



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

DISPOSICIÓN Nº

11294

BUENOS AIRES, 12 FEB. 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009661-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto REMERON y REMERON SOLTAB / MIRTAZAPINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES, MIRTAZAPINA 15 mg, MIRTAZAPINA 30 mg y MIRTAZAPINA 45 mg, autorizado por el Certificado Nº 44.950.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que a fojas 332 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:



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

DISPOSICIÓN N°

**1,294**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 233 a 250, de fojas 266 a 283 y de fojas 299 a 316, desglosándose de fojas 233 a 250; e información para el paciente de fojas 251 a 265, de fojas 284 a 298 y de fojas 317 a 331; desglosándose de fojas 251 a 265, para la Especialidad Medicinal denominada REMERON y REMERON SOLTAB / MIRTAZAPINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS y COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES, MIRTAZAPINA 15 mg, MIRTAZAPINA 30 mg y MIRTAZAPINA 45 mg, propiedad de la firma MSD ARGENTINA S.R.L., anulando los anteriores.


ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.950 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009661-15-2

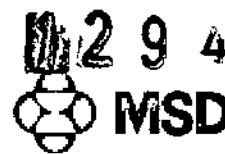
DISPOSICIÓN N°

**1 2 9 4**

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

VP

**PROYECTO DE PROSPECTO**



**INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR**

**12 FEB. 2016**

**REMERON®**

**Mirtazapina 15 mg, 30 mg y 45 mg**

Comprimidos recubiertos - Vía Oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - PSICOTRÓPICO LISTA IV

**REMERON® SolTab**

**Mirtazapina 15 mg, 30 mg y 45 mg**

Comprimidos bucodispersables - Vía Oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - PSICOTRÓPICO LISTA IV

**FÓRMULA**

REMERON 15 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

**Mirtazapina 15,00 mg**

Excipientes: Almidón de maíz 15,00 mg, Hidroxipropilcelulosa 3,00 mg, Estearato de magnesio 0,75 mg, Dióxido de silicio coloidal 2,25 mg, Lactosa c.s.p. 150,00 mg,

Capa de recubrimiento: Hidroxipropilmetilcelulosa 2,36 mg, Polietilenglicol 8000 0,47 mg, Dióxido de titanio 0,95 mg, Óxido de hierro amarillo 0,13 mg.

REMERON 30 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

**Mirtazapina 30,00 mg**

Excipientes: Almidón de maíz 30,00 mg, Hidroxipropilcelulosa 6,00 mg, Estearato de magnesio 1,50 a 3,75 mg, Dióxido de silicio coloidal 4,50 mg, Lactosa c.s.p. 300,00 mg,

Capa de recubrimiento: Hidroxipropilmetilcelulosa 3,58 mg, Polietilenglicol 8000 0,72 mg, Dióxido de titanio 1,42 mg, Óxido de hierro amarillo 0,30 mg, Óxido de hierro rojo 0,12 mg.

VP

KB

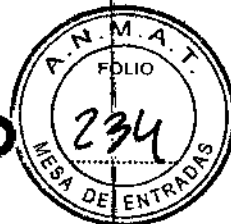
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**

1294  
MSD



REMERON 45 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

**Mirtazapina 45,00 mg**

Excipientes: Almidón de maíz 45,00 mg, Hidroxipropilcelulosa 9,00 mg, Estearato de magnesio 3,38 mg, Dióxido de silicio coloidal 6,75 mg, Lactosa c.s.p. 450,00 mg,

Capa de recubrimiento: Hidroxipropilmetilcelulosa 5,5 mg, Polietilenglicol 8000 1,1 mg, Dióxido de titanio 2,2 mg.

REMERON SolTab 15 mg

Cada comprimido bucodispersable contiene:

**Mirtazapina 15,00 mg** Esferas de azúcar-almidón 36,44 mg Hidroxipropilmetilcelulosa 4,28 mg Povidona 2,14 mg Estearato de magnesio 4,26 mg Eudragit E100 (\*) 3,48 mg Aspartamo 4,65 mg Manitol 202,24 mg Crospovidona 15,50 mg Bicarbonato de sodio 8,99 mg Ácido Cítrico 6,51 mg Celulosa microcristalina 6,20 mg Aroma de naranja natural y artificial 0,31 mg.

REMERON SolTab 30 mg

Cada comprimido bucodispersable contiene:

**Mirtazapina 30,00 mg** Esferas de azúcar-almidón 72,88 mg Hidroxipropilmetilcelulosa 8,58 mg Povidona 4,28 mg Estearato de magnesio 8,51 mg Eudragit E100 (\*) 6,95 mg Aspartamo 9,30 mg Manitol 404,48 mg Crospovidona 31,00 mg Bicarbonato de sodio 17,98 mg Ácido Cítrico 13,02 mg Celulosa microcristalina 12,40 mg Aroma de naranja natural y artificial 0,62 mg.

REMERON SolTab 45 mg

Cada comprimido bucodispersable contiene:

**Mirtazapina 45,00 mg** Esferas de azúcar-almidón 109,31 mg Hidroxipropilmetilcelulosa 12,86 mg Povidona 6,43 mg Estearato de magnesio 12,77 mg Eudragit E100 (\*) 10,43 mg Aspartamo 13,95 mg Manitol 606,72 mg Crospovidona 46,50 mg Bicarbonato de sodio 26,97 mg Ácido Cítrico 19,53 mg Celulosa microcristalina 18,60 mg Aroma de naranja natural y artificial 0,93 mg.

(\*) Copolímero de metacrilato de metilo, metacrilato de butilo y metacrilato de dimetilaminoetililo.

Atención: «Fenilcetonúricos contiene fenilalanina»

REMERON SolTab contiene aspartamo.

Cada comprimido bucodispersable conteniendo 15 mg, 30 mg y 45 mg de mirtazapina corresponde a 2,6 mg, 5,2 mg y 7,8 mg de fenilalanina respectivamente. Puede ser nociva para pacientes con fenilcetonuria.

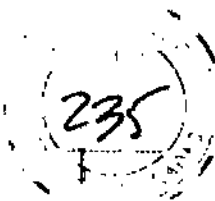
VP  
WR  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO

1294



### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo

Código ATC: N06AX11

### INDICACIONES

REMERON / REMERON Soltab está indicado para el Tratamiento del Episodio Depresivo Mayor (DSM IV).

### PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Mirtazapina es un antagonista central  $\alpha_2$  presináptico, que aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores 5-HT<sub>1</sub>, ya que la mirtazapina bloquea los receptores 5-HT<sub>2</sub> y 5-HT<sub>3</sub>. Se cree que ambos enantiómeros de mirtazapina contribuyen a la actividad antidepresiva, el enantiómero S(+) bloqueando los receptores  $\alpha_2$  y 5-HT<sub>2</sub> y el enantiómero R(-) bloqueando los receptores 5-HT<sub>3</sub>. La actividad antagonista de los receptores histaminérgicos H<sub>1</sub> de la mirtazapina es responsable de sus propiedades sedantes. Carece prácticamente de actividad anticolinérgica y, a dosis terapéuticas, prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular.

En dos estudios randomizados, doble ciego, controlados con placebo en niños de edades entre 7 y 18 años con Episodio Depresivo Mayor (N=259) a los que se les administró una dosis variable las primeras 4 semanas (15-45 mg) seguido de una dosis fija (15, 30 o 45 mg de mirtazapina) por otras 4 semanas no se observaron diferencias significativas entre la mirtazapina y el placebo en los criterios de valoración primarios y secundarios. Se reportó un aumento de peso significativo ( $\geq 7\%$ ) en el 48,8% de los pacientes tratados con REMERON comparado con el 5,7% del grupo que recibió placebo. También se observó urticaria (11,8 vs 6,8%) e hipertrigliceridemia (2,9 vs 0%).

### PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Después de la administración oral de REMERON, el principio activo mirtazapina se absorbe bien y rápidamente (biodisponibilidad  $\approx 50\%$ ), alcanzando niveles plasmáticos máximos después de aproximadamente 2 horas. La unión de la mirtazapina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 85%. El promedio de la vida media de eliminación es 20-40 horas; se han registrado ocasionalmente vidas medias más prolongadas, de hasta 65 horas y se han observado vidas medias más cortas en varones jóvenes. La vida media de eliminación es suficiente para justificar una administración única diaria. El estado de equilibrio se alcanza en 3-4 días, sin que se produzca acumulación posteriormente. La mirtazapina presenta una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis recomendado. La ingesta de alimentos no influye en la farmacocinética de la mirtazapina.

4P  
MB  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



Mirtazapina se metaboliza extensamente y se elimina por la orina y por las heces en pocos días. Las vías principales de biotransformación son la demetilación y la oxidación, seguidas de conjugación. Los datos *in vitro* de los microsomas hepáticos humanos indican que las enzimas CYP2D6 y CYP1A2 del citocromo P450 están implicados en la formación del metabolito 8-hidroxi de la mirtazapina, mientras que se considera que el CYP3A4 es responsable de la formación de los metabolitos N-demetilo y N-óxido. El metabolito demetilo es farmacológicamente activo y parece tener el mismo perfil farmacocinético que el compuesto de origen. El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir a causa de insuficiencia hepática o renal.

### DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los datos pre-clínicos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, carcinogenicidad o genotoxicidad no revelaron riesgos especiales para humanos. En estudios de toxicidad reproductiva en ratas y conejos, no fueron observados efectos teratogénicos. En una exposición sistémica dos veces mayor a la comparada con la máxima exposición terapéutica humana, se produjo un incremento de pérdidas post-implantación, disminución de peso de las crías al nacer, y reducción de la supervivencia de las crías durante los primeros tres días de lactancia en ratas.

Mirtazapina no se consideró genotóxica en una serie de ensayos de mutación génica y cromosómica y de alteración del ADN. Los tumores de las glándulas tiroideas encontrados en un estudio de carcinogénesis en ratas y la neoplasia hepatocelular encontrada en un estudio de carcinogenicidad en ratones se consideran específicos de la especie, siendo respuestas no genotóxicas asociadas a un tratamiento a largo plazo con dosis altas de inductores de enzimas hepáticos.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

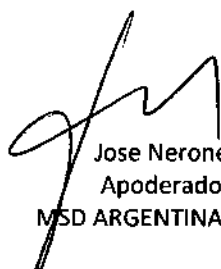
Los comprimidos deberán ser tomados por vía oral, con líquido si fuera necesario, e ingeridos sin masticar.

#### Adultos

La dosis diaria efectiva usualmente es de 15 a 45 mg; el tratamiento se inicia con 15 ó 30 mg (la dosis más alta deberá tomarse por la noche). En general, mirtazapina empieza a actuar después de 1-2 semanas de tratamiento. El tratamiento con una dosis adecuada debe proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en 2-4 semanas más, debe suspenderse el tratamiento.

#### Ancianos

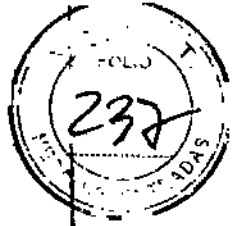
La dosis recomendada es idéntica a la de los adultos. En pacientes ancianos, el aumento de la dosis deberá ser realizado bajo estricta supervisión para lograr una respuesta satisfactoria y segura.

UP  
M2  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



### Niños y adolescentes menores de 18 años

No debe utilizarse Mirtazapina en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no se demostró la eficacia en dos ensayos clínicos a corto plazo y por razones de seguridad.

### Insuficiencia Renal

El clearance de Mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (Clearance de creatinina < 40ml/min). Esto debe ser tenido en cuenta cuando se prescribe REMERON a esta categoría de pacientes. (Ver sección Advertencias y Precauciones especiales de uso)

### Insuficiencia Hepática

El clearance de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática. Esto debe ser tomado en cuenta cuando se prescribe REMERON a este tipo de pacientes, particularmente aquellos con falla hepática severa, ya que estos pacientes no han sido investigados. (Ver sección Advertencias y Precauciones especiales de uso)

La mirtazapina tiene una vida media de 20-40 horas y por lo tanto REMERON es adecuado para una sola administración diaria. Preferentemente se deberá tomar en una sola dosis nocturna antes de acostarse. REMERON también puede ser administrado en subdosis divididas equitativamente a lo largo del día (una vez por la mañana y otra vez por la noche, la dosis más alta debe administrarse de noche.).

A los pacientes con depresión se los debe tratar durante un periodo suficiente de al menos 6 meses para asegurarse de que no tienen síntomas.

Se recomienda discontinuar el tratamiento con mirtazapina gradualmente para evitar un síndrome de abstinencia.

### Instrucciones especiales para REMERON Soltab

Con el fin de evitar aplastar el comprimido, no presione a través de la lámina del blíster (Figura A).



Fig.


A.




Cada blíster contiene seis alvéolos con comprimidos, separados entre sí por perforaciones. Desprenda cada alvéolo a lo largo de las líneas punteadas (Figura 1).

Fig. 1.

VP  
MS

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO

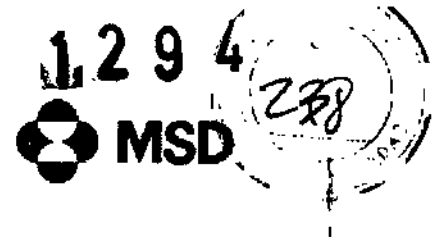


Fig. 2.

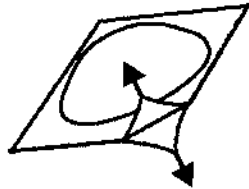


Fig. 3.

Desprenda cuidadosamente la lámina de cobertura, comenzando en el ángulo indicado por la flecha (Figuras 2 y 3).

Retire el comprimido con las manos secas y colóquelo sobre la lengua (Figura 4). El comprimido se desintegrará rápidamente y puede ingerirse sin agua.



Fig. 4.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la mirtazapina, o a sus excipientes.

Uso concomitante de mirtazapina con Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO). (Ver Interacciones farmacológicas – Interacción Farmacodinámica).

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

#### Uso en Niños y adolescentes menores de 18 años

No se recomienda REMERON / REMERON Soltab en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. En los estudios clínicos se observaron conductas suicidas (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, conducta confrontacional e ira) con mayor frecuencia en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con los tratados con placebo. Si no obstante, sobre la base de una necesidad clínica, se toma la decisión de tratar al paciente, éste deberá ser monitoreado cuidadosamente para detectar la aparición de síntomas suicidas. Además, se carece de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes con respecto a crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual.

#### Empeoramiento clínico y Riesgo de suicidio

La depresión se asocia a un incrementado riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produzca una remisión significativa.

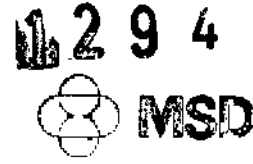
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO



Dado que la mejoría puede no ocurrir durante las primeras semanas o más del tratamiento, los pacientes deben ser controlados regularmente hasta que se evidencie esta mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación.

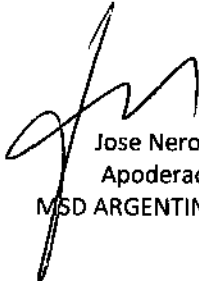
Los pacientes con antecedentes de episodios suicidas o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de comenzar con el tratamiento, tienen un mayor riesgo de tener ideación e intentos suicidas, y deben ser cuidadosamente controlados durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en adultos con trastornos psiquiátricos mostró un riesgo incrementado de casos de comportamiento suicida con antidepresivos frente a placebo en pacientes menores de 25 años.

**Todos los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos por alguna indicación, deben ser monitoreados apropiadamente y monitoreados de cerca por empeoramiento clínico, tendencias suicidas, y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses del transcurso de la terapia con la droga o cuando se produce un ajuste en la dosis, tanto en un incremento o disminución.**

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 IRSS 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 a 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 cuidadores de pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para el trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricas y no psiquiátricas, deben ser alertados sobre la necesidad de controlar a los pacientes en caso de aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento, y otros síntomas descritos anteriormente, así como la aparición de tendencias suicidas, e informar estos síntomas de inmediato a los médicos. Este seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familias y cuidadores.**

UP  
MB  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



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.

Respecto a la posibilidad de suicidio, en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente la menor cantidad de comprimidos de REMERON / REMERON Soltab, de acuerdo al buen manejo del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis.

### Tendencias suicidas y antidepresivos

Los antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes en comparación con placebo, en estudios a corto plazo del trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos. Cualquiera que considere el uso de REMERON / REMERON Soltab (mirtazapina) o cualquier otro antidepresivo en un niño, adolescente o adulto joven debe balancear este riesgo con la necesidad clínica. Estudios a corto plazo no muestran un aumento del riesgo de suicidio con antidepresivos frente a placebo en adultos mayores a 24 años de edad; hubo una reducción del riesgo con antidepresivos frente a placebo, en adultos mayores a 65 años.

La depresión y algunos trastornos psiquiátricos se asocian por sí mismos a incrementos en el riesgo de suicidio. Los pacientes de todas las edades que inician terapia con antidepresivos deben ser controlados de manera adecuada y monitoreados apropiadamente por empeoramiento clínico, tendencias suicidas, o cambios extraños en el comportamiento. Las familias y los cuidadores de pacientes deben ser advertidos de la necesidad de una estrecha observación y comunicación con el prescriptor. REMERON / REMERON Soltab no está aprobado para su uso en pacientes pediátricos. (Ver Advertencias y Precauciones especiales de uso: Uso en Niños y adolescentes menores de 18 años).

