

**I. INFORMACIÓN DEL PRODUCTO**

<b>NOMBRE</b>	EPILFARMO® 30 mg Tabletas Recubiertas
<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	Mirtazapina 30 mg
<b>REGISTRO SANITARIO</b>	INVIMA 2016M-0016987
<b>EXPEDIENTE</b>	20090945

CÓDIGO CUM		PRESENTACIÓN COMERCIAL
20090945	01	Caja de cartón con un blíster (ALUMINIO/PVC/PVDC) de 10 tabletas recubiertas
20090945	02	Caja de cartón con tres blíster (ALUMINIO/PVC/PVDC) de 10 tabletas recubiertas cada uno
20090945	03	Caja de cartón por 20 tabletas recubiertas en blíster (ALUMINIO/PVC/PVDC)
20090945	04	Uso Institucional: Caja de cartón por 10 tabletas recubiertas en blíster (ALUMINIO/PVC/PVDC)
20090945	05	Uso Institucional: Caja de cartón por 30 tabletas recubiertas en blíster (ALUMINIO/PVC/PVDC)
20090945	06	Muestra médica: Caja por 10 tabletas recubiertas en blíster (ALUMINIO/PVC/PVDC).

<b>CONDICIÓN DE VENTA</b>	Con fórmula facultativa
<b>VIDA ÚTIL</b>	Tres (3) años a partir de la fecha de fabricación.
<b>ALMACENAMIENTO</b>	Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C en su envase y empaque original.

**II. INFORMACIÓN DEL FABRICANTE**

<b>FABRICANTE</b>	Farmalabor – Productos Farmacéuticos S.A
<b>DIRECCIÓN</b>	Zona Industrial de Condeixa-a-Nova 3150-194 Condeixa-Anova Portugal
<b>TELÉFONO/ WEB</b>	<a href="http://www.tecnimede.com">http://www.tecnimede.com</a>
<b>TITULAR DEL REGISTRO</b>	Altadis Farmacéutica S.A.S
<b>IMPORTADOR</b>	Altadis Farmacéutica S.A.S

### III. COMPOSICIÓN

Cada tableta contiene Mirtazapina 30 mg

### IV. CLASIFICACIÓN ATC DEL PRODUCTO

ATC	SUSTANCIA QUÍMICA	SISTEMA ORGÁNICO	GRUPO FARMACOLÓGICO	SUBGRUPO FARMACOLÓGICO	SUBGRUPO QUÍMICO
N06AX11	Mirtazapina	Sistema Nervioso	Psico analépticos	Antidepresivos	Otros Antidepresivos

### V. RESUMEN FARMACOLÓGICO

**FORMA FARMACÉUTICA**                      Tabletas Recubiertas

**VÍA ADMINISTRACIÓN**                      Oral

**INDICACIONES**                                      Antidepresivo

**CONTRAINDICACIONES**                      Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes. Embarazo y lactancia. Menores de 18 años. Uso concomitante de Mirtazapina con Inhibidores de la Monoaminoxidasa (MAO).

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**                      *Población pediátrica:* Mirtazapina no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Se observaron comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideación suicida) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) en los ensayos clínicos, con más frecuencia en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si en base a las necesidades clínicas se toma la decisión de tratar, debe supervisarse cuidadosamente la aparición de síntomas de suicidio en el paciente. Además, no hay datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en cuanto al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.

*Suicidio/ ideación suicida o empeoramiento clínico:* La depresión está asociada a un incremento del riesgo de ideación suicida, autolesiones y suicidio (episodios suicidas). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no aparecer hasta pasadas las primeras semanas de 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 medicamentos 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.

El tratamiento con antidepresivos debe acompañarse de una supervisión cuidadosa de los pacientes, en particular aquellos de alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y cuando se modifica la dosis. Debe alertarse a los pacientes (y a sus cuidadores) sobre la necesidad de controlar la aparición de un empeoramiento clínico, pensamientos o comportamiento suicida y cambios inusuales en el comportamiento y que consulten con su médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Respecto a la posibilidad de suicidio, en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente solamente la menor cantidad de comprimidos de mirtazapina, acorde con el tratamiento del paciente, con el fin de reducir el riesgo de sobredosis.

