



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPENSACIÓN N° **4779**

BUENOS AIRES, **20 AGO 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018022-08-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LAFEDAR 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.

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 Artículo 4° 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.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº

4779

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 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 los Decretos 1490/92 y 425/10.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

4779

DISPOSICIÓN N°

Por ello;

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 APO-MIRTAZAPINA y nombre/s genérico/s MIRTAZAPINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por LAFEDAR S.A. con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse 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.

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,



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

4779

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 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. Inscribese 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°:1-0047-0000-018022-08-3

DISPOSICIÓN N°:

4779

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4779

Nombre comercial: APO-MIRTAZAPINA

Nombre/s genérico/s: MIRTAZAPINA

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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD,
ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
CANADA

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): CANADA

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): CANADA

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.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

4779

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: APO-MIRTAZAPINA.

Clasificación ATC: NO6AX11.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO
DEPRESIVO (DSM IV).

Concentración/es: 30 MG de MIRTAZAPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIRTAZAPINA 30 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.4 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.45 MG,
CROSCARMELOSA SODICA 2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 105.60 MG,
HIDROXIPROPILCELULOSA 0.75 MG, POLIETILENGLICOL 8000 1.50 MG,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 2.25 MG, OXIDO FERRICO ROJO 0.025
MG, OXIDO FERRICO AMARILLO 0.025 MG, LACTOSA MONOHIDRATADA 60
MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE
POLIPROPILENO.

Presentación: 100 COMPRIMIDOS PARA USO HOSPITALARIO.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Contenido por unidad de venta: 100 COMPRIMIDOS PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMP. ENTRE 15 °C Y: 30 °C

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD,
ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
CANADA

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): CANADA

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): CANADA

DISPOSICIÓN N°:

4779

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

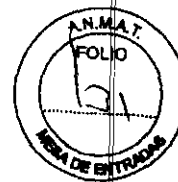
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 4779


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO

APO-MIRTAZAPINA MIRTAZAPINA Comprimidos Recubiertos



4773

Venta Bajo Receta Archivada – LISTA IV

Industria Canadiense

Contenido: 100 comprimidos recubiertos para USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido contiene:

Mirtazapina30,0 mg

Excipientes: Lactosa monohidratada, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropil metilcelulosa 2910 E5, Hidroxipropil celulosa, Polietilenglicol 8000, Dioxido de titanio, Oxido Ferrico Rojo, Oxido Ferrico Amarillo

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar entre 15° y 30°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. – Etobicoke Site, 50 Steinway Boulevard, Etobicoke – Ontario - Canadá


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

PROYECTO DE PROSPECTO

APO-MIRTAZAPINA MIRTAZAPINA Comprimidos Recubiertos



4779

Venta Bajo Receta Archivada – LISTA IV

Industria Canadiense

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido contiene:

Mirtazapina 30,0 mg

Excipientes: Lactosa monohidratada 60mg; Celulosa microcristalina 105,6mg; Croscarmelosa sódica 2mg; Estearato de magnesio 2,4mg; Hidroxipropil metilcelulosa 29102,25mg; Hidroxipropil celulosa 0,75mg; Polietilenglicol 8000 1,50mg; Dioxido de titanio 1,45mg; Oxido Ferrico Rojo 0,025mg; Oxido Ferrico Amarillo 0,025mg

Acción Terapéutica:

Antidepresivo.

Indicaciones de Uso:

Esta droga está indicada para el tratamiento del trastorno depresivo (según DSM IV).

Acción Farmacológica:

Farmacodinamia:

La mirtazapina actúa como un antagonista de los heterorreceptores y autorreceptores inhibidores adrenérgicos α_2 presinápticos centrales, lo que produce un aumento de la actividad noradrenérgica y serotoninérgica.

La mirtazapina es un potente antagonista de los receptores 5-HT₁ ya que los receptores 5-HT₂ y 5-HT₃ son bloqueados por la mirtazapina.

La mirtazapina es un potente antagonista del receptor de histamina (H₁) el cuál puede contribuir a su efecto sedativo. La mirtazapina es un antagonista adrenérgico α_1 periférico, una propiedad que tal vez sea la explicación a los ocasionales reportes de hipotensión ortostática asociados con el uso de esta droga.

La mirtazapina es un antagonista moderado de los receptores muscarínicos, una propiedad que tal vez explica las ocasionales apariciones de efectos secundarios anticolinérgicos asociados con su uso.

Farmacocinética:

La mirtazapina se absorbe rápida y completamente después de una administración oral y tiene una vida media de entre 20 y 40 horas. La concentración pico en plasma ocurre dentro de aproximadamente las 2 horas después de una dosis oral

La presencia de comida en el estomago tienen un mínimo efecto sobre la absorción, y por lo tanto no precisa de un ajuste de la dosis.