### Depresión de médula ósea

Durante el tratamiento con REMERON / REMERON Soltab puede ocurrir depresión de la médula ósea, la cual usualmente se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis. La depresión de médula ósea muy comúnmente aparece después de 4-6 semanas de tratamiento y por lo general es reversible al finalizarlo. Sin embargo, en casos muy raros la agranulocitosis puede ser fatal. Rara vez se ha informado agranulocitosis reversible en los estudios clínicos realizados con REMERON. En el período post-marketing muy rara vez se han informado casos de agranulocitosis con REMERON, en su mayoría reversible pero en algunos casos fatal. Todos los casos fatales involucraron pacientes mayores de 65 años. El médico deberá estar alerta ante síntomas como fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; ante la aparición de dichos síntomas, se deberá interrumpir el tratamiento y realizar un hemograma.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

MS

## PROYECTO DE PROSPECTO



### Agranulocitosis

En ensayos clínicos de premarketing, 2 (1 con Síndrome de Sjögren) de 2796 pacientes tratados con REMERON (mirtazapina) comprimidos, desarrollaron agranulocitosis (Recuento absoluto de neutrófilos  $<500/\text{mm}^3$  asociado a signos y síntomas, por ejemplo fiebre, infecciones, etc.) y un tercer paciente desarrolló neutropenia severa (Recuento absoluto de neutrófilos  $<500/\text{mm}^3$  sin síntomas asociados). Para estos tres pacientes, el comienzo de la neutropenia severa se detectó en los días 61, 9 y 14 del tratamiento, respectivamente. Los tres pacientes se recuperaron al discontinuar REMERON.

Estos tres casos rindieron una incidencia cruda de neutropenia severa (asociada o no a infección) de aproximadamente 1.1 por cada mil pacientes expuestos, con un amplio intervalo de confianza de 95%, Es decir, 2.2 casos por cada 10000 a 3.1 casos por 1000.

El paciente debe discontinuar el tratamiento con REMERON y ser cuidadosamente monitoreado si desarrolla dolor de garganta, fiebre, estomatitis, o algún otro síntoma de infección, solo o acompañado de un bajo recuento de leucocitos.

### Ictericia

El Tratamiento debe ser discontinuado si ocurre ictericia.

**Se requiere una dosificación cuidadosa, así como también un monitoreo regular y estricto, en pacientes con:**

- Epilepsia y síndrome orgánico cerebral: de la experiencia clínica surge que raramente se producen crisis en pacientes tratados con mirtazapina. Como con otros antidepresivos, REMERON/REMERON Soltab debe ser administrado cuidadosamente en pacientes que tienen antecedentes de convulsiones. El tratamiento debe ser discontinuado en todos los pacientes que desarrollen convulsiones o en aquellos en los cuales haya un incremento en la frecuencia de convulsiones.
- Insuficiencia Renal: Luego de una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, en pacientes con falla renal moderada (10 ml/min  $<$  clearance de creatinina  $<$  40 ml/min) y severa (clearance de creatinina  $<$  10 ml/min) el clearance de mirtazapina disminuyó alrededor de un 30% y 50% respectivamente, comparado con sujetos normales. La concentración plasmática promedio de mirtazapina fue 55% y 115% incrementada respectivamente. No se observaron diferencias significativas en pacientes con falla renal leve (40 ml/min  $>$  clearance de creatinina  $>$  80 ml/min) comparado con el grupo control.
- Insuficiencia Hepática: Luego de una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, el clearance de mirtazapina disminuyó aproximadamente un 35% en pacientes con falla hepática leve a moderada, comparado con sujetos con función hepática conservada. La concentración plasmática promedio de mirtazapina disminuyó alrededor de un 55%.
- Cardiopatías como trastornos de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente, casos en los cuales se deberán tomar las precauciones normales y administrar cuidadosamente medicación concomitante.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

M3

1,294



MSD

242

**PROYECTO DE PROSPECTO**

- Hipotensión arterial.
- Diabetes Mellitus: En pacientes con diabetes, los antidepresivos pueden alterar el control glucémico. La dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales debe ser ajustada y es recomendado un cuidadoso monitoreo.

**Al igual que con otros antidepresivos, se deberá tener cuidado en pacientes con**

- Trastornos miccionales como hipertrofia prostática (si bien no se esperan problemas porque REMERON / REMERON Soltab posee sólo actividad anticolinérgica muy débil).
- Glaucoma de ángulo estrecho agudo y presión intraocular elevada (también en este caso la posibilidad de problemas con REMERON / REMERON Soltab es baja debido a su actividad anticolinérgica muy débil).
- Puede ocurrir agravamiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otros trastornos psicóticos; los pensamientos paranoides pueden intensificarse.
- Cuando se trata la fase depresiva del trastorno bipolar, ésta puede transformarse en fase maniaca. Los pacientes con antecedentes de manía/hipomanía deben ser controlados cuidadosamente. Debe discontinuarse el tratamiento con mirtazapina en caso de que el paciente entrase en una fase maniaca.
- Si bien REMERON / REMERON Soltab no produce adicción, la experiencia post-marketing muestra que la interrupción abrupta del tratamiento después de la administración a largo plazo a veces puede causar síntomas de abstinencia. En su mayoría, las reacciones son leves y autolimitadas. Entre los diversos síntomas de abstinencia informados, los más frecuentes son mareos, agitación, ansiedad, cefalea y náuseas. Aunque se han informado como síntomas de abstinencia, se deberá tener en cuenta que estos síntomas pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente. De acuerdo a lo descrito en Posología y Forma de administración, Se recomienda discontinuar el tratamiento con mirtazapina en forma gradual.
- Acatasia / Inquietud psicomotora: El uso de antidepresivos ha sido asociado al desarrollo de acatasia, caracterizada por una subjetiva desagradable o preocupante inquietud y necesidad de movimiento, a menudo acompañada de incapacidad para permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.
- Durante el período postcomercialización se reportaron prolongaciones del intervalo QT, Torsades de Pointes, taquicardia ventricular y muerte súbita. La mayoría de estos sucesos ocurrieron asociados a una sobredosis o en pacientes con riesgos de presentar una prolongación en el intervalo QT, incluyendo el uso concomitante de fármacos que prolonguen este intervalo. Deberá tenerse precaución cuando se prescriba REMERON/REMERON Soltab a pacientes con trastornos cardiovasculares conocidos o un historial familiar de prolongación de intervalo QT, y durante el uso concomitante de otros medicamentos que produzcan dicha prolongación.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

M

## PROYECTO DE PROSPECTO

1294



243

### Hiponatremia

Hiponatremia ha sido reportada muy raramente con el uso de mirtazapina. Se debe tener precaución en pacientes en riesgo, tales como pacientes añosos o pacientes concomitantemente tratados con medicación que cause hiponatremia.

### Pacientes de edad avanzada

Con frecuencia los pacientes ancianos son más sensibles, especialmente con respecto a los efectos no deseados de los antidepresivos. Durante las investigaciones clínicas con REMERON, no se informaron efectos no deseados más frecuentemente en ancianos respecto a otros grupos etarios.

### Síndrome Serotoninérgico

Interacción con sustancias serotoninérgicas activas: el Síndrome Serotoninérgico puede ocurrir cuando Inhibidores de la Recaptación Selectiva de Serotonina (IRSS) son usados concomitantemente con otras sustancias serotoninérgicas activas (Ver Interacciones Farmacológicas). Los síntomas del Síndrome Serotoninérgico pueden ser: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones de los signos vitales, cambios del estado mental que incluyan confusión, irritabilidad, agitación extrema progresiva al delirio y coma.

Deberá tenerse cuidado y realizarse un estrecho monitoreo clínico cuando estas sustancias activas son coadministradas con mirtazapina. El tratamiento con REMERON/REMERON Soltab deberá discontinuarse si se observan dicho eventos e iniciarse un tratamiento de soporte sintomático.

De la experiencia postmarketing surge que el Síndrome Serotoninérgico ocurre muy rara vez en pacientes tratados con REMERON/REMERON Soltab en monoterapia.

### REMERON

#### Lactosa

Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deberán tomar este medicamento.

### REMERON Soltab

REMERON Soltab contiene esferas de azúcar que contienen sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, mala absorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-ísomaltasa no deberán tomar este medicamento.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

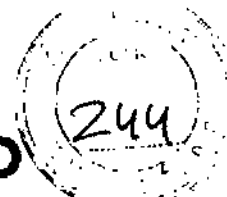
MS

## PROYECTO DE PROSPECTO

1.294



MSD



REMERON Soltab contiene aspartamo, una fuente de fenilalanina. Cada comprimido de 15 mg, 30 mg y 45 mg de mirtazapina corresponde a 2,6 mg, 5,2 mg y 7,8 mg de fenilalanina, respectivamente. Puede ser nocivo en pacientes con fenilcetonuria.

### Embarazo y lactancia

No deberá administrarse en embarazo y lactancia. Si el médico considera necesario su uso, durante la lactancia, suspenderá la misma. Las pacientes deben comunicar a su médico si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con REMERON/REMERON Soltab.

Estudios de reproducción en ratas y conejas preñadas con dosis de hasta 100mg/Kg y 40mg/Kg respectivamente, [20 y 17 veces la dosis humana máxima recomendada (DHMR) sobre una base de mg/m<sup>2</sup> respectivamente] no han revelado evidencia de efectos teratogénicos. Sin embargo, en ratas, se produjo un incremento de las pérdidas post-implantación en las madres tratadas con Mirtazapina. Hubo un aumento de la muerte de las crías durante los primeros tres días de lactancia y una disminución en el peso de las crías al nacer. La causa de estas muertes es desconocida. Los efectos ocurrieron a dosis que fueron 20 veces la DHMR, pero no a 3 veces la DHMR, sobre una base de mg/m<sup>2</sup>. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento debe utilizarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

Las pacientes deben comunicar a su médico si están amamantando.