*Depresión de la médula ósea:* Durante el tratamiento con mirtazapina, se han notificado casos de depresión de la médula ósea, que normalmente se presentan como granulocitopenia o agranulocitosis. Se han notificado casos de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en ensayos clínicos con mirtazapina. Después de la comercialización de mirtazapina, se han notificado agranulocitosis en casos muy raros, la mayoría reversibles, pero en algunos casos con resultado de muerte. La mayoría de estos casos mortales están relacionados con pacientes mayores de 65 años. El médico debe vigilar la aparición de síntomas como fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros

signos de infección; si se presentan tales síntomas debe suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma.

Ictericia: El tratamiento debe suspenderse si se presenta ictericia.

Situaciones que necesitan supervisión: Es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente, así como realizar un seguimiento regular en pacientes con: Epilepsia y síndrome orgánico cerebral: aunque la experiencia clínica indica que raramente se producen convulsiones epilépticas en pacientes tratados con mirtazapina, al igual que con otros antidepresivos, debe introducirse mirtazapina con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. El tratamiento debe interrumpirse en todo paciente que desarrolle convulsiones o cuando haya un incremento de la frecuencia de las convulsiones. Insuficiencia hepática: tras una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, el aclaramiento de mirtazapina disminuyó aproximadamente un 35 % en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada frente a sujetos con la función hepática normal. La concentración plasmática promedio de mirtazapina aumentó aproximadamente un 55 %. Insuficiencia renal: tras una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min) y grave (aclaramiento de creatinina ≤ 10 ml/min) el aclaramiento de mirtazapina disminuyó aproximadamente un 30 % y 50 % respectivamente, frente a sujetos normales. La concentración plasmática promedio de mirtazapina aumentó un 55 % y un 115 % respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min) en comparación con el grupo control. Enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente; en estas situaciones se deben tomar las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes. Hipotensión. Diabetes mellitus: los antidepresivos pueden alterar el control de la glucemia en pacientes diabéticos. Puede ser necesario ajustar las dosis de insulina y/o hipoglucemiante oral y se recomienda un riguroso control.

Al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta lo siguiente: Puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoicos. Si se trata la fase depresiva del trastorno bipolar puede transformarse en fase maníaca. Los pacientes con antecedentes de manía/hipomanía

deben ser controlados cuidadosamente. Debe abandonarse el tratamiento con mirtazapina en caso de que el paciente entrase en una fase maníaca. Aunque mirtazapina no produce adicción, la experiencia tras la comercialización muestra que la suspensión brusca del tratamiento después de la administración a largo plazo a veces puede causar síndrome de abstinencia. La mayoría de las reacciones del síndrome de abstinencia son leves y autolimitadas. Entre los diferentes síntomas del síndrome de abstinencia citados, los más frecuentes son mareos, agitación, ansiedad, cefalea y náuseas. Aunque estos síntomas han sido comunicados como de síndrome de abstinencia, debería tenerse en cuenta que pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente. Tal y como se aconseja en la sección 4.2, se recomienda dejar el tratamiento con mirtazapina gradualmente. Debe tenerse cuidado en pacientes con alteraciones de la micción como hipertrofia prostática y en pacientes con glaucoma agudo de ángulo estrecho y presión intraocular elevada (aunque haya pocas probabilidades de problemas con mirtazapina ya que tiene una actividad anticolinérgica muy débil). Acatisia/inquietud psicomotora: se ha asociado el uso de antidepresivos con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiante y la necesidad de moverse a menudo, frecuentemente acompañada de la incapacidad de sentarse o estarse quieto. Esto podría ocurrir con más frecuencia en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de dosis podría ser perjudicial. Tras la comercialización de mirtazapina, se han notificado casos de QT prolongado, Torsades de pointes, taquicardia ventricular y muerte repentina. La mayoría de las notificaciones se produjeron asociadas a sobredosis o en pacientes con otros factores de riesgo de QT prolongado, incluyendo el uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Debe tenerse cuidado cuando se prescribe mirtazapina a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con antecedentes familiares de QT prolongado, y con el uso concomitante de otros medicamentos que prolonguen el intervalo QTc

***Hiponatremia:*** Se ha notificado muy raramente hiponatremia con el uso de mirtazapina, probablemente debida a una secreción inadecuada de hormona antidiurética. Debe tenerse precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se sabe que provocan hiponatremia.