La droga se metaboliza extensamente luego de la administración oral, principalmente por desmetilación, hidroxilación y conjugación con glucurónico.

Datos in vitro sobre microsomas de hígado humano indican que los citocromos 2D6 y el 1A2 se encuentran comprometidos en la formación del metabolito 8-hidroxi de mirtazapina, mientras que el citocromo 3A se considera responsable por la formación del metabolito N-desmetil y N-oxido. Su biodisponibilidad total es de aproximadamente el 50%. La mirtazapina se elimina cuantitativamente vía urinaria (75%) y en las heces (15%).

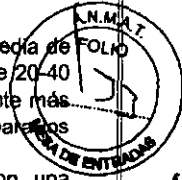
El enantiomero (-) tiene una vida media de eliminación que es aproximadamente dos veces más larga, y alcanza niveles en plasma que son tres veces más elevados que las del enantiomero (+).

Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.

Ricardo Gimarey
Presidente
Lafedar

Los niveles en sangre son lineales sobre un rango de dosis de 15 a 80 mg. La vida media de eliminación de la mirtazapina luego de una administración oral es de aproximadamente 20-40 horas. En mujeres de todas las edades se observó, una vida media significativamente más larga que en varones (vida media promedio 37 horas para las mujeres vs 26 horas para los varones).

Los niveles plasmáticos estables en plasma se alcanzan dentro de 5 días, con una acumulación del 50% (tasa de acumulación 1,5. La mirtazapina está aproximadamente ligada a las proteínas en sangre en un 85% sobre un rango de concentración de 0,01 a 10 mcg/mL.



4779

Poblaciones Especiales:

Geriatría:

Después de la administración oral mirtazapine puede observarse una reducción del aclaramiento oral de mirtazapine en ancianos comparados con personas jóvenes. Estas diferencias fueron mayores en varones que en mujeres.

Pediatría

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de esta droga en la población pediátrica.

Género:

El período de vida media de eliminación del mirtazapina después de que la administración oral fue de entre 20 a 40 horas a través de los distintos subgrupos de edad y género. Las mujeres de todas las edades presentaron períodos más largos de eliminación que los varones (vida media promedio 37 horas en mujeres y de 26 en varones).

Raza:

No se ha evaluado como la raza afecta la farmacocinética.

Insuficiencia renal:

La eliminación de mirtazapina se correlaciona con el aclaramiento de creatinina. El aclaramiento de mirtazapina fue reducido en aproximadamente 30% en pacientes con moderado (Clcr = 11-39 mL/min/1.73 m²) y aproximadamente 50% en pacientes con severo (Clcr = <10 L/min/1.73 m²) falla renal. Se recomienda precaución en el uso de este medicamento en sujetos con falla renal.

Insuficiencia Hepática:

En sujetos con falla hepática el aclaramiento de la mirtazapina puede reducirse en aproximadamente un 30%, por lo que se recomienda precaución en el uso de este fármaco en estos pacientes.

Dosificación y Administración:

ADULTOS

Tratamiento Inicial: La dosis recomendada de inicio es de 15 mg/día. Debe administrarse como única dosis preferentemente avanzada la tarde antes de dormir. En los estudios clínicos se utilizaron dosis de mirtazapina de entre 15-45 mg/día. Debido a que la relación entre la dosis y la respuesta a la mirtazapina no se ha establecido, los pacientes que no respondan a una dosis inicial de 15 mg pueden llegar a beneficiarse con un incremento de hasta un máximo de 45 mg/día.

La mirtazapina tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 20-40 horas, por lo tanto, los cambios en las dosis deben producirse a intervalos de no menos de una semana. Los ajustes de las dosis deben realizarse de acuerdo a la tolerancia y basadas en la respuesta del paciente.

Tratamiento Prolongado: Por lo general los episodios de depresión agudos necesitan varios meses o más tiempo de una terapia sostenida más allá de la respuesta al episodio en sí. La

Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.

Ricardo Guimarey
Presidente
Lafedar



mirtazapina ha demostrado que su eficacia en casos de depresión aguda se mantuvo por periodos de hasta 40 semanas después de las 8-12 semanas de iniciado el tratamiento a dosis de 15-45 mg/día. No puede saberse si la dosis de mirtazapina que se precisa para el tratamiento de sostenimiento es idéntica a la dosis que se necesita para alcanzar la respuesta inicial. Los pacientes deben ser evaluados periódicamente a fin de determinar la necesidad de continuar con el tratamiento y la dosis apropiada para seguir con dicho tratamiento.