Si bien las pruebas en animales muestran que la mirtazapina sólo se excreta en muy pequeñas cantidades en la leche, no se recomienda el uso de REMERON/REMERON Soltab en mujeres que amamantan debido a que no se dispone de datos acerca de su excreción en la leche materna.

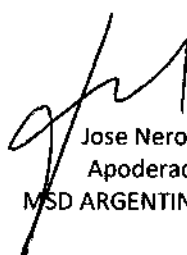
### EFFECTOS ADVERSOS

Los pacientes con depresión presentan varios síntomas que están asociados con la enfermedad en sí. Por lo tanto, a veces es difícil discernir cuáles síntomas son un resultado de la enfermedad en sí y cuáles son el resultado del tratamiento con REMERON/REMERON Soltab.

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas, ocurriendo en más del 5% de los pacientes tratados con REMERON en un estudio randomizado controlado por placebo (Ver abajo) son: somnolencia, sedación, boca seca, aumento de peso, aumento de apetito, mareos y fatiga.

Todos los ensayos randomizados controlados por placebo en pacientes (incluyendo indicaciones que no sean trastorno depresivo mayor), han sido evaluados para reacciones adversas de REMERON.

El meta análisis examinó 20 ensayos, con una duración prevista de tratamiento de hasta 12 semanas con 1501 pacientes (134 años-paciente) recibiendo dosis de mirtazapina de hasta 60mg y 850 pacientes (79 años-paciente) recibiendo placebo. La extensión de las fases de estos ensayos ha sido excluida para mantener la comparabilidad con placebo.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

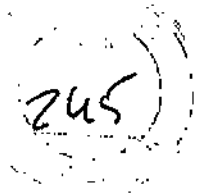
  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

MB

**PROYECTO DE PROSPECTO**

1294




La tabla 1 indica la incidencia categorizada de reacciones adversas, las cuales ocurrieron en ensayos clínicos de forma estadísticamente significativa más frecuentemente durante tratamiento con REMERON que con placebo, además indica también las reacciones adversas reportadas espontáneamente.

Las frecuencias de las reacciones adversas de la presentación espontánea de informes se basan en la tasa de notificación de estos eventos en los ensayos clínicos. La frecuencia de reacciones adversas de notificaciones espontáneas para las que no haya casos observados con mirtazapina en los ensayos randomizados controlados por placebo, ha sido clasificada como "no conocida".

Tabla 1. Reacciones adversas de REMERON/REMERON Soltab

Clasificación sistema-órgano	Muy comunes (≥1/10)	Comunes (>1/100 a <1/10)	Poco comunes (>1/1.000 a ≤1/100)	Raros (>1/10.000 a ≤1/1.000)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión de médula ósea (granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia)</li> <li>• Eosinofilia</li> </ul>
Trastornos metabólicos y nutricionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento del apetito<sup>1</sup></li> <li>• Aumento de peso<sup>1</sup></li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiponatremia</li> </ul>
Trastornos psiquiátricos		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sueños anormales</li> <li>• Confusión</li> <li>• Ansiedad<sup>2,5</sup></li> <li>• Insomnio<sup>3,5</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pesadillas/sueños vívidos<sup>2</sup></li> <li>• Mania</li> <li>• Agitación<sup>2</sup></li> <li>• Alucinaciones</li> <li>• Inquietud psicomotora (incluyendo acatisia, hiperkinesia)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agresión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ideas suicidas<sup>6</sup></li> <li>• Comportamiento suicida<sup>6</sup></li> </ul>

  
 Jose Nerone  
 Apoderado  
 MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
 Alejandro Balonas  
 Co-Director Técnico  
 MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

M3

**PROYECTO DE PROSPECTO**



Trastornos del sistema nervioso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somnolencia<sup>1,4</sup></li> <li>• Sedación<sup>1,4</sup></li> <li>• Cefalea<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Letargia<sup>1</sup></li> <li>• Mareos</li> <li>• Temblor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parestesia<sup>2</sup></li> <li>• Piernas inquietas</li> <li>• Síncope</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mioclonías</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsiones</li> <li>• Síndrome Serotoninérgico</li> <li>• Parestesia Oral</li> <li>• Disartria</li> </ul>
Trastornos vasculares		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión ortostática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión<sup>2</sup></li> </ul>		
Trastornos gastro-intestinales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boca seca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Náuseas<sup>3</sup></li> <li>• Diarrea<sup>2</sup></li> <li>• Vómitos<sup>2</sup></li> <li>• Constipación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoestesia oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancreatitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema bucal</li> <li>• Salivación incrementada</li> </ul>
Trastornos hepato-biliares				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumentos en la actividad de las transaminasas hepáticas</li> </ul>	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exantema<sup>2</sup></li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Stevens-Johnson</li> <li>• Dermatitis Bullosa</li> <li>• Eritema multiforme</li> <li>• Necrosis tóxica epidermal</li> </ul>
Trastorno del tejido conectivo y músculo-esquelético		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artralgia</li> <li>• Mialgia</li> <li>• Dolor de espalda<sup>1</sup></li> </ul>			
Trastornos renales y urinarios					<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retención urinaria</li> </ul>
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema periférico<sup>1</sup></li> <li>• Fatiga</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema generalizado</li> <li>• Edema localizado</li> </ul>

VP

*[Signature]*  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



*[Signature]*  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

M3



1294



**PROYECTO DE PROSPECTO**



Investigación					• Creatina quinasa aumentada
---------------	--	--	--	--	------------------------------

- 1 En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron de forma estadísticamente significativa más frecuentemente durante el tratamiento con REMERON respecto a placebo.
- 2 En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron más frecuentemente durante tratamiento con placebo respecto a REMERON, sin embargo, de manera no estadísticamente significativa más frecuentemente.
- 3 en ensayos clínicos estos eventos ocurrieron estadísticamente de manera significativa durante el tratamiento con placebo respecto a REMERON
- 4 Nótese bien: la reducción de dosis generalmente no conduce a menos somnolencia/sedación pero puede poner en peligro la eficacia antidepressiva.
- 5 En el tratamiento con antidepressivos, en general pueden ser desarrollados o agravados ansiedad e insomnio (que pueden ser síntomas de la depresión). Han sido reportados desarrollo o agravamiento de ansiedad e insomnio bajo tratamiento con Mirtazapina.
- 6 Casos de ideación y comportamiento suicida han sido reportados durante la terapia con mirtazapina o poco después de la interrupción del tratamiento (Ver Advertencias y precauciones especiales de uso).

Con el tratamiento con REMERON, muy rara vez se ha informado desarrollo o agravamiento de la ansiedad y el insomnio.

En las pruebas de laboratorio de ensayos clínicos se han observado aumentos transitorios de las transaminasas y gamma-glutamil transferasa (aunque eventos adversos asociados no han sido reportados de forma estadísticamente significativa con mayor frecuencia con REMERON que con placebo).

**Población pediátrica**

Los siguientes efectos adversos fueron observados comúnmente en ensayos clínicos en niños: aumento de peso, urticaria e hipertrigliceridemia.

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

**Interacciones farmacocinéticas**

La coadministración de Ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, aumentó los niveles plasmáticos máximos y el AUC de la mirtazapina alrededor de un 40% y un 50% respectivamente.

La carbamazepina y la fenitoína, inductores de CYP3A4, aumentaron casi al doble el clearance de mirtazapina, con una disminución resultante de 45 y 60% en las concentraciones plasmáticas de mirtazapina, respectivamente. Cuando se agrega carbamazepina u otro inductor del metabolismo hepático (como la rifampicina) al tratamiento con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si se discontinúa el tratamiento con dicho producto medicinal, puede ser necesario reducir la dosis de mirtazapina.

*VP*  
*MB*

Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



Cuando se coadministra cimetidina, (Inhibidor débil de CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4) con mirtazapina, la biodisponibilidad de mirtazapina puede aumentar más del 50%.

Se deberá tener cuidado y disminuir la dosis de REMERON/REMERON Soltab al coadministrar mirtazapina con inhibidores potentes de la CYP3A4, inhibidores de la proteasa del HIV, antimicóticos azólicos, eritromicina, cimetidina o nefazodona.

Los estudios de interacción no indicaron ningún efecto farmacocinético relevante en el tratamiento concomitante de mirtazapina con paroxetina, amitriptilina, risperidona o litio.

### Interacciones farmacodinámicas

Mirtazapina no deberá ser administrada junto con IMAO ni dentro de las dos semanas de la finalización del tratamiento con IMAO. Alrededor de dos semanas deben pasar antes de que los pacientes tratados con mirtazapina puedan ser tratados con IMAO (Ver Contraindicaciones).


Si se utilizan fármacos serotoninérgicos (L-Triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, IRSS, venlafazina, litio y preparaciones de Hierba de San Juan: *Hypericum perforatum*) junto con mirtazapina, existe un riesgo de interacción que podría causar el desarrollo de un síndrome serotoninérgico.

