problemas de enfoque y en la toma de decisiones; sentimientos de



culpa o de inutilidad; cambios en el sueño o patrones alimenticios; pensamientos de muerte o suicidio.

Los síntomas de irritabilidad asociada con el trastorno autista son:

- Comportamiento agresivo hacia los demás; intencionalidad de dañarse a uno mismo; “rabieta”; cambios rápidos de los estados de ánimo.

Los síntomas del Síndrome de Tourette son:

- Aparición de tics en la zona de la cabeza, cuello u hombros.

ANTES DE USAR IRAZEM

No tome IRAZEM si:

- Ud. es alérgico a aripiprazol o a cualquiera de los demás componentes de IRAZEM.

Tenga especial cuidado con IRAZEM:

- Si Ud. experimenta pensamientos o comportamientos suicidas durante el tratamiento con IRAZEM. Informe inmediatamente a su médico si tiene pensamientos o sentimientos de dañarse a sí mismo.
- Si Ud. padece de enfermedades cerebrovasculares incluyendo accidente cerebrovascular, enfermedades cardiovasculares, presión sanguínea anormal, alteración del intervalo QT.
- Si Ud. presenta coágulos sanguíneos o antecedentes familiares de coágulos sanguíneos, ya que los antipsicóticos han sido asociados con la formación de coágulos sanguíneos.
- Si Ud. tiene niveles altos de azúcar en sangre (caracterizado por síntomas como sed excesiva, aumento de la cantidad de orina, aumento del apetito) o historia familiar de diabetes.
- Si Ud. padece de convulsiones.
- Si durante el tratamiento con aripiprazol presenta los siguientes síntomas, suspenda de forma inmediata el tratamiento y consulte con su médico: fiebre elevada, rigidez muscular, alteración del estado de ánimo, pulso irregular, taquicardia, sudoración excesiva. Estos signos y síntomas se pueden asociar a un síndrome denominado Síndrome Neuroléptico Maligno.
- .
- Alteración de los niveles de glóbulos blancos en sangre (leucocitos, neutrófilos, etc.).
- Si aparecen movimientos involuntarios, repetitivos, sin propósito mientras recibe este medicamento. Esto se denomina disquinesia tardía. Su médico le podrá indicar reducir la dosis o suspender el tratamiento con IRAZEM.
- Si Ud. ha tenido antecedentes de movimientos bruscos, espasmos, agitación o movimientos lentos. Estos síntomas se denominan síntomas extrapiramidales.
- Si Ud. presenta aumento de peso durante el tratamiento con IRAZEM.



- Si Ud. presenta algún tipo de reacción alérgica mientras recibe IRAZEM, tal como hinchazón de la cara, de la lengua, picazón generalizado, urticaria. Si aparecen signos de alergia, debe suspender el tratamiento y consultar de forma inmediata al médico.
- Durante el tratamiento con IRAZEM, pueden aparecer somnolencia, disminución de la presión arterial cuando se pone de pie, cambios en la capacidad para moverse y mantener el equilibrio; esto puede predisponer a la aparición de caídas.
- Si Ud. tiene dificultad para tragar.
- Durante el tratamiento con IRAZEM, pueden aparecer cambios o impulsos inusuales del comportamiento, como impulsos con el juego, atracones con las comidas, compras compulsivas, impulsos sexuales. Si Ud. o sus familiares notan estos cambios de comportamiento, debe consultar con su médico.

Contenido de lactosa de los comprimidos y de los comprimidos de desintegración bucal

Si Ud. tiene problemas de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no se recomienda el uso de este medicamento.

Informe a su médico antes de tomar IRAZEM si alguna de estas circunstancias le afecta.

Embarazo y lactancia

Si Ud. está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No debe tomar IRAZEM durante el embarazo.

No debe tomar IRAZEM si está en período de lactancia materna.

Uso en niños y adolescentes menores de 13 años

No utilice este medicamento en niños y adolescentes menores de 13 años de edad. Se desconoce si es seguro y efectivo en estos pacientes

Conducción y uso de máquinas

Durante el tratamiento con este medicamento pueden aparecer mareos y problemas de visión. Esto debe tenerse en cuenta cuando se requiera una atención máxima, por ejemplo, cuando conduzca o maneje maquinaria.

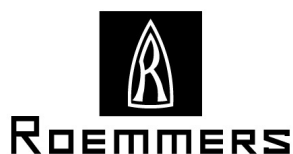
Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente algún medicamento, incluyendo los de venta libre o medicamentos a base de hierbas también.

Algunos medicamentos pueden influenciar en el uso de IRAZEM o viceversa.

Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Algunos medicamentos para tratar la hipertensión arterial.
- Alcohol u otros medicamentos que pueden actuar sobre el sistema nervioso central y provocar mayor sedación.
- Medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT.



- Ketoconazol, itraconazol (medicamentos para tratar infecciones por hongos).
- Efavirenz, nevirapina, ritonavir, indinavir (medicamentos para tratar el HIV/SIDA).
- Quinidina (para tratar arritmias del corazón).
- Paroxetina, fluoxetina (para tratar la ansiedad y depresión).
- Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona (para tratar la epilepsia/convulsiones).
- Rifampicina, rifabutina (medicamentos antibióticos).
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (para la depresión leve).
- Medicamentos utilizados para tratar la depresión, trastorno obsesivo/compulsivo, pánico y ansiedad, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (por ejemplo, paroxetina y fluoxetina).

CÓMO TOMAR IRAZEM

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

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

No cambie las dosis indicadas por su médico ni suspenda la medicación por propia decisión.

Adultos

La dosis habitual para adultos es de 15 mg una vez al día. Sin embargo, su médico puede prescribirle dosis menores y mayores hasta un máximo de 30 mg, una vez al día.

Niños y adolescentes

IRAZEM debe iniciarse con la solución oral a una dosis baja. Gradualmente la dosis puede aumentarse a la dosis habitual para adolescentes de 10 ml (equivalente a 10 mg) una vez por día. Sin embargo, su médico puede prescribirle dosis menores o mayores hasta un máximo de 30 mg una vez al día.

Forma de administración

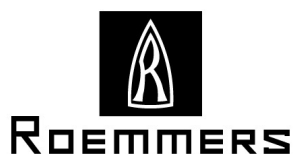
Forma de administración de IRAZEM comprimidos de disolución oral.: Retirar el comprimido del envase y colocarlo inmediatamente sobre la lengua. El comprimido se disolverá rápidamente. Puede administrarse con o sin agua

IRAZEM se puede tomar con o sin comidas.

Los comprimidos de IRAZEM deben ser tragados enteros con agua.

Trate de tomar IRAZEM a la misma hora cada día.

No ingiera alcohol mientras esté bajo tratamiento con IRAZEM.



Duración del tratamiento

Tome IRAZEM durante el tiempo que le indique su médico.