Discontinuidad del tratamiento: Se han recibido reportes de síntomas asociados con la interrupción o reducción de dosis de mirtazapina. Los pacientes deben ser monitoreados cuando se interrumpe el tratamiento o se reduce la dosis debido a posibles síntomas no deseados Siempre que sea posible se recomienda una reducción gradual de la dosis en vez de una interrupción abrupta. Si se presentan eventos adversos luego de la disminución de la dosis o una vez que el tratamiento fue interrumpido, deben evaluarse posibles titulaciones de dosis basados en la respuesta clínica del paciente.

Contraindicaciones:

Mirtazapina comprimidos están contraindicados en pacientes con conocida hipersensibilidad a la mirtazapina o a los componentes de la formula.

Advertencias y Precauciones

Advertencias:

Este medicamento solo se utiliza en mayores de 18 años.

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.


Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

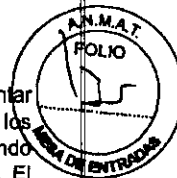
Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.


Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.


Ricardo Gunnarey
Presidente
Lafedar



4779

Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio:

Los pacientes con depresión importante ya sean adultos o niños, pueden experimentar empeoramiento de su depresión y/o la aparición de ideación o comportamiento suicida o los cambios explicables del comportamiento, independientemente de si están tomando antidepresivos o no y el riesgo puede persistir hasta que ocurra la remisión significativa. El suicidio es un riesgo sabido de la depresión y de ciertos otros trastornos psiquiátricos, y de estos trastornos ellos mismos son los predictores fuertes de suicidio. Existe preocupación de que los antidepresivos pueden empeorar la depresión y tener un rol en la inducción del suicidio en ciertos pacientes durante las fases tempranas de tratamiento. Se recomienda prescribir la menor cantidad de comprimidos, para reducir el riesgo de sobredosis.

Pacientes con trastornos bipolares:

Un episodio depresivo importante puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Se cree generalmente que tratar tal episodio con un antidepresivo solamente puede aumentar la probabilidad de aparición de episodios maníacos en pacientes con trastornos bipolares. Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, **se deberá realizar una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares del suicidio, de trastornos bipolares y de depresión.** La mirtazapina no debe ser utilizada para tratar la depresión bipolar.

Agranulocitosis:

Depresión de la médula ósea, por lo general se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis, en los estudios clínicos con mirtazapina se ha reportado agranulocitosis reversible, como un hecho poco habitual. En el período post-comercialización con mirtazapina casos muy raros de agranulocitosis han sido reportados, en su mayoría reversibles, pero en algunos casos mortales, en su mayoría relacionados con pacientes mayores de 65 años.

El médico debe estar alerta a los síntomas como fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección, cuando estos síntomas ocurren, debe suspenderse el tratamiento y realizar análisis de sangre.

Inhibidores de la MAO:

En pacientes que recibían otras drogas para el tratamiento de la depresión junto con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) y en los pacientes que han discontinuado recientemente una droga antidepresiva o después se comienzan el tratamiento con IMAO, se han registrado informes de reacciones serias, a veces fatales, incluyendo náuseas, calores, vértigos, temblor, mioclonus, rigidez, diaforesis, hipertermia, inestabilidad autonómica con cambios rápidos de los signos vitales, convulsiones, y cambios del estado mental desde la agitación al coma. Aunque no hay datos en relación con tal interacción con mirtazapina, se recomienda no ser utilizada conjuntamente con un IMAO, o dentro de 14 días de la iniciado o finalizada la terapia con un IMAO.

Precauciones

General

Somnolencia: El uso de mirtazapina se asoció con estados de somnolencia en el 54% de los pacientes que participaron en estudios comparados con el 18% que recibieron placebo. En estos estudios la somnolencia fue el motivo para que el 10,4% de los pacientes tratados con mirtazapina discontinuaran su uso, comparados con el 2,2% que recibieron placebo. La mirtazapina puede ocasionar disfunción motora o mental debido a su importante efecto sedativo. Por este motivo los pacientes deben ser advertidos sobre las precauciones que deben tomar antes de emprender actividades de riesgo como manejar un automóvil u operar maquinarias peligrosas, hasta que ellos estén seguros que la terapia con mirtazapina no afecta negativamente sobre su habilidad para realizar dichas actividades.

Mareos: En estudios controlados el uso de la mirtazapina estuvo asociado con mareos en el 7% de los pacientes contra un 3% que recibieron placebo.

Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.

Ricardo Guimarey
Presidente
Lafedar



4779

Aumento del apetito/Aumento de peso: En estudios controlados el uso de la mirtazapina estuvo asociado con aumento del apetito en un 17%. También se observó un aumento de peso $\geq 7\%$ en el 7.5% de los pacientes que tomaban mirtazapina comparados con un 0% de los pacientes que tomaron placebo.

