



Nº Ref.:RF712673/15

CONCEDE A MINTLAB Co. S.A., EL REGISTRO SANITARIO Nº F-22603/16 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg(VENLAFAXINA CLORHIDRATO)

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 7938/16

Santiago, 20 de abril de 2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg(VENLAFAXINA CLORHIDRATO)**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Torrent Pharmaceuticals Ltd., Distt. Solan (H.P), India; el Certificado de Producto Farmacéutico; el acuerdo de la Décimo Sexta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 18 de abril de 2016; el Informe Técnico respectivo Nº 175; el Informe Técnico Analítico Nº 202; el Informe Técnico de Bioequivalencia Nº 130; el Informe Técnico de Validación Nº 82

CONSIDERANDO: PRIMERO: Que, en virtud de los Arts. 90º y 91º del D.S. Nº3 de 2010 del Ministerio de Salud, se incorpora en los rótulos del producto la fecha (mes/año) de fabricación; **SEGUNDO:** La aclaración efectuada por el solicitante con fecha 22.04.2016, respecto a que el titular acredita importación con Certificado de Producto Farmacéutico; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-22603/16, el producto farmacéutico **NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg(VENLAFAXINA CLORHIDRATO)** a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Torrent Pharmaceuticals Ltd., ubicado en Village Bhud Makhnu Majra, Teh-nalagarh 173205 Nº 17320, Baddi, Distt. Solan, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado, con reacondicionamiento local por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello Nº 1940, Independencia, Santiago, quien efectuará la distribución y el almacenamiento como propietario del registro sanitario. El reacondicionamiento local será efectuado por el laboratorio de producción farmacéutico de propiedad del titular del producto, ya individualizado, y consistirá en adecuar los envases secundarios, con el propósito de cumplir con las exigencias sanitarias vigentes, incorporar y/o cambiar el folleto de información al paciente y colocar sellos de seguridad, para cumplir con la legislación sanitaria vigente, cuando corresponda.

b) El principio activo **VENLAFAXINA CLORHIDRATO** será fabricado por Aarti Industries Limited, ubicada en Unit-IV, Plot Nº E-50, MIDC, Tarapur, Maharashtra 40150, Maharashtra, India.

c) Periodo de Eficacia: 36 meses, almacenado a no más de 30ºC.



Nº Ref.: RF712673/15
AAC

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 7938/16

Santiago, 20 de abril de 2016

"NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg (VENLAFAXINA CLORHIDRATO)"

Registro ISP Nº F-22603/16

d) Presentaciones:

Venta Público:

Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blíster de Alu-Alu con lámina de Aluminio impresa, con 1 a 100 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada, más folleto de información al paciente en su interior.

Muestra Médica:

Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blíster de Alu-Alu con lámina de Aluminio impresa, con 1 a 100 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada, más folleto de información al paciente en su interior.

Envase Clínico:

Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blíster de Alu-Alu con lámina de Aluminio impresa, con 1 a 1010 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada, más folleto de información al paciente en su interior.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Otros Antidepresivos.

Código ATC : N06AX16.

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación NEZEL, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico VENLAFAXINA CLORHIDRATO, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 74º y 82º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y cumplir con lo señalado en la Resolución Exenta Nº 380/05 del Instituto de Salud Pública de Chile. Adicionalmente, se deberá cumplir con lo estipulado en el Decreto Nº 13 de 2012 del Ministerio de Salud, en el sentido de incorporar en los rótulos del envase secundario aprobados, imágenes y textos asociados (Isologo) para aquellos productos farmacéuticos que presenten la condición de Bioequivalente.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Indicado para:

-El tratamiento de los diversos tipos de depresión, incluyendo depresión con ansiedad asociada.-El tratamiento del trastorno o desorden de ansiedad generalizada.-Prevención de la recaída de un episodio de depresión o prevención de la recurrencia de nuevos episodios depresivos.-Desorden de Ansiedad Social (Fobia Social)-Tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia".



Nº Ref.:RF712673/15
AAC

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 7938/16
Santiago, 20 de abril de 2016

"NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg(VENLAFAXINA CLORHIDRATO)"
Registro ISP Nº F-22603/16

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- OTÓRGUESE a este producto farmacéutico la condición de equivalente terapéutico.