No reduzca la dosis ni interrumpa el tratamiento con IRAZEM sin antes consultarlo con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con IRAZEM:

No suspenda el tratamiento sin consultarlo con su médico. Si deja de tomar el medicamento, podrá perder los efectos del mismo; incluso si se siente mejor, no modifique ni suspenda el tratamiento, a menos que su médico se lo indique, de lo contrario, sus síntomas podrían reaparecer.

Si olvidó tomar IRAZEM

Si olvidó tomar una dosis de IRAZEM, tome la dosis olvidada tan pronto como lo recuerde, pero NO TOME DOS DOSIS de IRAZEM al mismo tiempo para compensar la dosis olvidada.

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

Si toma más IRAZEM del que debe

Si Ud. ha tomado más cantidad de IRAZEM, o si otra persona ha tomado su medicamento, consulte a su médico inmediatamente.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, IRAZEM puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Durante el tratamiento, Ud. puede experimentar efectos indeseables graves que requieren de atención médica urgente. Informe a su médico si Ud. presente:

- Pensamientos o sentimientos de lastimarse o suicidarse, o tuvo un intento suicida.
- Combinación de fiebre, sudoración, rigidez muscular, somnolencia o adormecimiento. Estos pueden ser signos del denominado Síndrome Neuroléptico Maligno.
- Reacción alérgica severa, que se puede manifestar como edema de cara, de lengua o de garganta, con dificultad para respirar, picazón generalizada y urticaria.
- Síntomas relacionados con la presencia de coágulos en las venas, principalmente de las venas de las piernas, como ser: dolor, inflamación o enrojecimiento de la pierna.



Estos coágulos podrían ir hacia los vasos sanguíneos de los pulmones y ocasionar dolor de pecho y dificultad para respirar.

Los efectos indeseables más frecuentemente observados son:

- Diabetes mellitus (incremento de los valores de glucosa en sangre).
- Insomnio, ansiedad, inquietud.
- Acatisia (una sensación incómoda de inquietud interna y una necesidad imperiosa de moverse constantemente), trastornos extrapiramidales (disminución o lentitud de los movimientos, lentitud del pensamiento, sacudidas al doblar las extremidades, arrastrar los pies al caminar, temblor, expresión facial limitada o ausente, rigidez muscular, babeo), temblor, dolor de cabeza, sedación, somnolencia, mareo.
- Visión borrosa.
- Estreñimiento, malestar gástrico y abdominal, náuseas, aumento de la salivación, vómitos.
- Fatiga.

Otros efectos indeseables poco frecuentes observados son:

- Disminución de los glóbulos blancos y plaquetas en sangre.
- Aumento o disminución de los niveles de prolactina en sangre.
- Niveles excesivamente elevados de azúcar en sangre.
- Niveles disminuidos de sodio en sangre, anorexia.
- Depresión, aumento del deseo sexual.
- Alteraciones en la conducta con comportamientos impulsivos hacia el juego, el sexo, compras, agresión, nerviosismo.
- Presencia de movimientos involuntarios de la cara y el cuerpo (disquinesia tardía), contracción involuntaria de los músculos, movimiento involuntario de las piernas. Combinación de fiebre, sudoración, rigidez muscular, somnolencia o adormecimiento. Estos pueden ser signos del denominado Síndrome Neuroléptico Maligno. Convulsiones. Síndrome serotoninérgico (una reacción que puede causar sensación de intensa felicidad, somnolencia, torpeza, inquietud, sensación de estar bebido, fiebre, sudoración o rigidez muscular). Trastorno al hablar.
- Visión doble, fotosensibilidad ocular.
- Aumento o disminución de la frecuencia de los latidos del corazón, arritmias del corazón.
- Desmayo o disminución de la presión arterial cuando se pasa a posición de pie (hipotensión ortostática), desmayo.
- Hipo, neumonía por pasaje de comida al árbol respiratorio (aspiración), espasmo de la garganta.
- Inflamación del páncreas (pancreatitis), dificultad para tragar, diarrea, molestia abdominal.



- Alteración en la función del hígado, coloración amarillenta de la piel y del blanco del ojo (ictericia), aumento de las enzimas en sangre del hígado.
- Erupción de la piel, fotosensibilidad de la piel, caída del cabello, aumento de la sudoración, reacción alérgica generalizada severa de la piel.
- Dolor muscular, rigidez muscular, aumento de la CPK en sangre.
- Incontinencia o dificultad para orinar.
- Erección prolongada y dolorosa del pene.
- Dificultad para controlar la temperatura corporal y aumento de la temperatura.
- Dolor de pecho, hinchazón de pies y manos, pérdida o aumento de peso.
- Elevación de la hemoglobina glicosilada en sangre.

Otros efectos indeseables en niños y adolescentes:

Los efectos indeseables en niños y adolescentes fueron similares a los observados en los adultos, excepto en la aparición de los siguientes:

- Somnolencia, espasmos o contracciones incontrolables, inquietud, cansancio, dolor abdominal superior, sequedad de boca, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares, movimientos involuntarios de las extremidades, mareos (principalmente al ponerse de pie).

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

IRAZEM comprimidos

Cada comprimido de IRAZEM 5 contiene:

Ingrediente activo: Aripiprazol 5 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Hidroxipropilcelulosa; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Óxido de hierro rojo.

Cada comprimido de IRAZEM 10 contiene:

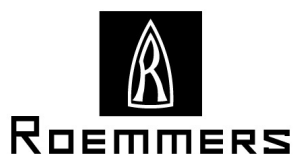
Ingrediente activo: Aripiprazol 10 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Hidroxipropilcelulosa; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Óxido de hierro rojo.

Cada comprimido de IRAZEM 15 contiene:

Ingrediente activo: Aripiprazol 15 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Hidroxipropilcelulosa; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Óxido de hierro rojo.



Cada comprimido de IRAZEM 20 contiene:

Ingrediente activo: Aripiprazol 20 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Hidroxipropilcelulosa; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Óxido de hierro rojo.

Cada comprimido de IRAZEM 30 contiene:

Ingrediente activo: Aripiprazol 30 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Hidroxipropilcelulosa; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Óxido de hierro rojo.

IRAZEM solución oral

Cada 100 ml de solución contiene:

Ingrediente activo: Aripiprazol 100 mg.

Ingredientes inactivos: Azúcar; Metilparabeno; Propilparabeno; Sucralosa; Edetato disódico dihidrato; Fructosa; Glicerina; Ácido láctico; Propilenglicol; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 3,4; Agua purificada c.s.p.

IRAZEM comprimidos de desintegración bucal

IRAZEM 5 DL

Cada comprimido de desintegración bucal contiene:

Ingrediente activo: Aripiprazol 5 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa anhidra; Manitol; Almidón glicolato sódico; Crospovidona; Acido silícico coloidal; Estearato de magnesio.