**Síndrome serotoninérgico:** Interacción con medicamentos serotoninérgicos: puede aparecer un síndrome serotoninérgico cuando se dan inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) en asociación con otros medicamentos serotoninérgicos. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser hipertermia, rigidez, mioclono, inestabilidad del sistema nervioso con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales, cambios en el estado mental como confusión, irritabilidad y agitación extrema que evoluciona a delirio y coma. Se recomienda precaución y se requiere una supervisión clínica estrecha cuando se combinan estos medicamentos con mirtazapina. El tratamiento con mirtazapina debe interrumpirse si tales eventos ocurren e iniciar el tratamiento sintomático de apoyo. A partir de la experiencia tras la comercialización se ha observado que el síndrome serotoninérgico se produce muy raramente en pacientes tratados con mirtazapina como monoterapia.

**Pacientes de edad avanzada:** Los pacientes de edad avanzada son frecuentemente más sensibles, especialmente a las reacciones adversas de los antidepresivos. En la investigación clínica con mirtazapina no se han notificado reacciones adversas con más frecuencia en los pacientes de edad avanzada que en otros grupos de edad.

**Este medicamento contiene lactosa.** Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**Adultos:** La dosis eficaz diaria que se utiliza generalmente es de entre 15 y 45 mg; la dosis de inicio es de 15 o 30 mg. 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. A los pacientes con depresión se les debe tratar durante un periodo suficiente de al menos 6 meses para asegurarse de que no tienen síntomas. Se recomienda abandonar el tratamiento con mirtazapina gradualmente para evitar un síndrome de abstinencia.

**Pacientes de edad avanzada:** La dosis recomendada es la misma que para los adultos. En pacientes de edad avanzada el aumento

## POSOLOGÍA

de dosis debe realizarse bajo estrecha supervisión para conseguir una respuesta satisfactoria y segura.

*Insuficiencia renal:* El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min). Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe mirtazapina a estos pacientes.

*Insuficiencia hepática:* El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática. Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe mirtazapina a estos pacientes, particularmente con insuficiencia hepática grave, ya que no se ha investigado en este grupo de pacientes.

*Población pediátrica:* Mirtazapina no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no se demostró la eficacia en dos ensayos clínicos a corto plazo así como también por motivos de seguridad.

*Interacciones farmacodinámicas:* Mirtazapina no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la MAO. Por el contrario, deben pasar aproximadamente dos semanas antes de que los pacientes tratados con mirtazapina sean tratados con inhibidores de la MAO. Asimismo, al igual que con los ISRSs, la administración en combinación con otros principios activos serotoninérgicos (L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, azul de metileno, ISRSs, venlafaxina, litio, y los preparados a base de Hierba de San Juan – Hypericum perforatum) puede conducir a efectos asociados a serotonina. Se recomienda precaución y se requiere una supervisión clínica cuidadosa si se combinan estos principios activos con mirtazapina. Mirtazapina puede aumentar las propiedades sedantes de las benzodiazepinas y otros sedantes (principalmente la mayoría de antipsicóticos, agonistas antihistamínicos H<sub>1</sub>, opioides). Deben tomarse precauciones cuando se prescriben estos medicamentos junto con mirtazapina. Mirtazapina puede aumentar la acción depresora del alcohol sobre el sistema nervioso central. Por tanto, debe advertirse a los pacientes que eviten las bebidas alcohólicas mientras toman mirtazapina. Mirtazapina, a dosis de 30 mg al día causó un reducido, pero estadísticamente significativo, incremento en el ratio internacional normalizado (INR) en sujetos tratados con warfarina. Como a una dosis más elevada de mirtazapina no

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

puede excluirse que el efecto sea más pronunciado, se recomienda monitorizar el INR en caso de tratamiento concomitante de warfarina con mirtazapina. El riesgo de QT prolongado y/o arritmias ventriculares (por ejemplo, Torsades de pointes) puede incrementarse con el uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QTc (por ejemplo, algunos antipsicóticos y antibióticos).