Colesterol/Triglicéridos: En estudios controlados se observaron incrementos de colesterol $\geq 20\%$ por sobre los límites normales, en un 15% de pacientes tratados con mirtazapina comparados con el 7% de pacientes tratados con placebo. En estos mismos estudios los triglicéridos se incrementaron ≥ 500 mg/dl en el 6% de los pacientes tratados con mirtazapina comparados con el 3% de los tratados con placebo.

Elevación de Transaminasas: En estudios se observaron elevaciones clínicamente significativas de **GPT Glutámico-Piruvico-Transaminasa (ALT) (3 veces el rango normal)** en el 2% respectivamente de pacientes tratados con mirtazapina y en ninguno de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los pacientes no presentaron signos o síntomas asociados con un compromiso de la función hepática. Mientras que algunos pacientes discontinuaron el tratamiento debido al incremento en el GPT Glutámico-Piruvico-Transaminasa (ALT), otros pacientes con los mismos síntomas continuaron con los niveles de enzimas altos y retornaron a la normalidad durante el transcurso del tratamiento. La mirtazapina debe utilizarse con precaución en pacientes con disfunción de la función hepática.

Aparición de Manía/Hipomanía: estos síntomas se presentaron en aproximadamente un 0.2% de los pacientes tratados con mirtazapina.

A pesar de que las apariciones de manía/hipomanía en pacientes tratados con mirtazapina fueron muy bajas, deben tomarse precauciones en los pacientes que tienen antecedentes de eventos de manía/hipomanía.

Convulsiones: en estudios clínicos solo se reportó una convulsión en los 2.796 pacientes de tratados con mirtazapina. De todas formas no se llevaron a cabo estudios controlados en pacientes con antecedentes de convulsiones. Por lo tanto, debe tenerse cuidado cuando se utiliza mirtazapina en este tipo de pacientes.

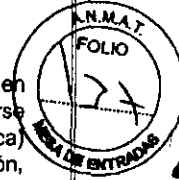
Suicidio: Los pensamientos suicidas son inherentes a la depresión y pueden persistir hasta que ocurra una atenuación significativa. Como ocurre con cualquier paciente que recibe antidepresivos, los pacientes de alto riesgo deben ser monitoreados de cerca durante el inicio de la terapia con esta droga. Se debe prescribir la menor dosis efectiva posible de mirtazapina a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Suspensión del Tratamiento: Cuando se suspende el tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados a fin de evitar síntomas asociados con la abstinencia ej., mareos, sueños anormales, disturbios sensoriales (que incluye parestesias y sensaciones de shock eléctrico), perturbación, ansiedad, fatiga, confusión, dolor de cabeza, temblor, náusea, vómitos y sudoración u otros síntomas que pueden ser de significancia clínica. Siempre que sea posible se recomienda una reducción gradual de la dosis durante varias semanas, y no una interrupción abrupta del tratamiento. Si después de la disminución de la dosis o de discontinuar el tratamiento se presentan síntomas de intolerancia, deberá realizarse una titulación de la dosis a fin de supervisar la respuesta clínica del paciente

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: Es limitada la experiencia clínica con mirtazapina en pacientes con enfermedades sistémicas *concomitantes*. Por tal motivo se aconseja tomar precauciones al prescribir mirtazapina a pacientes con enfermedades o estados que afectan el metabolismo o la respuesta hemodinámica. La mirtazapina no ha sido evaluada sistemáticamente en pacientes con antecedente de infarto de miocardio reciente u otra enfermedad cardíaca importante. La mirtazapina fue asociada con una hipotensión ortostática importante en los primeros estudios clínicos farmacológicos realizados en humanos voluntarios sanos. Poco frecuente no se observó hipotensión ortostática en estudios clínicos

Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.

Ricardo Guimarey
Presidente
Lafedar



4779

realizados con pacientes depresivos. La mirtazapina debe utilizarse con precaución en pacientes con conocida enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, que puedan verse exacerbados por la hipotensión (historia de infarto de miocardio, angina o apoplejía isquémica) y situaciones que puedan predisponer al paciente a una hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicación antihipertensiva).