IRAZEM 10 DL

Cada comprimido de desintegración bucal contiene:

Ingrediente activo: Aripiprazol 10 mg.

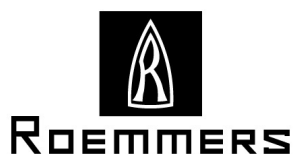
Ingredientes inactivos: Lactosa anhidra; Manitol; Almidón glicolato sódico; Crospovidona; Acido silícico coloidal; Estearato de magnesio.

IRAZEM 15 DL

Cada comprimido de desintegración bucal contiene:

Ingrediente activo: Aripiprazol 15 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa anhidra; Manitol; Almidón glicolato sódico; Crospovidona; Acido silícico coloidal; Estearato de magnesio.



PRESENTACIONES

IRAZEM 5 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos.

IRAZEM 10 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos.

IRAZEM 15 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos.

IRAZEM 20 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos.

IRAZEM 30 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos.

IRAZEM 5 DL Comprimidos de desintegración bucal: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos de desintegración bucal.

IRAZEM 10 DL Comprimidos de desintegración bucal: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos de desintegración bucal.

IRAZEM 15 DL Comprimidos de desintegración bucal: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos de desintegración bucal.

IRAZEM Solución oral: Envases conteniendo 100 y 150 ml.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

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

No utilice IRAZEM después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje

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

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

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30 °C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Fecha de última revisión: .../.../...

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.



LABORATORIO ROEMMERS S.A.I.C.F.
Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Información a Profesionales y Usuarios ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

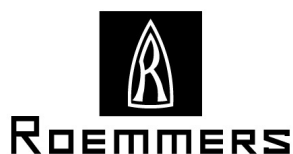
Número:

Referencia: EX-2024-45574445- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.03 10:49:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.03 10:49:15 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO
INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

IRAZEM - IRAZEM DL

ARIPIPRAZOL

Comprimidos – Solución oral
Comprimidos de desintegración bucal
VIA ORAL

FÓRMULAS

Irazem 5

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol 5 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 25,00 mg; Almidón de maíz 7,50 mg; Hidroxipropilcelulosa 0,65 mg; Celulosa microcristalina 11,34 mg; Estearato de magnesio 0,50 mg; Óxido de hierro rojo 0,01 mg.

Irazem 10

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol 10 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 50,00 mg; Almidón de maíz 15,00 mg; Hidroxipropilcelulosa 1,30 mg; Celulosa microcristalina 22,68 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg; Oxido de hierro rojo 0,02 mg.

Irazem 15

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol 15 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 75,00 mg; Almidón de maíz 22,50 mg; Hidroxipropilcelulosa 1,95 mg; Celulosa microcristalina 34,02 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Oxido de hierro rojo 0,03 mg.

Irazem 20

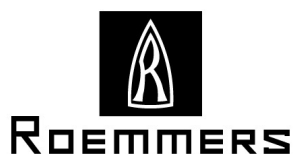
Cada comprimido contiene:

Aripiprazol 20 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 100,00 mg; Almidón de maíz 30,00 mg; Hidroxipropilcelulosa 2,60 mg; Celulosa microcristalina 45,36 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg; Oxido de hierro rojo 0,04 mg.

Irazem 30

Cada comprimido contiene:

Aripiprazol 30 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 150,00 mg; Almidón de maíz 45,00 mg; Hidroxipropilcelulosa 3,90 mg; Celulosa microcristalina 68,04 mg; Estearato de magnesio 3,00 mg; Oxido de hierro rojo 0,06 mg.



Irazem solución oral

Cada 100 ml de solución contiene:

Aripiprazol 100 mg. Excipientes: Azúcar 40,00 g; Metilparabeno 0,12 g; Propilparabeno 0,02 g; Sucralosa 0,08 g; Edetato disódico dihidrato 0,05 g; Fructosa 20,00 g; Glicerina 15,00 g; Acido láctico 1,064 g; Propilenglicol 5,00 g; Hidróxido de sodio csp pH 3,4; Agua purificada csp 100 ml.

Irazem 5 DL

Cada comprimido de desintegración bucal contiene:

Aripiprazol 5 mg. Excipientes: Lactosa anhidra 18,725 mg; Manitol 12,60 mg; Almidón glicolato sódico 2,65 mg; Crospovidona 5,35 mg; Acido silícico coloidal 0,225 mg; Estearato de magnesio 0,45 mg.

Irazem 10 DL

Cada comprimido de desintegración bucal contiene:

Aripiprazol 10 mg. Excipientes: Lactosa anhidra 37,450 mg; Manitol 25,20 mg; Almidón glicolato sódico 5,30 mg; Crospovidona 10,70 mg; Acido silícico coloidal 0,45 mg; Estearato de magnesio 0,90 mg.

Irazem 15 DL

Cada comprimido de desintegración bucal contiene:

Aripiprazol 15 mg; Lactosa anhidra 56,175 mg; Manitol 37,80 mg; Almidón glicolato sódico 7,95 mg; Crospovidona 16,05 mg; Ácido silícico coloidal 0,675 mg; Estearato de magnesio 1,35 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

Código ATC: N05AX12

INDICACIONES

Esquizofrenia (DSM IV): Irazem está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años de edad.

Trastorno Bipolar (DSM IV): Irazem está indicado como monoterapia o combinado con litio o valproato, en el tratamiento agudo de los episodios maníacos y mixtos asociados con el Trastorno Bipolar I en pacientes adultos y pediátricos de 10 a 17 años de edad.

Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV): Irazem está indicado como tratamiento adyuvante a los antidepresivos en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en pacientes adultos.

Irritabilidad asociada con el Trastorno Autista (DSM IV): Irazem está indicado en el tratamiento de pacientes de 6 a 17 años con irritabilidad asociada con el trastorno autista.

Tratamiento del Síndrome de Tourette (DSM IV): Irazem está indicado en el tratamiento del Síndrome de Tourette en pacientes de 6 a 18 años de edad.



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Como sucede con otros medicamentos empleados en el tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno bipolar, se desconoce el mecanismo de acción del aripiprazol. Sin embargo, se supone que sus efectos se deben a una acción agonista parcial sobre los receptores D₂ y 5-HT_{1A} y a una acción antagonista sobre los receptores 5-HT_{2A}. Otros efectos clínicos del aripiprazol (como la hipotensión ortostática) pueden explicarse a través de la acción sobre otros receptores (antagonismo alfa₁ adrenérgico).

Farmacocinética:

Absorción

Aripiprazol se absorbe bien, observándose la concentración plasmática máxima entre las 3 y las 5 horas posteriores a la administración. La biodisponibilidad es del orden del 85 al 90% y no es alterada por los alimentos.