Si la combinación se considera terapéuticamente necesaria, los cambios de dosis deberán hacerse con cuidado y con un monitoreo suficientemente estricto para detectar signos del comienzo de una sobreestimulación serotoninérgica.

La mirtazapina puede aumentar las propiedades sedantes de las benzodiazepinas y otros sedantes (En particular antipsicóticos, antagonistas de los receptores histaminérgicos H1, opioides). Se debe tener precaución cuando se prescriben estos fármacos juntos con mirtazapina.

La mirtazapina puede aumentar la acción depresora del alcohol sobre el SNC. Por lo tanto, se deberá recomendar a los pacientes evitar el consumo de bebidas alcohólicas.

La mirtazapina administrada en dosis de 30 mg una vez al día causó un aumento pequeño pero estadísticamente significativo de la RIN en sujetos tratados con warfarina. Debido a que no se puede excluir un efecto más pronunciado con una dosis más elevada de mirtazapina, se recomienda monitorear la RIN en el caso del tratamiento concomitante de warfarina con mirtazapina.

UP  
MB  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO

1294



El riesgo de presentar una prolongación del intervalo QT y/o arritmias ventriculares (ejemplo, Torsadas de Pointes) puede incrementarse con el uso de medicamentos que prolonguen dicho intervalo (como ser algunos antipsicóticos y antibióticos) y en el caso de sobredosis de mirtazapina.

### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANEJAR MÁQUINAS

REMERON/REMERON Soltab tiene un efecto leve a moderado sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria. REMERON/REMERON Soltab puede deteriorar la concentración y el estado de alerta (particularmente en la fase inicial del tratamiento). Los pacientes tratados con antidepresivos deberán evitar realizar tareas potencialmente peligrosas que requieran alerta y buena concentración, como conducir un vehículo u operar maquinaria en cualquier momento que se vean afectados.

### ABUSO Y DEPENDENCIA

Los ensayos clínicos demuestran que no hay indicios de que la mirtazapina cause abuso, tolerancia o dependencia física.

### SOBREDOSIS

La experiencia actual con respecto a la sobredosis con REMERON solo indica que usualmente los síntomas son leves.

Se ha informado depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hipertensión o hipotensión leve. Sin embargo, existe la posibilidad de resultados más serios (incluida la muerte) en dosis muy superiores a la dosis terapéutica, especialmente con sobredosis mixtas. En estos casos la prolongación del intervalo QT y Torsadas de Pointes también han sido reportadas. Los casos de sobredosis deberán recibir tratamiento sintomático y de apoyo apropiado para las funciones vitales. Se deberá realizar monitoreos del ECG. También se deberá considerar el uso de carbón activado o lavado gástrico.

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

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y DE ALMACENAMIENTO

REMERON: Conservar entre 2 y 30 °C protegido de la luz y la humedad.

REMERON Soltab: Conservar en su envase original, protegido de la luz y la humedad, a temperatura no superior de 30° C.

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

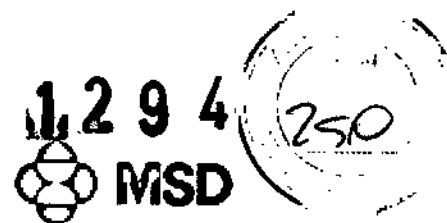
**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

UP  
MB  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**



**PRESENTACIÓN**

REMERON 15 mg: envases de 10 y 60 comprimidos.

REMERON 30 mg: envases de 10 y 30 comprimidos.

REMERON 45 mg: envases de 10 y 30 comprimidos.

REMERON Soltab 15 mg: envases conteniendo 6, 18, 30, 48 y 96 (\*) comprimidos bucodispersables. (\*) Envase Hospitalario.

REMERON Soltab 30 mg: envases conteniendo 6, 18, 30, 48 y 96 (\*) comprimidos bucodispersables. (\*) Envase Hospitalario.

REMERON Soltab 45 mg: envases conteniendo 6, 18, 30, 48 y 96 (\*) comprimidos bucodispersables. (\*) Envase Hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.950

**REMERON**

Fabricado por: **N.V. Organon**, Oss - Holanda.

INDUSTRIA HOLANDESA

**REMERON Soltab**

Fabricado por: **Cephalon Inc.**, 4745 Wiley Post Way, Salt Lake City, UT 84116 - Estados Unidos.

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

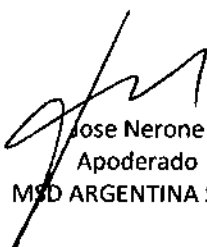
Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.**, Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE),

Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. [www.msd.com.ar](http://www.msd.com.ar).

Director Técnico: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Última revisión ANMAT:.....

S-CCDS-MK8246-ALL-032015

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

M3

**PROYECTO DE PROSPECTO**



**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**REMERON®**

**Mirtazapina 15 mg, 30 mg y 45 mg**

Comprimidos recubiertos – Vía Oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - PSICOTRÓPICO LISTA IV

**REMERON® SolTab**

**Mirtazapina 15 mg, 30 mg y 45 mg**

Comprimidos bucodispersables - Vía Oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - PSICOTRÓPICO LISTA IV

Por favor lea este prospecto minuciosamente antes de empezar a tomar su medicamento, aunque haya repetido la receta. Puede haber cambiado alguna información respecto al prospecto previo. Ud. debe leer asimismo cualquier información suministrada con los otros medicamentos que esté tomando en la actualidad.

Informe al médico que lo trata acerca de los medicamentos que toma. Lleve siempre consigo una tarjeta con información médica en la cual se muestre cuáles medicamentos toma. Esto puede resultar muy importante si sufre un accidente.

Asegúrese que otras personas con las que vive o que lo cuidan también lean este prospecto informativo.

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo para Ud. Nunca se lo dé a otra persona.


**¿Qué es REMERON / REMERON SOLTAB?**


REMERON es un comprimido recubierto que contiene 15 mg, 30 mg o 45 mg de Mirtazapina como ingrediente activo.

Además, REMERON contiene los siguientes ingredientes inactivos:

- REMERON 15 mg: Almidón de maíz, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 8000, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo.
- REMERON 30 mg: Almidón de maíz, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 8000, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, Óxido de hierro rojo.
- REMERON 45 mg: Almidón de maíz, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 8000, Dióxido de titanio.

REMERON SOLTAB es un comprimido bucodispersable que contiene 15 mg, 30 mg o 45 mg de Mirtazapina como ingrediente activo.

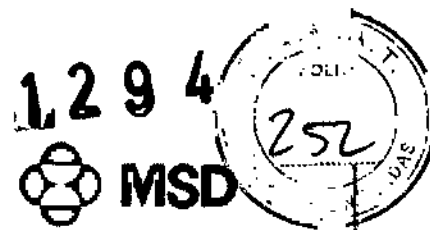
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

pp  
MB

## PROYECTO DE PROSPECTO



Además, REMERON SOLTAB contiene los siguientes ingredientes inactivos:

- REMERON 15 mg: Esferas de azúcar-almidón, Hidroxipropilmetilcelulosa, Povidona, Estearato de magnesio, Eudragit E100 (\*), Aspartamo, Manitol, Crospovidona, Bicarbonato de sodio, Ácido Cítrico, Celulosa microcristalina, Aroma de naranja natural y artificial.
- REMERON 30 mg: Esferas de azúcar-almidón, Hidroxipropilmetilcelulosa, Povidona, Estearato de magnesio, Eudragit E100 (\*), Aspartamo, Manitol, Crospovidona, Bicarbonato de sodio, Ácido Cítrico, Celulosa microcristalina, Aroma de naranja natural y artificial.
- REMERON 45 mg: Esferas de azúcar-almidón, Hidroxipropilmetilcelulosa, Povidona, Estearato de magnesio, Eudragit E100 (\*), Aspartamo, Manitol, Crospovidona, Bicarbonato de sodio, Ácido Cítrico, Celulosa microcristalina, Aroma de naranja natural y artificial.

(\*) Copolímero de metacrilato de metilo, metacrilato de butilo y metacrilato de dimetilaminoetilo.

### ¿Para qué se usa?

REMERON / REMERON SOLTAB pertenece al grupo de los medicamentos llamados antidepresivos.

REMERON / REMERON SOLTAB se utiliza para el tratamiento de la depresión.


### ¿Qué debo saber antes de tomar REMERON / REMERON SOLTAB?

### ¿Quiénes no deben tomar REMERON / REMERON SOLTAB?

No tome REMERON / REMERON SOLTAB:

- Si es alérgico (hipersensible) a la mirtazapina o a cualquier otro ingrediente de REMERON / REMERON SOLTAB. Si es así, debe hablar con su médico tan pronto como pueda antes de tomar REMERON / REMERON SOLTAB.
- Si toma, o tomó recientemente (dentro de las dos semanas previas) medicamentos denominados inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs).

Tenga un cuidado especial con REMERON / REMERON SOLTAB.