Disfunción hepática y renal: el aumento de concentración en plasma de mirtazapina se presenta en pacientes con disfunción renal de moderada a severa y en menor proporción en pacientes con disfunción hepática (Ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Farmacocinética). En estos pacientes la titulación progresiva debe monitorearse cuidadosamente (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

Carcinogénesis: se llevaron a cabo estudios de carcinogénesis con mirtazapina administrados en la dieta con dosis de 2, 20 y 200 mg/kg/día a ratones y 2, 20, y 60 mg/kg/día a ratas. La dosis más alta utilizada es de aproximadamente 20 y 12 veces la dosis máxima recomendada para humanos de 45 mg/día sobre una base de mg/m² a ratones y ratas respectivamente. Se observó una incidencia mayor de adenoma hepatocelular y carcinoma en ratones machos a los cuales se les administraron dosis altas. En las ratas se observó un aumento de adenoma hepatocelular en hembras al administrarles dosis moderadas y altas, también se observaron tumores hepatocelulares y adenoma/cistadenoma tiroides folicular y carcinoma en machos a los que se les administraron altas dosis. Esta información sugiere que los efectos mencionados podrían haber sido ocasionados por mecanismos no genotóxicos, cuya seriedad no se conoce en humanos. Las dosis utilizadas en el estudio del ratón puede que no hayan sido suficientes como para caracterizar íntegramente el potencial carcinogénico de la mirtazapina comprimidos.

Mutagénesis: la mirtazapina no mostró ser mutagénica o clastogénica y no indujo daños en el ADN según se determinó en varios ensayos de genotoxicidad: Ames Test, ensayo de mutación del gen, in vitro, en hamsters en células V79, ensayo de intercambio de cromátides hermana in Vitro en cultivos de linfocitos de conejos, ensayo de micronúcleo de la médula ósea in vivo, en ratas, y un ensayo de síntesis de ADN no esquemático en células HeLa.

Deterioro de la Fertilidad: en un estudio de fertilidad en ratas se administró dosis de hasta 100 mg/kg de mirtazapina (20 veces el máximo recomendado en dosis para humanos sobre una base de mg/m²). El apareamiento y la concepción no se vieron afectados por la droga, pero el ciclo estral se vio interrumpido a dosis que fueron 3 ó más veces la de la dosis máxima recomendada para humanos y las pérdidas de pre-implantación sucedieron con dosis de hasta 20 veces las recomendadas para humanos.

Uso en Embarazo y Lactancia

No se ha establecido la seguridad del uso de la mirtazapina durante el embarazo y la lactancia. **No debe administrarse a mujeres embarazadas o a madres en etapa de lactancia**, a menos que el médico tratante opine que los beneficios esperados sobre la paciente superan los posibles riesgos sobre el bebe o el feto.

Uso en Pediatría

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

Uso en Geriatría

Estudios de farmacocinética revelaron una disminución en el clearance en los ancianos, especialmente en mujeres mayores. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a los eventos adversos tales como sedación, mareos o confusión. Debe tenerse cuidado al dosificar y titular para aumentar la dosis.

Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.

Ricardo Guzmarey
Presidente
Lafedar



79

Interacciones Medicamentosas:

Como con otros medicamentos, pueden ocurrir interacciones debido a una variedad de mecanismos (ej., inhibición o empeoramiento farmacodinámico o farmacocinético) etc.

Medicamentos que afectan el metabolismo hepático: el metabolismo y la farmacocinética de mirtazapina puede verse afectada por la inducción o inhibición de drogas metabolizadoras de enzimas.

Medicamentos metabolizados por el Citocromo P4502D6: Muchas drogas son metabolizadas por y/o inhiben varios citocromos P450 isoenzimas ej., 2D6, 3A4 etc. Los estudios in vitro han demostrado que la mirtazapina es un sustrato de varias de estas enzimas, que incluyen el 2D6, 1A2 y el 3A4. A pesar de que los estudios in vitro han demostrado que la mirtazapina no es un inhibidor potente de ninguna de estas enzimas, el uso concomitante de mirtazapina con otras drogas metabolizadas por estas enzimas no han sido formalmente evaluadas. Por lo tanto, no es posible afirmar con certeza sobre los riesgos de la coadministración de mirtazapina con dichas drogas.

Drogas ligadas a la proteína plasmática: debido a que la mirtazapina se encuentra ligada a las proteínas plasmáticas (85%), debe tenerse cuidado cuando la mirtazapina se co-administra a un paciente que puede estar recibiendo otra droga que puede estar altamente ligada a la proteína.

Alcohol: la disfunción de habilidad mental y motora producida por la mirtazapina ha mostrado que exacerba a la producida por el alcohol. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de no consumir alcohol mientras toman mirtazapina.

Diazepam: la disfunción de habilidad motora producida por la mirtazapina ha mostrado que exacerba a la producida por el diazepam. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de no ingerir diazepam o drogas similares mientras toman mirtazapina.

Reacciones Adversas:

Efectos Adversos que determinan la suspensión del tratamiento:

El dieciséis por ciento de los pacientes tratados con mirtazapina comprimidos en estudios controlados suspendieron el tratamiento debido a efectos adversos comparado con un 7% de pacientes tratados con placebo. Los eventos adversos responsables por la suspensión de mirtazapina en más del 5% de los pacientes se debieron a somnolencia y náuseas.