Distribución

Presenta un volumen de distribución de 4,9 l/kg, indicando amplia distribución extravascular. Tanto el Aripiprazol como su metabolito principal, el dehidro-aripiprazol, presentan una unión a las proteínas plasmáticas mayor de 99%. El estado estable se alcanza aproximadamente a los 14 días de tratamiento.

Metabolización

El metabolismo se lleva a cabo principalmente por dehidrogenación, hidroxilación y N-desalquilación, mediante las enzimas CYP3A4 y CYP2D6. El metabolito dehidro es activo y representa alrededor del 40% de la ABC plasmática. La vida media de eliminación es de 75 horas para el Aripiprazol y de 94 horas para el dehidro-aripiprazol.

Eliminación

Luego de la administración de una dosis marcada con C¹⁴ el 25% se recuperó en la orina y el 55% en las heces. Sólo el 1% de la dosis se recupera en orina como aripiprazol sin cambios y el 18% en las heces.

No se han observado cambios farmacocinéticos clínicamente significativos que requieran un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en ancianos, en fumadores o en posibles diferencias relacionadas con el sexo o la raza.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

IRAZEM Solución: 1ml = 1 mg de Aripiprazol.

ESQUIZOFRENIA

Adultos:

Tratamiento agudo:

La dosis inicial recomendada es de 10 ó 15 mg, administrados una vez por día, con las comidas o fuera de ellas.

**Tratamiento de mantenimiento:**

La dosis de mantenimiento puede ser de hasta 30 mg/día, aunque con esta dosis los resultados no fueron significativamente superiores a los observados con dosis de 10 ó 15 mg/día.

El incremento de la dosis no debe efectuarse antes de las dos semanas de tratamiento.

La experiencia clínica existente con aripiprazol no informa acerca de la duración del tratamiento; sin embargo, se acepta que el tratamiento farmacológico de los episodios de esquizofrenia debe extenderse durante 6 meses o más. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

Adolescentes de 13 a 17 años:**Tratamiento agudo:**

La dosis diaria de inicio es de 2 mg, la que deberá ser incrementada a 5 mg luego de dos días, hasta alcanzar la dosis recomendada de 10 mg, tras otros dos días. De ser necesarios aumentos subsecuentes de la dosis, estos deberán efectuarse en incrementos de 5 mg/día.

Aunque aripiprazol fue estudiado en esta población en dosis diarias de hasta 30 mg/día, esta dosis no demostró ser más eficaz que la de 10 mg/día. Aripiprazol puede administrarse con las comidas o fuera de ellas.

Tratamiento de mantenimiento:

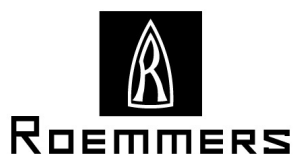
La eficacia de aripiprazol en el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes pediátricos no ha sido evaluada. Por lo tanto, la evidencia disponible sobre cuánto tiempo deberá mantenerse el tratamiento con aripiprazol en adolescentes, surge de extrapolar los datos correspondientes a la población adulta junto con la comparación de los parámetros farmacocinéticos correspondientes al aripiprazol en pacientes pediátricos y adultos. En función de estos datos, generalmente se recomienda que los pacientes continúen recibiendo tratamiento más allá de la respuesta aguda, pero a la menor dosis necesaria que permita mantener la remisión. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

Cambio de medicación:

No existe información suficiente sobre el cambio de otros antipsicóticos por aripiprazol o sobre el uso concomitante. En algunos pacientes puede ser aceptable la interrupción inmediata de la medicación anterior y en otros puede ser necesaria la discontinuación progresiva. En todos los casos es recomendable reducir al mínimo el período de administración concomitante.

TRASTORNO BIPOLAR**Adultos:****Tratamiento agudo:**

La dosis inicial recomendada como monoterapia o como tratamiento combinado con litio o valproato es de 15 mg, administrados una vez por día, con las comidas o fuera de ellas. La



dosis podrá ser aumentada hasta 30 mg/día en función de la respuesta clínica. La seguridad de dosis mayores a 30 mg/día no ha sido evaluada en ensayos clínicos.

Tratamiento de mantenimiento:

Aunque no existe evidencia disponible sobre cuánto tiempo los pacientes tratados con aripiprazol en monoterapia o terapia combinada deben permanecer en tratamiento, se ha demostrado que los pacientes adultos con Trastorno Bipolar I que han permanecido sintomáticamente estables con dosis de aripiprazol de 15 mg/día o 30 mg/día durante al menos 6 semanas consecutivas y continuaron con dicho tratamiento de mantenimiento, se beneficiaron más que aquellos que no continuaron.

Aunque se acepta generalmente que la prolongación del tratamiento farmacológico más allá de los episodios agudos de manía es deseable, tanto para el mantenimiento de la respuesta inicial, como para la prevención de nuevos episodios maníacos, no existen datos sistemáticos obtenidos a partir del uso de aripiprazol más allá de las 6 semanas. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

Pacientes pediátricos de 10 a 17 años:

Tratamiento agudo:

La dosis diaria de inicio es de 2 mg, la que deberá ser incrementada a 5 mg luego de dos días, hasta alcanzar la dosis recomendada de 10 mg, tras otros dos días.

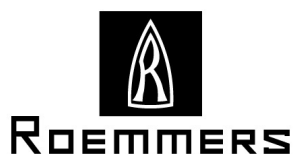
La dosis recomendada es de 10 mg/día, tanto para monoterapia como para terapia combinada con litio o valproato.

De ser necesarios aumentos subsecuentes de la dosis, estos deberán efectuarse en incrementos de 5 mg/día.

Aripiprazol puede administrarse con las comidas o fuera de ellas. Aripiprazol fue estudiado en esta población en dosis diarias de 10 o 30 mg/día.

Tratamiento de mantenimiento:

La eficacia de aripiprazol en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I en pacientes pediátricos no ha sido evaluada. Por lo tanto, la evidencia disponible sobre cuánto tiempo deberá mantenerse el tratamiento con aripiprazol en adolescentes, surge de extrapolar los datos correspondientes a la población adulta junto con la comparación de los parámetros farmacocinéticos correspondientes al aripiprazol en pacientes pediátricos y adultos. En función de estos datos, generalmente se recomienda que los pacientes continúen recibiendo tratamiento más allá de la respuesta aguda, pero a la menor dosis necesaria que permita mantener la remisión. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.



Tratamiento adyuvante en el TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

Adultos:

Tratamiento agudo:

La dosis inicial recomendada de aripiprazol como tratamiento adyuvante para pacientes que ya están recibiendo un antidepresivo es de 2 mg/día a 5 mg/día. La eficacia de aripiprazol como tratamiento adyuvante en el Trastorno Depresivo Mayor fue establecida en el margen de dosis de 2 mg/día a 15 mg/día. Los ajustes de dosis, de hasta 5 mg/día, deberán hacerse gradualmente, a intervalos no menores a una semana.