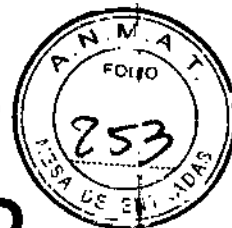
VP  
MS  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO

294



### **Uso en niños y adolescentes de menos de 18 años**

REMERON / REMERON SOLTAB normalmente no debe ser utilizado en niños y adolescentes de menos de 18 años, ya que no demostró eficacia en dos estudios clínicos de corto plazo, y debido a inquietudes de seguridad.

Asimismo, Ud. debe saber que los pacientes de menos de 18 años se encuentran ante un mayor riesgo de sufrir efectos colaterales tales como intento suicida, ideación suicida, y hostilidad (predominantemente agresión, trastorno negativista, e ira) cuando toman esta clase de medicamentos. A pesar de ello, el médico puede recetar REMERON / REMERON SOLTAB para pacientes de menos de 18 años porque decide que es en su mejor interés. Si su médico recetó REMERON / REMERON SOLTAB para un paciente de menos de 18 y Ud. quiere conversar sobre ello, vuelva a ver a su médico. Debe informarle si se desarrolla o empeora cualquiera de los síntomas enumerados anteriormente cuando pacientes de menos de 18 años toman REMERON / REMERON SOLTAB. Además, aún no se han demostrado los efectos de seguridad de REMERON a largo plazo referidos al crecimiento, la maduración, y el desarrollo cognitivo y del comportamiento en dicho grupo etario.

### **Ideación suicida y empeoramiento de su depresión**

Si Ud. está deprimido en algunas oportunidades puede tener ideas de dañarse o matarse. Es probable que tales ideas aumenten al iniciar el tratamiento antidepresivo por primera vez, ya que toma tiempo para que estos medicamentos actúen, generalmente alrededor de dos semanas, aunque a veces lleva más tiempo.

Ud. puede ser más proclive a tener tales pensamientos:

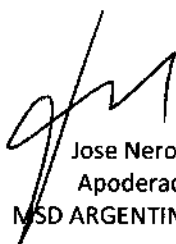
- si previamente tuvo pensamientos de matarse o dañarse.
- si Ud. es un adulto joven. La información proveniente de estudios clínicos demostró un mayor riesgo de comportamiento suicida en adultos de menos de 25 años con condiciones psiquiátricas tratados con antidepresivos.

Si en cualquier momento tiene idea de dañarse o matarse, tome contacto con su médico o vaya a un hospital de inmediato.

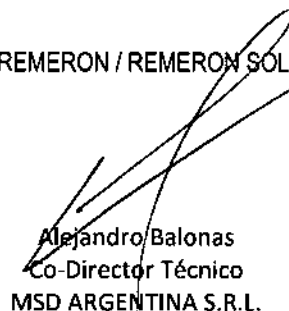
Es probable que le resulte útil contarle a un familiar o amigo íntimo que está deprimido, y solicitarle que lea este prospecto. Ud. podría solicitarle a su familiar o amigo que le informe si cree que su depresión o ansiedad empeora, o si está preocupado por los cambios que ve en su comportamiento.

Asimismo, tenga un cuidado especial con REMERON / REMERON SOLTAB

- si presenta, o en algún momento sufrió, las afecciones siguientes:  
→ Si no lo hizo previamente, informe a su médico sobre tales afecciones antes de tomar REMERON / REMERON SOLTAB.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

MB

## PROYECTO DE PROSPECTO



- **convulsiones** (epilepsia), si desarrolla convulsiones o si éstas se tornan más frecuentes, suspenda la administración de REMERON y tome contacto con su médico de inmediato;
- **enfermedad hepática**, inclusive ictericia: En caso que aparezca color amarillo de la piel (ictericia), suspenda la administración de REMERON y tome contacto con su médico de inmediato;
- **enfermedad renal**;
- **enfermedad cardíaca o baja presión arterial**;
- **esquizofrenia**. Si los síntomas psicóticos, como los pensamientos paranoides, se tornan más frecuentes o severos, tome contacto con su médico de inmediato;
- **depresión maníaca** (períodos que alternan entre la euforia/ hiperactividad y los estados depresivos). Si comienza a sentirse eufórico o sobreexcitado, suspenda la administración de REMERON y tome contacto con su médico de inmediato;
- **diabetes** (es probable que tenga que ajustar la dosis de insulina o de otros medicamentos antidiabéticos);
- **enfermedades oculares**, como ser presión ocular incrementada (glaucoma);
- **dificultades para orinar**, cuya causa podría ser el engrosamiento de la próstata;
- **ciertos tipos de afecciones cardíacas** que pueden cambiar su ritmo cardíaco, un ataque cardíaco reciente, insuficiencia cardíaca, o si toma ciertos medicamentos que pueden afectar el ritmo cardíaco.
- si desarrolla signos de infección como ser fiebre alta, dolor de garganta, y úlceras bucales inexplicables.
- Suspenda la administración de REMERON/REMERON SOLTAB y consulte a su médico de inmediato para que le realice un análisis de sangre. En casos extraordinarios tales síntomas pueden ser signos de trastornos en la producción de glóbulos en la médula ósea. Si bien son raros, tales síntomas comúnmente aparecen después de 4 a 6 semanas de tratamiento.
- si Ud. es una persona de edad avanzada, puede ser más sensible a los efectos colaterales de los antidepresivos.


### ***¿Puedo tomar REMERON / REMERON SOLTAB junto con otros medicamentos?***

Informe a su médico o farmacéutico si toma (o programa tomar) cualquiera de los medicamentos que figuran en la lista siguiente.

Sírvase informar también a su médico o farmacéutico si toma o recientemente tomó cualquier otro medicamento, inclusive los que obtenga sin prescripción médica.

### **No tome REMERON / REMERON SOLTAB en combinación con:**

- **Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs)**. Tampoco tome REMERON durante las dos semanas posteriores a haber dejado de tomar inhibidores de la MAO. Si deja de tomar REMERON, tampoco tome inhibidores de la MAO durante las dos semanas siguientes. Son ejemplos de los inhibidores de la MAO: moclobemida, tranilcipromina (ambos son antidepresivos), y selegilina (empleado para la enfermedad de Parkinson).

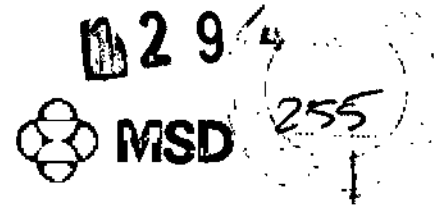
UP  
MB  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO



**Tenga precaución al tomar REMERON / REMERON SOLTAB** en combinación con:

**Antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs) venlafaxina y l-triptófano o triptanos** (utilizados para el tratamiento de la migraña), **tramadol** (un analgésico), **linezolid** (un antibiótico), **litio** (utilizado para tratar algunas afecciones psiquiátricas), **azul de metileno** (usado para el tratamiento de niveles altos de metahemoglobina en la sangre) **y la Hierba de San Juan - preparaciones con *Hypericum perforatum*** (un remedio a base de hierbas para la depresión). En casos muy extraordinarios, REMERON solo o la combinación de REMERON con estos medicamentos, puede conducir al así llamado síndrome serotoninérgico. Algunos de los síntomas de este síndrome son: fiebre inexplicable, sudoración, frecuencia cardíaca incrementada, diarrea, contracciones musculares (incontrolables), escalofríos, reflejos hiperactivos, desasosiego, cambios en el estado de ánimo, e inconsciencia. Si Ud. tiene una combinación de dichos síntomas, hable con su médico de inmediato.

- **El antidepresivo nefazodona.** Puede aumentar la cantidad de REMERON en su sangre. Informe a su médico si está utilizando este medicamento. Podría resultar necesario la reducción de la dosis de REMERON o bien, cuando se suspenda el uso de nefazodona, aumentar la dosis de REMERON nuevamente.

- **Medicamentos para la ansiedad o el insomnio** como las benzodiacepinas; **Medicamentos para la esquizofrenia** como olanzapina;

**Medicamentos para alergias**, tales como cetirizina;

**Medicamentos para el dolor severo**, como la morfina.

En combinación con estos fármacos, REMERON puede aumentar la somnolencia provocada por dichas medicinas.

- **Medicamentos para las infecciones**, medicamentos para las infecciones bacterianas (tales como eritromicina), medicamentos para las infecciones fúngicas (tales como ketoconazol), y medicamentos para el VIH/ SIDA (tales como los inhibidores de la proteasa del VIH), y medicamentos para úlceras estomacales (tales como la cimetidina).

En combinación con REMERON dichos fármacos pueden aumentar la cantidad de REMERON en su sangre. Informe a su médico si utiliza estos medicamentos, Podría resultar necesario reducir la dosis de REMERON o, cuando dichos medicamentos se suspenden, incrementar la dosis de REMERON nuevamente.


- **Medicamentos para la epilepsia** como carbamazepina y fenitoína.

**Medicamentos para la tuberculosis**, como ser rifampicina.

En combinación con REMERON estos medicamentos pueden reducir la cantidad de REMERON en su sangre. Informe a su médico si toma estos medicamentos. Podría ser necesario aumentar la dosis de REMERON o, cuando dichos medicamentos se suspenden, reducir la dosis de REMERON nuevamente.