Interacciones farmacocinéticas: La carbamazepina y la fenitoína, inductores de la CYP3A4, aumentaron aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de las concentraciones plasmáticas promedio de mirtazapina de 60 % y 45 % respectivamente. Si se añade carbamazepina u otro inductor del metabolismo hepático (como rifampicina) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con uno de estos medicamentos se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina. La administración concomitante de ketoconazol, potente inhibidor de la CYP3A4, aumentó los niveles plasmáticos máximos y la AUC de mirtazapina aproximadamente en un 40 % y 50 %, respectivamente. Si se administra cimetidina (inhibidor débil de la CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4) con mirtazapina, la concentración plasmática media de mirtazapina podría aumentar más del 50 %. Debe tenerse precaución y podría tenerse que disminuir la dosis si se administra mirtazapina con inhibidores potentes de la CYP3A4, inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina, cimetidina o nefazodona. Estudios de interacción no han indicado ningún efecto farmacocinético relevante en tratamientos concomitantes de mirtazapina con paroxetina, amitriptilina, risperidona o litio.

Población pediátrica: Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

## **USO EN FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

Embarazo: Los datos limitados sobre la utilización de mirtazapina en mujeres embarazadas no muestran un riesgo incrementado de malformaciones congénitas. Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico de relevancia clínica, sin embargo se ha observado toxicidad del desarrollo. Datos epidemiológicos han indicado que el uso de ISRS durante el embarazo, particularmente al final del embarazo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN). Aunque ningún estudio ha investigado la



asociación de la HPPN con el tratamiento con mirtazapina, este riesgo potencial no se puede descartar teniendo en cuenta su mecanismo de acción (aumento de las concentraciones de serotonina). Debe tenerse precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas. Si mirtazapina se utiliza hasta el parto, o poco antes, se recomienda la monitorización postnatal del recién nacido para considerar los posibles efectos de la abstinencia.

Lactancia: Los estudios en animales y datos limitados en humanos han mostrado que mirtazapina sólo se excreta por la leche en muy pequeñas cantidades. La decisión de continuar/interrumpir el periodo de lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con mirtazapina debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio del periodo de lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con mirtazapina para la mujer.

Fertilidad: Los estudios no clínicos de toxicidad reproductiva en animales no mostraron ningún efecto sobre la fertilidad.

**EFFECTOS SOBRE LA  
CAPACIDAD DE CONDUCIR O  
MANIPULAR MAQUINAS**

Mirtazapina puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

**EFFECTOS SECUNDARIOS Y  
REACCIONES ADVERSAS**

Los pacientes con depresión presentan varios síntomas relacionados con la enfermedad misma. Por tanto, a veces es difícil diferenciar los síntomas que son resultado de la propia enfermedad o debidos al tratamiento con mirtazapina.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, que se dan en más del 5 % de pacientes tratados con mirtazapina en ensayos clínicos controlados con placebo (ver más adelante) son somnolencia, sedación, boca seca, aumento de peso, aumento del apetito, mareos y fatiga.

Se han evaluado todos los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo (incluyendo indicaciones diferentes de la de episodios de depresión mayor) en cuanto a las reacciones adversas de mirtazapina. El meta-análisis hace referencia a 20 ensayos clínicos, con una duración programada de tratamiento de hasta 12 semanas, con 1.501 pacientes (134 personas años) que recibieron dosis de mirtazapina de hasta 60 mg y 850 pacientes (79 personas años) que recibieron placebo. Se han

excluido las fases de ampliación de estos ensayos clínicos para mantener la posibilidad de comparación con el placebo.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Depresión de la médula ósea (granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia)

Eosinofilia

Trastornos endocrinos: Secreción inadecuada de hormona antidiurética

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Aumento del apetito. Aumento de peso

Trastornos psiquiátricos: Pesadillas, Manía, Agitación, Alucinaciones, Inquietud psicomotora (incluyendo acatisia, hipercinesia)

Trastornos hepatobiliares: Aumento en las actividades de las transaminasas séricas

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Artralgia. Mialgia. Dolor de espalda

Exploraciones complementarias: Creatina cinasa aumentada

## **SOBREDOSIS**

La experiencia hasta el momento respecto a la sobredosis con mirtazapina solo, indica que los síntomas son en general leves. Se han notificado casos de depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Sin embargo, existe la posibilidad de que se presenten efectos más graves (incluso mortales) a dosis muy por encima de la dosis terapéutica, sobre todo con sobredosificaciones mixtas. En estos casos también se ha notificado QT prolongado y Torsades de pointes.