Efectos Adversos observados comúnmente en estudios de 6 semanas: Los efectos adversos más comúnmente observados relacionados con el uso de la mirtazapina (un 5% ó más de incidencia relacionada con la mirtazapina y por lo menos el doble que con placebo) fueron: somnolencia (54% vs 18%), aumento del apetito (17% vs 2%), incremento de peso (12% vs 2%), mareos (7% vs 3%).

Efectos Adversos que ocurren con una incidencia de 1% o más entre los Pacientes Tratados con Mirtazapina: la tabla que se muestra a continuación enumera los efectos adversos que ocurrieron con una incidencia de 1% o más entre los pacientes tratados con mirtazapina (y mayores a la incidencia de los pacientes tratados con placebo) que participaron en estudios controlados a corto plazo y cuyos pacientes fueron tratados con un rango de dosis de entre 5 a 60 mg/día.

Los efectos adversos informados fueron clasificados utilizando la terminología estándar del diccionario basado en COSTART. Debe informarse al médico que prescribe que estas cifras no pueden utilizarse para predecir la incidencia de efectos secundarios durante la práctica médica diaria donde las características de los pacientes y otros factores difieren de aquellos que prevalecen en los estudios clínicos. De igual manera, las mencionadas frecuencias no pueden compararse con las cifras obtenidas de otras investigaciones que comprenden diferentes tratamientos, usos e investigadores. De todas formas las cifras citadas proporcionan al

Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.

Ricardo Guimarey
Presidente
Lafedar

médico, que prescribe este medicamento, algunas bases para estimar la contribución relativa de los factores de la droga o los acontecidos sin droga, con el promedio de incidencia de efectos secundarios en la población estudiada.



TABLA 1

Sistema corporal	Efectos adversos considerados como relacionados a la droga (n= 453)		Porcentaje de pacientes con RAM para el placebo (N= 361)
	Efecto	Porcentaje de pacientes con RAM	
Todo el cuerpo	Astenia	8	5
	Influenza	5	3
	Dolor de espalda	2	1
Aparato digestivo	Sequedad bucal	25	15
	Aumento del apetito	17	2
	Constipación	13	7
Alteraciones Metabólicas y Nutricionales	Incremento de peso	12	2
	Edema periférico	2	1
	Edema	1	0
Sistema músculo esquelético	Mialgia	2	1
Sistema corporal	Efectos adversos considerados como relacionados a la droga (n= 453)		Porcentaje de pacientes con RAM para el placebo (N= 361)
Sistema nervioso	Somnolencia	54	18
	Mareos	7	3
	Sueños anormales	4	1
	Pensamientos anormales	3	1
	Temblores	2	1
	Confusión	2	0
Trastornos del sistema respiratorio	Disnea	1	0
Aparato urogenital	Frecuencia urinaria	2	1

Cambios en el ECG: en estudios clínicos en pacientes que recibieron no se observó prolongación en QTc ≥ 500 msec entre los pacientes tratados con mirtazapina. El cambio más importante en QTc fue + 1.6 msec para mirtazapina y - 3.1 msec para placebo. La mirtazapina se asoció con aumento promedio en el ritmo cardíaco de 3.4 bpm, comparado con 0.8 bpm en placebo. Se desconoce la importancia clínica de estos cambios.

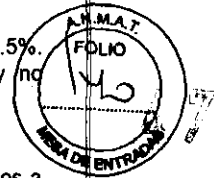
Valores de Laboratorio anormales: los parámetros químicos sanguíneos más comúnmente observados en los estudios fueron colesterol elevado, glucosa en suero y triglicéridos. Los pacientes que tomaban mirtazapina sintieron un mayor apetito y aumentaron de peso y posiblemente incrementaron su ingesta de alimentos. Este incremento de alimentos en su dieta pudo ser la responsable por el aumento de los valores de triglicéridos y colesterol. Incluso la información de la relación LDL/HDL tomada de un número limitado de pacientes sugiere que el metabolismo graso no cambia con el tratamiento con mirtazapina, lo que posiblemente signifique que el aumento en los valores de triglicéridos y colesterol se deba al incremento en su ingesta de alimentos.

Los cambios leves en la función hepática se muestran por el incremento en las enzimas del hígado. De todas formas los cambios son temporarios, leves, y no se espera que influyeran negativamente en la función hepática. La suspensión temprana debida a anomalías en las enzimas del hígado fueron del 1.7% para mirtazapina y 1.1% para placebo.

Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.

Ricardo Jimarey
Presidente
Lafedar

La incidencia de neutropenias en todos los estudios clínicos fue para la mirtazapina de 1.5%. La mayoría de los casos observados de neutropenia fueron moderados, aislados y no progresivos.