- **Medicamentos para prevenir la formación de coágulos** como warfarina.

REMERON puede aumentar los efectos de warfarina sobre la sangre. Informe a su médico si utiliza este medicamento. En caso de combinarlos se aconseja que un médico controle su sangre en forma minuciosa.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

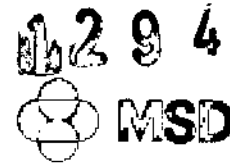
**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

VP

M3

## PROYECTO DE PROSPECTO



- **medicamentos que puedan afectar el ritmo cardiaco, como ser ciertos antibióticos y algunos antipsicóticos.**

### ***Toma de REMERON/ REMERON SOLTAB con alimentos y alcohol***

Si bebe alcohol mientras está tomando REMERON puede quedar adormilado.

Se aconseja no tomar nada de alcohol.

REMERON / REMERON SOLTAB se puede tomar con o sin alimentos.

### ***Uso en embarazo y lactancia***

No tome este medicamento, informe a su médico si está embarazada o dando de mamar.

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

La experiencia limitada que se tiene con la administración de REMERON/REMERON SOLTAB a mujeres embarazadas no indica un incremento del riesgo. Sin embargo, se debe actuar con precaución al utilizar el medicamento durante el embarazo.

Si toma REMERON/REMERON SOLTAB y queda embarazada o programa quedar embarazada, consulte a su médico si puede continuar tomando REMERON/REMERON SOLTAB. Si usa REMERON/REMERON SOLTAB hasta el nacimiento o hasta un corto lapso previo a éste, el bebé debe ser evaluado por posibles efectos adversos.

Consulte a su médico si puede amamantar o no mientras recibe REMERON/REMERON SOLTAB.

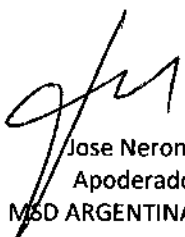
### ***¿Puedo conducir u operar maquinarias mientras uso REMERON / REMERON SOLTAB?***

REMERON/REMERON SOLTAB puede afectar su concentración y estado de alerta. Asegúrese que no se vean afectadas sus capacidades antes de conducir u operar maquinaria.

### ***Información importante sobre algunos de los ingredientes de REMERON / REMERON SOLTAB***

#### **REMERON**

Los comprimidos recubiertos de REMERON contienen lactosa. Si su médico le dijo que Ud. tiene intolerancia a algunos azúcares, tome contacto con su médico antes de tomar este producto medicinal.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

VP

MS

## PROYECTO DE PROSPECTO



### REMERON SOLTAB

Los comprimidos bucodispersables REMERON SOLTAB tienen esferas de azúcar que contienen sacarosa. Si su médico le dijo que Ud. tiene intolerancia a algunos azúcares, tome contacto con su médico antes de tomar este producto medicinal.

Los comprimidos bucodispersables REMERON SOLTAB contienen aspartamo, una fuente de fenilalanina. Puede resultar dañina para quienes tienen fenilcetonuria.

### ¿Cómo debo tomar REMERON / REMERON SOLTAB?

Tome siempre REMERON / REMERON SOLTAB exactamente como le indicó su médico o farmacéutico. Debe verificar con su médico o farmacéutico si no está seguro.

### ¿Cuánto tomar?

La dosis de inicio usual es de 15 o 30 mg diarios. Es probable que su médico le aconseje aumentar la dosis luego de transcurridos unos pocos días hasta alcanzar la cantidad que resulta mejor para Ud. (entre 15 y 45 mg por día). Generalmente, la dosis es la misma para todas las edades. Sin embargo, si Ud. es una persona de edad avanzada, o si tiene una enfermedad renal o hepática, su médico puede adaptar la dosis.

### ¿Cuándo tomar REMERON / REMERON SOLTAB?

Tome REMERON / REMERON SOLTAB a la misma hora todos los días. Es óptimo tomar REMERON / REMERON SOLTAB como dosis única antes de ir a dormir. Sin embargo, es probable que su médico le sugiera dividir la dosis de REMERON / REMERON SOLTAB - una vez a la mañana y una vez a la noche antes de ir a dormir. La dosis mayor se debe tomar antes de ir a dormir.


### REMERON

Tome sus comprimidos por vía oral. Trague la dosis de REMERON recetada sin masticar, con algo de agua o jugo.

### REMERON SOLTAB

Tome los comprimidos bucodispersables tal como sigue.

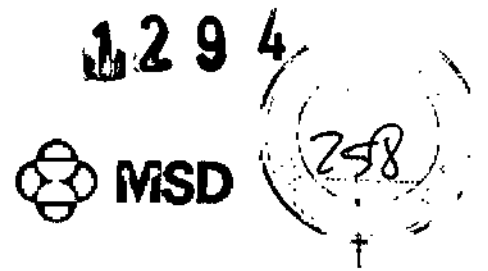
Tome los comprimidos por vía oral.

VP MB  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**



**1. No triture el comprimido bucodispersable**

A fin de impedir la trituration del comprimido bucodispersable, no haga fuerza contra la burbuja plástica donde se encuentra el comprimido (Figura A).

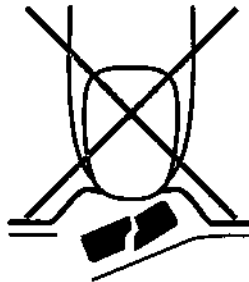


Figura A

**2. Separe una burbuja plástica con comprimido**

Cada blíster contiene seis burbujas plásticas con comprimidos, las cuales están separadas por perforaciones. Separe una burbuja plástica con comprimido siguiendo la línea punteada (Figura 1).

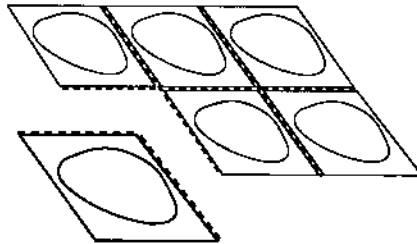


Figura 1

**3. Desprenda la tapa**

Con cuidado desprenda la película de la tapa. Comience por el extremo indicado por la flecha (Figuras 2 y 3)

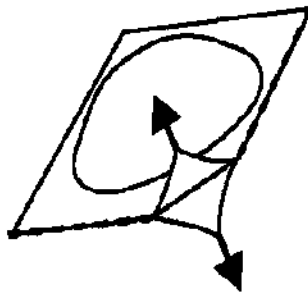


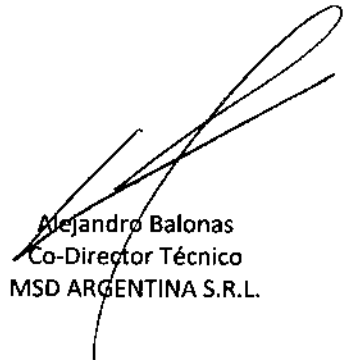
Figura 2

UP

M3

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

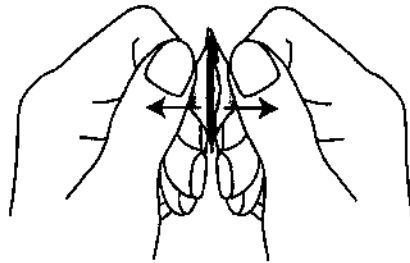


Figura 3

#### 4. Saque el comprimido REMERON SOLTAB

Saque el comprimido bucodispersable con sus manos secas y colóquelo sobre la lengua.  
(Figura 4).

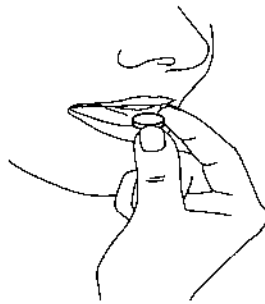


Figura 4

Se desintegrará rápidamente y se puede tragar sin agua.

#### *¿Cuándo es probable que comience a sentirse mejor?*

Generalmente REMERON / REMERON SOLTAB comenzará a actuar después de 1 a 2 semanas, y después de 2 a 4 semanas puede empezar a sentirse mejor.

Es importante que, durante las primeras semanas de tratamiento, hable con su médico sobre los efectos de REMERON / REMERON SOLTAB:

Entre la semana 2 y 4 después de haber iniciado la administración de REMERON / REMERON SOLTAB, hable con su médico sobre cómo lo afectó el medicamento.

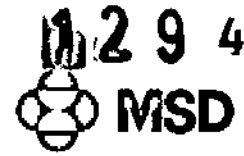
*JP*  
*MS*

Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**



Si todavía no se siente mejor, el médico puede prescribirle una dosis mayor. En tal caso, hable nuevamente con su médico después de otras 2 a 4 semanas.

Generalmente tendrá que tomar REMERON / REMERON SOLTAB durante 4 a 6 meses hasta que sus síntomas de depresión hayan desaparecido.

**¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?**

Si Ud. o alguna otra persona tomó demasiado REMERON / REMERON SOLTAB, llame a un médico de inmediato.