Tratamiento de mantenimiento:

La eficacia de aripiprazol en el tratamiento de mantenimiento del trastorno depresivo mayor no ha sido evaluada.

Al no existir evidencia disponible sobre cuánto tiempo los pacientes tratados con aripiprazol deben permanecer en tratamiento, se deberá evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

IRRITABILIDAD ASOCIADA CON EL TRASTORNO AUTISTA

Pacientes pediátricos de 6 a 17 años:

La dosis establecida es de 5 a 15 mg/día en función de la respuesta y tolerabilidad clínica.

La dosis de aripiprazol debe iniciarse en 2mg/día. La dosis de aripiprazol puede ser incrementada hasta los 15mg/día según respuesta clínica. El ajuste de dosis debe ser de 5mg/día a intervalos de no menos de una semana.

Tratamiento de mantenimiento:

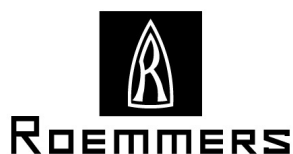
La eficacia del aripiprazol para el tratamiento de mantenimiento en la Irritabilidad asociada con el trastorno autista no ha sido establecida. Al no existir evidencia disponible sobre cuanto tiempo los pacientes tratados con aripiprazol deben permanecer en tratamiento, se deberá evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

SINDROME DE TOURETTE

Pacientes pediátricos de 6 a 18 años:

El rango de dosis recomendada es de 5 a 20 mg/día.

- Pacientes de menos de 50 kg de peso: La dosis se debe iniciar con 2 mg/día hasta alcanzar la dosis objetivo de 5 mg/día, después de 2 días. La dosis puede incrementarse hasta 10 mg/día en pacientes que no logran un control óptimo de los tics. Los ajustes de dosis se deben realizar gradualmente a intervalos de no menos de 1 semana.
- Pacientes de 50 kg o más de peso: La dosis se debe iniciar con 2 mg/día durante 2 días, y luego incrementar la dosis a 5 mg/día durante 5 días, hasta alcanzar la dosis objetivo de 10 mg/día el día 8. La dosis puede incrementarse hasta 20 mg/día en los pacientes que no logran un control óptimo de los tics. Los ajustes de la dosis se deben realizar gradualmente en incrementos de 5 mg/día a intervalos de no menos de 1 semana.



Dosificación en situaciones especiales:

No es necesaria la modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en ancianos, en fumadores o por posibles diferencias relacionadas con el sexo o la raza.

Pacientes en tratamiento con inhibidores del CYP3A4: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con ketoconazol u otro inhibidor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe reducirse a la mitad. Cuando se interrumpe la administración del inhibidor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe aumentarse a los valores usuales.

Pacientes en tratamiento con inhibidores del CYP2D6: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con quinidina, fluoxetina, paroxetina u otro inhibidor del CYP2D6, la dosis de Aripiprazol debe reducirse por lo menos a la mitad. Cuando se interrumpe la administración del inhibidor del CYP2D6, la dosis de Aripiprazol debe aumentarse a los valores usuales.

Cuando se administre como adyuvante en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor, aripiprazol deberá administrarse sin realizar ajustes en la dosis.

Pacientes en tratamiento con inductores del CYP3A4: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con carbamazepina u otro inductor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe duplicarse (a 20 ó 30 mg/día). Todo aumento adicional de la dosis debe basarse en la evaluación clínica. Cuando se interrumpe la administración del inductor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe disminuirse a 10 ó 15 mg/día.

Forma de administración de IRAZEM comprimidos de disolución oral

Retirar el comprimido del envase y colocarlo inmediatamente sobre la lengua. El comprimido se disolverá rápidamente. Puede administrarse con o sin agua.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La mejoría clínica del paciente bajo el tratamiento antipsicótico, puede tardar entre varios días y algunas semanas. Los pacientes deben ser estrechamente monitoreados durante este período.

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

Aumento de la mortalidad:

En tres ensayos controlados con placebo de aripiprazol en pacientes de edad avanzada (n=938; edad media: 82,4 años; rango: 56-99 años) con psicosis relacionada con demencia, los tratados con aripiprazol, presentaron mayor riesgo de muerte comparado con placebo (el porcentaje de muerte en pacientes tratados con aripiprazol fue de 3,5% comparado con el 1,7% del grupo placebo). Aunque las causas de muerte pueden ser variadas, la mayoría parecen ser de origen cardiovascular (por ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa



(neumonía). Irazem no ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

Eventos adversos cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular (ACV):

En pacientes de edad avanzada (edad promedio 84 años), tratados en estudios clínicos con aripiprazol por psicosis relacionada con la demencia, existió un aumento dosis-dependiente de la incidencia de eventos adversos cerebrovasculares (accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio), en algunos casos, fatales.

Irazem no ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

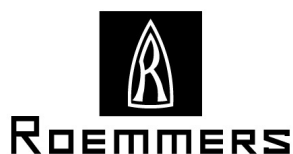
Empeoramiento de la depresión y riesgo de suicidio

Los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y la aparición de ideas y conducta suicida (suicidabilidad) o cambios inusuales de conducta, tanto si reciben antidepresivos como si no los reciben; y este riesgo puede persistir hasta tanto ocurra una remisión significativa. Además del riesgo de suicidabilidad inherente a la depresión y a otros trastornos psiquiátricos, existe la preocupación de que los antidepresivos puedan tener un rol por sí mismos en el empeoramiento de la depresión y el incremento del riesgo de suicidabilidad en ciertos pacientes durante las fases iniciales del tratamiento. En estudios de corto plazo llevados a cabo en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor y otros trastornos psiquiátricos, se observó que el uso de antidepresivos incrementó el riesgo de pensamientos y conducta suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Cuando se considere la utilización de aripiprazol como adyuvante u cualquier otro antidepresivo en niños, adolescentes o adultos jóvenes, deberá balancearse el riesgo con las necesidades clínicas. En estudios de corto plazo no se observó un aumento del riesgo de suicidios con los antidepresivos, comparado con placebo, en adultos mayores de 24 años; y hubo una disminución del riesgo de suicidios con los antidepresivos, comparado con placebo, en adultos de 65 años o mayores. La depresión y otros trastornos psiquiátricos, se asocian por sí mismos con aumento del riesgo de suicidio. Los pacientes de todas las edades que hayan comenzado un tratamiento antidepresivo, deberían ser monitoreados apropiadamente y estrechamente observados en busca de signos de empeoramiento clínico (ansiedad, irritabilidad, agitación, hostilidad, impulsividad, etc.), riesgos de suicidio, o cambios inusuales en la conducta, especialmente durante los primeros meses de iniciado el tratamiento o durante los incrementos o disminuciones de las dosis del antidepresivo. Los familiares y cuidadores deberán ser aconsejados sobre la necesidad de observación estrecha de los pacientes y eventual comunicación con el médico tratante. Aripiprazol no ha sido aprobado para el uso en pacientes pediátricos con depresión.