Reacciones Adversas en estudios pre - marketing:

Otros Efectos Adversos: Durante los estudios clínicos controlados y no controlados, llevados a cabo en distintos países, la mirtazapina se administró a 2.796 pacientes. Los eventos listados a continuación son aquellos determinados por el investigador como experiencias clínicas adversas. Los investigadores utilizaron terminología elegida por ellos mismos para describir las experiencias adversas. Por lo consiguiente no es posible proporcionar un estimado exacto de la cantidad de individuos que experimentaron los efectos adversos sin antes agrupar los tipos similares de eventos negativos en un número más pequeño de categorías estandarizadas. Es importante destacar que aunque estos eventos ocurrieron durante el tratamiento con mirtazapina, estos no necesariamente estuvieron relacionados al medicamento. Siguiendo las tabulaciones de los efectos adversos, se mostró la incidencia de los valores de laboratorio clínicamente significativos ocurridos a un rango de $\geq 1\%$ de pacientes.

Para la tabulación que se muestra a continuación los efectos adversos registrados por el investigador fueron clasificados según la terminología del diccionario COSTART. Luego los eventos son categorizados por sistema corporal y listados en orden decreciente de frecuencia de acuerdo a las siguientes definiciones:

Los efectos adversos frecuentes son los que ocurren en 1/100 a 1/1000 pacientes, los efectos de rara aparición son los que ocurren en menos de 1/1000 pacientes. Solamente aquellos efectos que no fueron listados en la Tabla 1, aparecen en esta lista.

Cuerpo en general: frecuente: malestar, dolor abdominal, síndrome abdominal agudo; infrecuente: escalofríos, fiebre, edema facial, úlcera, reacción de fotosensibilidad, rigidez de cuello, hinchazón abdominal; raros: celulitis, dolor de pecho subesternal.

Sistema cardiovascular: frecuente: hipertensión, vasodilatación; infrecuente: angor pectoris, infarto del miocardio, bradicardia, extrasístoles ventricular, síncope, migraña, hipotensión; raros: arritmia atrial, bigeminal, cefalea, embolia pulmonar, isquemia cerebral, cardiomegalia, flebitis, insuficiencia cardíaca izquierda.

Aparato digestivo: frecuente: vómitos, anorexia; infrecuente: eructos, glositis, colecistitis, náusea y vómitos, sangrado de encía, estomatitis, colitis, análisis anormal del funcionamiento hepático; raros: decoloración de la lengua, estomatitis ulcerosa, hinchazón de la glándula salival, aumento de la salivación, obstrucción intestinal, pancreatitis, estomatitis aftosa, cirrosis de hígado, gastritis, gastroenteritis, moniliasis oral, edema de lengua.

Sistema endocrino: raros: bocio, hipertiroidismo.

Sistema hemático y linfático: raros: linfadenopatía, leucopenia, petequia, anemia, trombocitopenia, linfocitosis, pancitopenia.

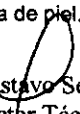
Trastornos metabólicos y Nutricionales: frecuente: sed; infrecuente: deshidratación, pérdida de peso; raros: gota, aumento de SGOT, cicatrización anormal, aumento de la fosfatasa ácida, aumento de SGPT, diabetes mellitus.


Sistema musculoesquelético: frecuente: miastenia, artralgia; infrecuente: artritis, tenosinovitis; raro: fractura patológica, fractura por osteoporosis, dolor óseo, miositis, ruptura de tendón, artrosis, bursitis.

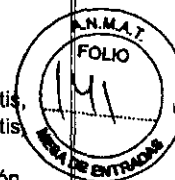
Sistema nervioso: frecuente: hipestesia, apatía, depresión, hipoquinesia, vértigo, torcedura, agitación, ansiedad, amnesia, hiperquinesia, parestesia; infrecuente: ataxia, delirio, alucinaciones, despersonalización, disquinesia, síndrome extrapiramidal, aumento de la libido, incoordinación, disartria, reacciones maniacas, neurosis, distonía, hostilidad, aumento de los reflejos, labilidad emocional, euforia, reacción paranoide; raros: afasia, nistagmus, acatisia, mioclonus, depresión psicótica, síndrome de abstinencia.

Aparato respiratorio: frecuente: aumento de la tos, sinusitis; infrecuente: epistaxis, bronquitis, asma, neumonía; raros: asfixia, laringitis, neumotórax, hipo.

Piel y Apéndices cutáneos: frecuentes: prurito, urticaria; infrecuente: dermatitis exfoliativa, piel seca, herpes simples, alopecia; raros: urticaria, herpes zoster, hipertrofia de piel, seborrea, úlcera de piel.


Gustavo Sein
Directo^r Técnico
Lafedar S.A.