Los signos más probables de una sobredosis de REMERON / REMERON SOLTAB (sin haber tomado otros medicamentos ni alcohol) son **somnolencia, desorientación, y palpitaciones.**

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

**¿Qué debo hacer si olvido una dosis?**

Si se supone que toma la dosis **una vez por día:**

- Si olvidó tomar la dosis de REMERON / REMERON SOLTAB, no tome la dosis omitida. Saltéela. Tome la dosis siguiente a la hora normal.

Si se supone que toma la dosis **dos veces por día:**

- Si olvidó tomar la dosis matutina, simplemente tómela junto con su dosis vespertina.
- Si olvidó tomar la dosis vespertina, no la tome con la dosis matutina siguiente, simplemente saltéela y continúe con sus dosis matutina, y vespertina normales.
- Si olvidó tomar ambas dosis, no intente recuperar las dosis omitidas. Saltee ambas dosis, y continúe el día siguiente con sus dosis matutina y vespertina normales.

**Si suspende la administración de REMERON / REMERON SOLTAB:**

Suspenda la administración de REMERON / REMERON SOLTAB consultando con su médico.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

103

## PROYECTO DE PROSPECTO



1294

261

Si deja de tomar el medicamento demasiado temprano, podría volver a sufrir de depresión. Una vez que se sienta mejor, hable con su médico. Él decidirá cuándo puede suspender el tratamiento.

No suspenda la administración de REMERON / REMERON SOLTAB de golpe, ni siquiera cuando se haya ido su depresión. Si suspende la administración de REMERON / REMERON SOLTAB de repente es probable que se sienta descompuesto, mareado, agitado o ansioso, y que tenga cefaleas. Tales síntomas se pueden evitar suspendiendo la administración en forma gradual. Su médico le dirá cómo disminuir la dosis gradualmente.

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

### ¿Qué efectos indeseables puede tener REMERON / REMERON SOLTAB?

Tal como sucede con todos los medicamentos, REMERON / REMERON SOLTAB puede causar efectos colaterales, si bien no todos los sufren.

Algunos efectos colaterales tienen mayor probabilidad de producirse que otros. Los posibles efectos colaterales de REMERON / REMERON SOLTAB se enumeran a continuación y se pueden dividir en:

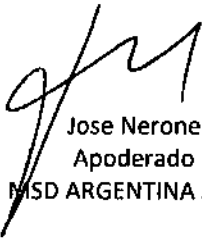
- **Muy comunes:** afectan a más de 1 de cada 10 pacientes.
- **Comunes:** afectan de 1 a 10 de cada 100 pacientes.
- **Poco comunes:** afectan de 1 a 10 de cada 1.000 pacientes.
- **Raros:** afectan de 1 a 10 de cada 10.000 pacientes.
- **No conocidos:** no se pueden estimar a partir de los datos de los que se dispone.

#### **Muy comunes:**

- aumento del apetito y aumento de peso
- somnolencia o adormecimiento
- cefalea
- boca seca

#### **Comunes:**

- letargo
- mareo

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



- inestabilidad o temblor
- náuseas
- diarrea
- vómitos
- constipación
- sarpullido o erupciones cutáneas (exantema)
- dolor articular (artralgia) o muscular (mialgia)
- lumbalgia
- sensación de mareo o desmayo al erguirse rápidamente (hipotensión ortostática)
- inflamación (típicamente en tobillos o pies) provocada por retención de líquidos (edema)
- cansancio
- sueños vívidos
- confusión
- sensación de ansiedad
- problemas para conciliar el sueño

### Poco comunes

- sensación de euforia o emocionalmente "embriagado" (mania): Deje de tomar REMERON / REMERON SOLTAB e informe a su médico de inmediato.
- sensación anómala en la piel, por ejemplo, ardor, escozor, cosquilleo, u hormigueo (parestesia)
- síndrome de piernas inquietas
- desmayo (síncope)
- sensación de entumecimiento en la boca (hipoestesia oral)
- baja presión arterial
- pesadillas
- sensación de agitación
- alucinaciones
- compulsión de moverse

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

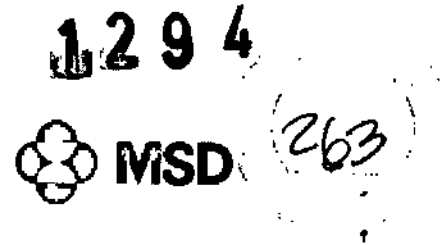
  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

MB



**PROYECTO DE PROSPECTO**




**Raros**

- coloración amarilla en ojos o piel. Esto puede sugerir un trastorno de la función hepática (ictericia): suspenda la administración de REMERON / REMERON SOLTAB e informe a su médico de inmediato.
- contracciones o crispación muscular (mioclono)
- agresión
- dolor abdominal y náuseas. Esto puede sugerir inflamación del páncreas (pancreatitis)

**No conocidos**

- signos de infección tales como fiebre alta, dolor de garganta y úlceras bucales repentinas e inexplicables (agranulocitosis): Suspenda la administración de REMERON / REMERON SOLTAB y tome contacto con su médico de inmediato para que le realice un análisis de sangre. En casos extraordinarios REMERON / REMERON SOLTAB puede causar trastornos en la producción de glóbulos (depresión de la médula ósea). Algunas personas llegan a ser menos resistentes a las infecciones porque REMERON / REMERON SOLTAB puede provocar una escasez temporaria de glóbulos blancos (granulocitopenia). En casos raros REMERON / REMERON SOLTAB también puede causar escasez de glóbulos rojos y blancos, como así también de plaquetas (anemia aplásica), escasez de plaquetas (trombocitopenia), o un aumento en la cantidad de glóbulos blancos (eosinofilia)
- ataque epiléptico (convulsiones): suspenda la administración de REMERON / REMERON SOLTAB y llame a su médico de inmediato.
- una combinación de síntomas como ser: sudoración, frecuencia cardiaca incrementada, diarrea, contracciones musculares (incontrolables), escalofríos, reflejos de hiperactividad, inquietud, cambios en el estado de ánimo, inconsciencia, salivación incrementada y fiebre inexplicables. En casos muy raros tales síntomas pueden ser signos de síndrome serotoninérgico: suspenda la administración de REMERON / REMERON SOLTAB y llame a su médico de inmediato.
- ideas de infligirse daños o matarse: tome contacto con su médico o vaya a un hospital de inmediato
- sensaciones anormales en la boca (parestesia oral)
- inflamación bucal (edema bucal)
- inflamación en todo el cuerpo (edema generalizado)
- inflamación localizada
- hiponatremia
- reacciones cutáneas severas (síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis vesicular, eritema multiforme, necrolisis epidérmica tóxica)
- trastornos del habla
- Aumento en los niveles sanguíneos de creatina-quinasa
- Dificultad para orinar (retención urinaria)

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP MS

**PROYECTO DE PROSPECTO**



*Efectos colaterales adicionales en niños y adolescentes*

En niños menores de 18 años comúnmente se observaron los siguientes eventos adversos en estudios clínicos: aumento de peso, urticaria, y aumento de los triglicéridos en sangre.

En caso que aparezca algún otro síntoma no listado consulte a su médico.

Si cualquiera de los efectos colaterales se transforma en serio, o si nota cualquier efecto colateral no enumerado en este prospecto, por favor informe de ello a su médico o farmacéutico.

**¿Cuánto tiempo debo conservar mi medicamento?**

No use este medicamento después de la fecha que figura en el envase

**¿Cómo debo conservar REMERON / REMERON SOLTAB?**

**REMERON**

Conservar entre 2 y 30 °C protegido de la luz y la humedad.

**REMERON SOLTAB**

Conservar en su envase original, protegido de la luz y la humedad, a temperatura no superior de 30° C.

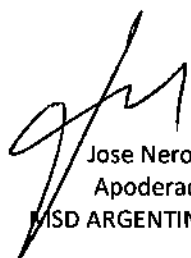
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

*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**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 44.950

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

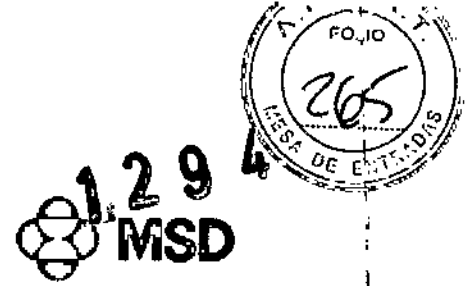
**C Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

M3

**PROYECTO DE PROSPECTO**



**REMERON**

Fabricado por: **N.V. Organon**, Oss - Holanda.

INDUSTRIA HOLANDESA

**REMERON Soltab**

Fabricado por: **Cephalon Inc.**, 4745 Wiley Post Way, Salt Lake City, UT 84116 - Estados Unidos.

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

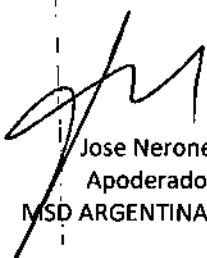
Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. [www.msd.com.ar](http://www.msd.com.ar)

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

**¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?**

Este prospecto se revisó por última vez:...

S-CCPPI-MK8246-ALL-032015

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

LP

MD