El riesgo de intento de suicidio es inherente a la enfermedad psicótica, y se recomienda el control cercano de los pacientes de alto riesgo durante el tratamiento.

Síndrome neuroléptico maligno

Se ha informado la aparición de un complejo sintomático potencialmente fatal a veces referido como síndrome neuroléptico maligno con la administración de drogas antipsicóticas, incluyendo el Aripiprazol. Las manifestaciones clínicas son: hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencias de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregulares,



taquicardia, sudoración y disritmia cardíaca). También puede observarse aumento de la CPK, mioglobulinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

El manejo de estos pacientes debe incluir: interrupción inmediata de la droga antipsicótica y de toda otra droga que no sea esencial, control médico, tratamiento sintomático intensivo y de cualquier otro problema médico serio concomitante para el que se cuente con tratamiento específico. Si algún paciente requiere tratamiento antipsicótico luego de haber padecido este síndrome, es necesario realizar una evaluación estricta de la conveniencia de reintroducción del tratamiento y efectuarla bajo control médico porque se han informado recurrencias.

Disquinesia tardía

En los pacientes en tratamiento con drogas antipsicóticas (incluido aripiprazol), se pueden desarrollar casos poco frecuentes de disquinesia. Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o pueden aparecer luego de la interrupción del tratamiento.

Otros síntomas extrapiramidales

En estudios clínicos realizados en población pediátrica con aripiprazol, se observó acatisia y parkinsonismo. Si aparecen estos signos, en pacientes tratados con aripiprazol, se debe considerar una reducción de la dosis y un estrecho control clínico.

Cambios metabólicos

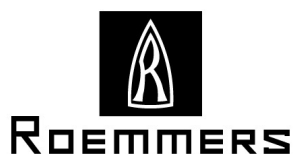
Las drogas antipsicóticas han sido asociadas a cambios metabólicos que incluyen hiperglucemia/diabetes mellitus y aumento de peso.

Hiperglucemia y diabetes:

Se ha informado hiperglucemia, en algunos casos grave y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar y muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Se han informado pocos casos de hiperglucemia relacionados con aripiprazol, aunque existen menos casos tratados con esta droga y ésta todavía no se encontraba en venta en ocasión de la realización de los estudios epidemiológicos que indican un aumento del riesgo de hiperglucemia relacionado con el tratamiento con antipsicóticos atípicos. Los pacientes diabéticos que inician un tratamiento con antipsicóticos atípicos, deben ser controlados periódicamente para descartar un empeoramiento del control de la glucemia. Debe controlarse la glucemia antes de iniciar el tratamiento y luego periódicamente mientras éste continúe en los pacientes con factores de riesgo de diabetes (obesidad, antecedentes familiares). Deben controlarse los síntomas de hiperglucemia (polifagia, polidipsia, poliuria y decaimiento) en todos los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, ante la aparición de estos síntomas, debe efectuarse el control de la glucemia. En algunos casos la hiperglucemia se resuelve con la interrupción del antipsicótico, en otros casos es necesario continuar un tratamiento antidiabético luego de la interrupción de la droga sospechosa.

Aumento de peso

El aumento de peso se observa habitualmente en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar, debido a la comorbilidad, al uso de antipsicóticos, y al estilo de vida poco saludable, lo que puede conducir a complicaciones graves. En el período postcomercialización, se ha notificado incremento de peso en pacientes que reciben aripiprazol. Esto se ha observado habitualmente



en pacientes con factores significativos de riesgo, tales como historia de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma pituitario. Estudios clínicos con aripiprazol, no ha demostrado que induzca a un incremento de peso clínicamente significativo en adultos. En ensayos clínicos en pacientes adolescentes con trastorno bipolar, aripiprazol ha mostrado que está relacionado con un aumento de peso, después de 4 semanas de tratamiento. Se debe monitorear el incremento de peso en pacientes adolescentes con trastorno bipolar. Si el incremento de peso es significativo, se debe considerar una reducción de la dosis.

Reacciones de hipersensibilidad

Durante el tratamiento con aripiprazol, se han descrito casos de hipersensibilidad, caracterizadas por reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo hinchazón de lengua y edema de la lengua, edema de cara, prurito alérgico o urticaria.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis:

En ensayos clínicos y datos de post-comercialización se han reportado leucopenia y neutropenia temporal relacionados con drogas antipsicóticas. También se ha informado agranulocitosis. Los pacientes con antecedentes de leucopenia clínicamente significativa o tratados con drogas que inducen leucopenia/neutropenia deben ser monitoreados frecuentemente durante los primeros meses de tratamiento con aripiprazol y se debe considerar la interrupción del tratamiento ante la primera señal de un descenso clínicamente significativo del recuento de glóbulos blancos en ausencia de otros factores causales. Pacientes con neutropenia clínicamente significativa deben ser cuidadosamente monitoreados ante la presencia de fiebre u otros signos y síntomas de infección y tratarlos adecuadamente ante la aparición de los mismos. Los pacientes con neutropenia grave (recuento absoluto de neutrófilo $<1000/\text{mm}^3$) deben discontinuar el tratamiento con aripiprazol y ser seguidos hasta la recuperación de recuento de neutrófilos.

Alteraciones cardiovasculares

El tratamiento con aripiprazol puede asociarse con hipotensión ortostática, posiblemente por su efecto antagonista sobre los receptores alfa₁-adrenérgicos. Irazem debe administrarse con precaución a pacientes con enfermedad cardiovascular (antecedentes de infarto de miocardio o cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o trastornos de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que predisponen a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, tratamiento antihipertensivo).

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso con medicamentos antipsicóticos, por lo tanto, se deben identificar los posibles factores de riesgo de tromboembolismo venoso antes y durante el tratamiento con aripiprazol y se deben tomar las medidas preventivas.

Prolongación del intervalo QT

En estudios clínicos con aripiprazol, se observó que la incidencia de prolongación del intervalo QT fue comparable con el placebo. Aripiprazol, debe ser administrado con precaución en pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT.

Convulsiones

Como sucede con otras drogas antipsicóticas, aripiprazol debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que disminuyan el umbral de



convulsión. Estudios clínicos han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol.

Caídas

Aripiprazol puede producir somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución al tratar a los pacientes con mayor riesgo (por ejemplo, pacientes de edad avanzada o debilitados), y se debe considerar una dosis inicial más baja.

Disfagia

Las drogas antipsicóticas (incluyendo aripiprazol), se han asociado con trastornos de la motilidad esofágica y aspiración. Aripiprazol se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Adicción patológica al juego y otros trastornos del control de los impulsos

Pacientes tratados con aripiprazol, pueden experimentar aumento de los impulsos, especialmente los de la adicción al juego, con incapacidad para poder controlarlos. Otros impulsos notificados fueron: impulso sexual aumentado, compra compulsiva, atracones o ingesta compulsiva y otros comportamientos impulsivos y compulsivos. El médico debe indagar expresamente a los pacientes o sus cuidadores acerca de la aparición o intensificación de los impulsos de adicción al juego, u otros impulsos, mientras reciben aripiprazol.