Ricardo Guimarey
Presidente
Lafedar



4779

Sentidos especiales: infrecuente: dolor en la vista, problemas para focalizar, conjuntivitis, sordera, queratoconjuntivitis, lagrimeo, glaucoma, hiperacusia, dolor de oído; raros: blefaritis, sordera parcial transitoria, otitis media, pérdida del sabor, parosmia.

Aparato urogenital: frecuente: infección del tracto urinario; infrecuente: cálculos de riñón, cistitis, disuria, incontinencia urinaria, retención urinaria, vaginitis, hematuria, dolor de pecho, amenorrea, dismenorrea, leucorrea, impotencia; raros: poliuria, uretritis, metrorragia, menorragia, eyaculación anormal, congestión de pechos, agrandamiento de pechos, incontinencia urinaria.

Otros Efectos Adversos Observados Durante la Evaluación Posterior al Lanzamiento de la Mirtazapina

Los efectos adversos informados desde la introducción al mercado, que fueron temporarias (pero no necesariamente causales) relacionadas con la terapia con mirtazapina, incluye cuatro casos de arritmia ventricular de *forsades de pointes*. De todas formas en tres de los cuatro casos existió el uso concomitante de otros medicamentos. Todos los pacientes se recuperaron.

Sobredosis:

Experiencia en Humanos: en los estudios clínicos, el único caso mortal por sobredosis reportado mientras se tomaba mirtazapina comprimidos fue en combinación con amitriptilina y clorprotrixeno. Basados en los niveles en sangre, la dosis de mirtazapina que se había consumido era de 30-45 mg, mientras que los niveles en sangre de amitriptilina y clorprotrixeno fueron de niveles tóxicos. En otros casos previos a la comercialización, los casos de sobredosis con mirtazapina reportaron los siguientes síntomas y signos: desorientación, somnolencia, falta de memoria y taquicardia. No se reportaron casos de ECG anormales coma o convulsiones después de una sobredosis de mirtazapina sola.

Manejo de la sobredosis: el tratamiento debe consistir en aquellas medidas por lo general adoptadas en el manejo de sobredosis con cualquier antidepresivo.

Asegure un paso de aire, oxigenación y ventilación adecuada. Monitorear el ritmo cardíaco y los signos vitales. También se recomienda una contención general y medidas sintomáticas. No se recomienda inducir el vómito. De ser necesario y si se lleva a cabo inmediatamente después de la ingesta, o por un cuadro sintomático del paciente se recomienda el lavado gástrico con tubo orogástrico de calibre largo con un apropiado paso del aire.

Debe administrarse carbón activado. No hay experiencias con el uso de diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión o transfusión en el tratamiento de sobredosis con mirtazapina. No se conocen antidotos específicos para la mirtazapina.

Cuando se encuentre con un caso de sobredosis, considere la posibilidad de una ingesta de múltiples drogas. El médico debe considerar la posibilidad de contactarse con un centro de control de toxicología a fin de recibir información sobre el tratamiento de cualquier sobredosis

Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse con:
Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-8666 / 2247
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA): (011) 4961-8447

Modo de Conservación:
Conservar entre 15° y 30 °C.

Presentación:
Frascos de polietileno de alta densidad, conteniendo 100 comprimidos recubiertos siendo este para uso hospitalario exclusivo

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.


Ricardo Guimarey
Presidente
Lafedar



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

Importado por: LAFEDAR S.A


Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico


Fabricado por: Apotex Inc. – Etobicoke Site, 50 Steinway Boulevard, Etobicoke – Ontario - Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Fecha de la revisión:



Gustavo Sein
Director Técnico
Lafedar S.A.



Ricardo Guimarey
Presidente
Lafedar



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-018022-08-3

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **4779**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por LAFEDAR 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: APO-MIRTAZAPINA

Nombre/s genérico/s: MIRTAZAPINA

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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD,
ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):

CANADA



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): CANADA

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): CANADA

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: APO-MIRTAZAPINA.

Clasificación ATC: NO6AX11.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO (DSM IV).

Concentración/es: 30 MG de MIRTAZAPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIRTAZAPINA 30 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.4 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.45 MG, CROSCARMELOSA SODICA 2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 105.60 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 0.75 MG, POLIETILENGLICOL 8000 1.50 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 2.25 MG, OXIDO FERRICO ROJO 0.025

A



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

MG, OXIDO FERRICO AMARILLO 0.025 MG, LACTOSA MONOHIDRATADA 60
MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE
POLIPROPILENO.

Presentación: 100 COMPRIMIDOS PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 100 COMPRIMIDOS PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMP. ENTRE 15 °C Y: 30 °C

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD,
ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):

CANADA



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): CANADA

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): CANADA

Se extiende a LAFEDAR S.A. el Certificado N° 55735, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 20 AGO 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4779

DR. CARLOS CHIAIE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.