Los casos de sobredosis deben recibir terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. Debe de realizarse monitorización del ECG. Debe considerarse el uso de carbón activado o el lavado gástrico.

Población pediátrica: En caso de una sobredosis en pediatría, deben tenerse en cuenta las medidas adecuadas que se describen para los adultos.

## **PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

Mirtazapina es un antagonista central alfa<sub>2</sub> presináptico, que aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores 5HT<sub>1</sub>, ya que la mirtazapina bloquea los receptores 5HT<sub>2</sub> y

5HT3. Se cree que ambos enantiómeros de mirtazapina contribuyen a la actividad antidepresiva, el enantiómero S(+) bloqueando los receptores alfa2 y 5HT2 y el enantiómero R(-) bloqueando los receptores 5HT3.

## PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: Después de la administración oral de mirtazapina, el principio activo mirtazapina se absorbe bien y rápidamente (biodisponibilidad  $\square$  50 %), alcanzando los niveles plasmáticos máximos después de aproximadamente 2 horas. La ingesta de alimentos no influye en la farmacocinética de la mirtazapina.

Distribución: La unión de la mirtazapina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 85 %.

Biotransformación: Las vías principales de biotransformación son la desmetilación 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 implicadas en la formación del metabolito 8-hidroxi de la mirtazapina, mientras que se considera que la CYP3A4 es responsable de la formación de los metabolitos N-desmetil y N-óxido. El metabolito desmetil es farmacológicamente activo y parece que tiene el mismo perfil farmacocinético que el compuesto de origen.

Eliminación: Mirtazapina se metaboliza en su mayor parte y se elimina por la orina y las heces en pocos días. La semivida media de eliminación es 20-40 horas; se han registrado ocasionalmente semividas más largas, de hasta 65 horas así como semividas más cortas en varones jóvenes. Esta semivida de eliminación es suficiente para justificar una administración única al día. El estado estacionario se alcanza en 3-4 días, sin que se produzca acumulación posteriormente.

## TOXICIDAD

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos no se han observado efectos teratogénicos. A una exposición sistémica dos veces superior en comparación con la exposición terapéutica máxima en humanos, hay un incremento de pérdidas post-implantación, descenso en el peso de las crías y una

reducción en la supervivencia de las crías durante los tres primeros días de lactancia.

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 las neoplasias hepatocelulares encontradas 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 hepáticas.

**INCOMPATIBILIDADES**

No procede

**ANEXO FOTO PRESENTACIÓN MEDICAMENTO**



*El fabricante actualizó esta información por última vez el 3 de Agosto de 2020.*

*El fabricante proporciona de buena fe la información contenida en este documento, considerándola correcta y proveniente de fuentes confiables. No corresponde a una hoja de especificaciones y ninguno sus datos deben ser interpretado como una especificación. El fabricante no puede tomar la responsabilidad de su uso, mal uso, o la precisión de la misma; es responsabilidad del usuario determinar la idoneidad de cualquier material para un propósito específico y de adoptar las precauciones de seguridad que sean necesarias. Por estas razones, el fabricante no asume ninguna responsabilidad y descarta cualquier responsabilidad por pérdida, daño o gasto que surja o esté relacionado de alguna manera con la manipulación, almacenamiento, utilización o eliminación de este producto. Si el producto es usado como un componente de otro producto, esta información de Seguridad no puede ser aplicable. Este documento está destinado sólo como una guía para el manejo apropiado precautorio del producto por una persona adecuadamente capacitada en el uso del mismo. Los individuos que reciban la información deben ejercer su juicio independiente en la determinación de su idoneidad para un propósito particular.*

### **Bibliografía**

INVIMA. (s. f.). INVIMA - consulta Registros sanitarios. INVIMA (Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos). Recuperado 03 de agosto de 2020, de <https://www.invima.gov.co/>

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (s. f.). CIMA. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (CIMA). Recuperado 03 de agosto de 2020, de <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>