Se debe tener en cuenta que la alteración en el control de impulsos, puede estar asociado al cuadro clínico subyacente del paciente; no obstante, en algunos casos, se notificó que los impulsos cedieron al reducir la dosis o al suspender el tratamiento.

Ante la aparición de dichos impulsos, durante el tratamiento con aripiprazol, el médico deberá considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de aripiprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es leve a moderada, debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso o visual, como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa o diplopía.

Embarazo

En los estudios en animales aripiprazol produjo toxicidad, incluyendo posibles efectos teratogénicos. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Irazem sólo debería emplearse durante el embarazo si los beneficios para la madre justifican el riesgo potencial para el feto. Se desconoce el efecto del aripiprazol sobre el trabajo de parto.

Lactancia

Aripiprazol y sus metabolitos se eliminan en la leche humana. Si los beneficios de la droga justifican su administración a la madre, el médico deberá decidir la interrupción de la lactancia.

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos con Trastorno Depresivo Mayor o Agitación asociado con esquizofrenia o manía bipolar no ha sido establecida. Mientras no haya sido evaluada la dosis de mantenimiento en la población pediátrica, la eficacia podrá ser extrapolada de los datos de adultos junto con las comparaciones de los parámetros farmacocinéticos de aripiprazol en pacientes adultos y pediátricos.



Uso pacientes de edad avanzada

No se han observado diferencias cinéticas que justifiquen cambios en la dosis de los pacientes de edad avanzada con esquizofrenia. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada con psicosis y enfermedad de Alzheimer pueden presentar un perfil de tolerancia diferente (ver Advertencias y Precauciones) al de los sujetos jóvenes con esquizofrenia y requieren mayor control.

Contenido de lactosa de los comprimidos y de los comprimidos de desintegración bucal

Este medicamento contiene lactosa. No se recomienda su uso en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

Interacciones medicamentosas:

Debido al antagonismo del receptor α 1-adrenérgico, aripiprazol puede incrementar los efectos de ciertos medicamentos antihipertensivos.

Debido a la acción principal de aripiprazol sobre el SNC, se debe tener precaución al administrar aripiprazol en combinación con alcohol u otros medicamentos que actúen sobre el SNC con efectos adversos que se solapan, como la sedación.

Debe utilizarse con precaución la administración concomitante de aripiprazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos.

Interacción de otros medicamentos con aripiprazol

Famotidina, antagonista H₂, bloqueante de los ácidos gástricos, reducen la tasa de absorción de aripiprazol, pero no se considera clínicamente significativo este efecto.

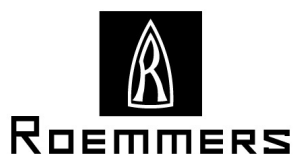
No se necesitan ajuste de dosis de aripiprazol en pacientes fumadores.

Ketoconazol y otros inhibidores del CYP3A4

La coadministración de ketoconazol con aripiprazol aumentó el ABC del aripiprazol y su metabolito activo un 63% y 77%, respectivamente. Cuando se administra en forma conjunta ketoconazol y aripiprazol, la dosis de éste deberá reducirse a la mitad. Del mismo deberá procederse cuando se administren otros inhibidores de ese sistema enzimático (itraconazol e inhibidores de la proteasa HIV). Cuando se discontinúe el tratamiento con inhibidores del CYP3A4, deberá restaurarse la dosis.

Quinidina y otros inhibidores del CYP2D6

La dosis de aripiprazol deberá reducirse a la mitad cuando se administre en forma conjunta con quinidina. Es esperable que con otros fármacos inhibidores del CYP2D6, tales como fluoxetina y paroxetina se obtengan los mismos resultados y, por lo tanto, es aconsejable realizar la reducción de la dosis correspondiente. Cuando se discontinúe el tratamiento con inhibidores del CYP2D6, deberá reinstaurarse la dosis. Se pueden esperar pequeños incrementos de las concentraciones plasmáticas de aripiprazol cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores débiles de CYP3A4 (por ejemplo, diltiazem) o de CYP2D6 (por ejemplo, escitalopram).



Carbamazepina y otros inductores del CYP3A4

La coadministración de carbamazepina con aripiprazol disminuyó la C_{max} y el ABC de este último. Por lo tanto, cuando ambos fármacos se administren en forma conjunta, deberá duplicarse la dosis de aripiprazol. Cuando se discontinúe el tratamiento con carbamazepina, deberá reducirse la dosis. Es de esperar que la administración concomitante de aripiprazol y con otros inductores de CYP3A4 (tales como rifampicina, rifabutina, fenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y la hierba de San Juan), tengan efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4, la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada.

Valproato y litio

No se han detectado efectos clínicamente significativos de valproato o litio en la farmacocinética del aripiprazol. No es necesario un ajuste de la dosis de aripiprazol.

Interacción de aripiprazol con otros medicamentos

Es poco probable que el aripiprazol provoque interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes con drogas metabolizadas por el CYP3A4. Diferentes estudios informaron que diferentes dosis de aripiprazol no tuvieron efecto significativo sobre los sustratos de diversos sistemas enzimáticos: dextrometorfano (CYP2D6), warfarina (CYP2C9), omeprazol, warfarina (CYP2C19), y dextrometorfano (CYP3A49).

Valproato, litio o lamotrigina

Cuando se administra aripiprazol conjuntamente con valproato, litio o lamotrigina, no se han encontrado cambios clínicamente significativos en las concentraciones de estos.

Síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol, especialmente en casos de tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos, como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRS/IRSN) o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son: náuseas y acatisia.

La incidencia de reacciones adversas asociadas con el tratamiento de aripiprazol, se detallan en la siguiente tabla, donde se describen por órganos y sistemas, y en base a la frecuencia, se las clasifica en: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida.

Órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre			Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos			Reacción alérgica



ROEMMERS

inmunológicos			(por ejemplo, reacción anafiláctica, angioedema, que incluye edema de lengua, de cara, prurito o urticaria)
Trastornos endócrinos		Hiperprolactinemia, hipoprolactinemia	Coma diabético hiperosmolar Cetoacidosis diabética
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Diabetes mellitus	Hiperglucemia	Hiponatremia, anorexia
Trastornos psiquiátricos	Insomnio, ansiedad, inquietud	Depresión, hipersexualidad	Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado, juego patológico, trastornos del control de impulsos (atracones, compra compulsiva, piromanía), agresión, agitación, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Acatisia, trastorno extrapiramidal (por ejemplo, parkinsonismo, acatisia, distonía, disquinesia), temblor, cefalea, sedación, somnolencia, mareo	Disquinesia tardía, distonía, síndrome de piernas inquietas	Síndrome neuroléptico maligno, convulsión de gran mal, síndrome serotoninérgico, disartria
Trastornos oculares	Visión borrosa	Diplopía, fotofobia	Crisis oclógica
Trastornos cardíacos		Taquicardia	Muerte súbita de causa desconocida, <i>torsades de pointes</i> , arritmia ventricular, parada cardíaca, bradicardia, QT prolongado
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática	Tromboembolia venosa (incluyendo



ROEMMERS

			embolia pulmonar y trombosis venosa profunda), hipertensión, síncope
Trastornos respiratorios		Hipo	Neumonía por aspiración, laringoespasma, espasmo orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, dispepsia, náuseas, hipersecreción salival, vómitos		Pancreatitis, disfagia, diarrea, molestia abdominal, molestia estomacal
Trastornos hepatobiliares			Insuficiencia hepática, hepatitis, ictericia
Trastornos de la piel			Erupción, reacción de fotosensibilidad, alopecia, hiperhidrosis, reacción a fármaco con eosinofilia y síndrome sistémico (síndrome de DRESS)
Trastornos musculoesqueléticos			Rabdomiolisis, mialgia, rigidez, musculoesquelética
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia urinaria, retención urinaria
Enfermedades perinatales			Síndrome de abstinencia neonatal al fármaco
Trastornos del aparato reproductor			Priapismo
Trastornos generales	Fatiga		Trastornos de la regulación de la temperatura (por ejemplo, hipotermia, pirexia), dolor de tórax, edema periférico, pérdida de



			peso, aumento de peso
Alteraciones del laboratorio			Transaminasas hepáticas elevadas (GOT y GPT), gamma glutamil transpeptidasa elevada, fosfatasa alcalina elevada, glucemia elevada, hemoglobina glicosilada elevada, fluctuación de la glucemia, CPK elevada

Población pediátrica

Esquizofrenia en adolescentes de 15 o más años

En estudios controlados con placebo a corto plazo, la frecuencia y el tipo de reacciones adversas fueron similares a las de los adultos, excepto las siguientes reacciones que se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que en los adultos que recibieron aripiprazol (y con más frecuencia que con placebo): *Muy frecuentes*: somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal; *Frecuentes*: sequedad de boca, aumento del apetito, e hipotensión ortostática.

En estudios controlados con placebo a largo plazo, el perfil de seguridad fue semejante al de los adultos, a excepción de las siguientes reacciones: *Frecuentes*: peso disminuido, aumento de la insulinemia, arritmia y leucopenia.

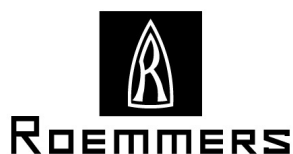
Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más

La frecuencia y el tipo de reacciones adversas en adolescentes con Trastorno Bipolar I fueron similares a las de los adultos, excepto para las siguientes reacciones: *Muy frecuentes*: Somnolencia, trastorno extrapiramidal, acatisia y fatiga; *Frecuentes*: dolor abdominal superior, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares y disquinesia.

Las siguientes reacciones adversas tuvieron una posible relación con la dosis/respuesta: trastorno extrapiramidal (las incidencias con 10 mg fueron del 9,1%, con 30 mg del 28,8%, con placebo 1,7%), y acatisia (las incidencias con 10 mg fueron del 12,1%, con 30 mg del 20,3%, con placebo 1,7%).

Los cambios medios de peso en adolescentes con Trastorno Bipolar I a las 12 y 30 semanas con aripiprazol, fueron 2,4 kg y 5,8 kg, y con placebo 0,2 kg y 2,3 kg, respectivamente.

En esta población, la somnolencia y la fatiga se observaron con mayor frecuencia en pacientes con trastorno bipolar que en pacientes con esquizofrenia.



En pacientes pediátricos (10 a 17 años), con trastorno bipolar, con exposición de hasta 30 semanas, la incidencia de hipoprolactinemia en mujeres y hombres fue del 28% y del 53,3%, respectivamente.

Juego patológico y otros trastornos del control de impulsos

Pacientes pediátricos tratados con aripiprazol pueden experimentar juego patológico, hipersexualidad, compra compulsiva y atracones o ingesta compulsiva.

Sobredosificación:

Signos y síntomas

Durante estudios clínicos y en la experiencia postcomercialización, se ha identificado sobredosificación accidental o intencional con aripiprazol, con dosis de hasta 1.200 mg en pacientes adultos, sin ningún desenlace fatal.

Los signos y síntomas más frecuentemente observados fueron: letargia, aumento de la presión arterial, vómitos, somnolencia, taquicardia, náuseas y diarrea.

También se han descrito sobredosis accidentales con aripiprazol (hasta 195 mg) en niños, sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas observados incluyeron somnolencia, pérdida transitoria del conocimiento y síntomas extrapiramidales.

Tratamiento de la sobredosis

El tratamiento de la sobredosis se basará en una terapia de sostén, manteniendo una adecuada ventilación y oxigenación y tratamiento sintomático. Se debe considerar la posibilidad de una terapia con múltiples medicamentos. Se deberá hacer una monitorización cardiovascular inmediata incluyendo un ECG para evaluar la aparición de posibles arritmias. La supervisión y el monitoreo médico deben mantenerse hasta la recuperación.

El tratamiento con carbón activado (50 g), administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la Cmax en 41% y el ABC en un 51%, sugiriendo un tratamiento eficaz en la sobredosis.

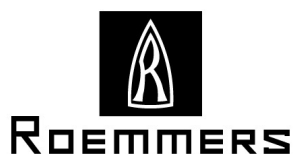
La hemodiálisis carecería de valor por la elevada unión proteica del Aripiprazol y su metabolito principal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Irazem 5 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos. Envases para uso hospitalario conteniendo 150; 255 y 510 comprimidos.

Irazem 10 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos. Envases para uso hospitalario conteniendo 150; 255 y 510 comprimidos



Irazem 15 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos. Envases para uso hospitalario conteniendo 150; 255 y 510 comprimidos.

Irazem 20 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos. Envases para uso hospitalario conteniendo 255 y 510 comprimidos.

Irazem 30 Comprimidos: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos.

Irazem 5 DL Comprimidos de desintegración bucal: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos de desintegración bucal.

Irazem 10 DL Comprimidos de desintegración bucal: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos de desintegración bucal.

Irazem 15 DL Comprimidos de desintegración bucal: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos de desintegración bucal.

Irazem Solución oral: Envases conteniendo 100 y 150 ml.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Fecha de última revisión: .../.../...

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Información a Profesionales y Usuarios ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-45574445- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.03 10:49:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.03 10:49:31 -03:00