8.- Mintlab Co. S.A., se responsabilizará de la calidad del producto que importa y distribuye, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio de Control de Calidad de su propiedad y/o en los Laboratorios Farmacéuticos de Control de Calidad externos de propiedad de CEPEDEQ -Centro de Estudios para el Desarrollo de la Química, ubicado en Sergio Livingstone Pohlhammer Nº1007, Independencia, Santiago; y/o Pontificia Universidad Católica de Chile, ubicado en Av. Vicuña Mackenna Nº4860, San Joaquín, Santiago; y/o Labco Analítica Ltda., ubicado en Ñuble Nº452, Santiago; y/o Laboratorio Pharma Isa Ltda., ubicado en Alcalde Guzmán Nº1420, Quilicura, Santiago; y/o M.Moll & Cía. Ltda., ubicado en José Ananías Nº152, Macul, Santiago; y/o Condecál Ltda., ubicado en Alberto Riesco Nº0245, Huechuraba, Santiago; y/o MLE Laboratorios Ltda., ubicado en Rodrigo de Araya Nº1600, Ñuñoa, Santiago, según convenios notariales de prestación de servicios, quienes serán responsables de la toma de muestras a analizar cuando corresponda, sin perjuicio de la responsabilidad que le cabe a Mintlab Co. S.A., propietario del registro sanitario.

9.- El titular del registro sanitario, cuando corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

10.- Mintlab Co. S.A.,, deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe y distribuya de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

11.- El solicitante deberá cumplir fielmente con lo dispuesto en el Art.71º del D.S. Nº3 de 2010, relativo a las obligaciones de los titulares de registros sanitarios, teniendo presente que la autoridad regulatoria podrá requerir de los titulares, cualquier documento legal debidamente actualizado, que acredite el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura del fabricante y la fórmula del producto, en cualquier instante de la vida administrativa del Registro.

12.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.



ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

Q.F. PAMELA MILLA NANJARÍ
JEFE

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

La presente resolución podrá ser validada en www.ispdocel.ispch.cl con el siguiente identificador: Código de Verificación: B1C0AF4ECB5AD17E03257F9B004767EC



Nº Ref.: RF712673/15
AAC

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 7938/16
Santiago, 20 de abril de 2016

"NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg (VENLAFAXINA CLORHIDRATO)"
Registro ISP Nº F-22603/16

Cada cápsula contiene:

(1) Venlafaxina clorhidrato microgránulos 334,20 mg
(equivalente a 150 mg de Venlafaxina)

(1) Composición de los microgránulos
Núcleo:

Venlafaxina clorhidrato 174,28 mg
(equivalente a 150,00 mg de Venlafaxina)
(2) Esferas de sacarosa (#20-30) 100,52 mg
Hipromelosa 2910 (E15LV) 13,44 mg
Dióxido de silicio coloidal anhidro 13,44 mg

(3) Recubrimiento:

Etilcelulosa (45 cPs) 28,56 mg
Hipromelosa (&cPs) 3,96 mg

Composición cápsula naranja/naranja traslúcido

Tapa color naranja:

Gelatina
Metilparabeno
Propilparabeno
Colorante FD&C rojo N° 3
Colorante D&C amarillo N°10
Dióxido de titanio

Cuerpo color naranja traslúcido:

Gelatina
Metilparabeno
Propilparabeno
Colorante FD&C rojo N° 3
Colorante FD&C amarillo N°5

Materia prima utilizada y posteriormente eliminada:

Talco
Metanol
Cloruro de metileno
Agua purificada

(2) Esferas de sacarosa: 100 % sacarosa

(3) c.s.p. alcanzar las cantidades declaradas de recubrimiento



Nº Ref.: RF712673/15
AAC

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 7938/16
Santiago, 20 de abril de 2016

"NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg (VENLAFAXINA CLORHIDRATO)"
Registro ISP Nº F-22603/16

Clave de fabricación del producto es: CXXXBZZZ

Interpretación de la clave : C = Código de Locación Fabricación (c = Baddi); XXX = Código único para el producto; B = Año de Fabricación (A = 2014, B = 2015, C = 2016, y así hasta la Z); ZZZ = Correlativo Serie para cada producto.

URL Rótulo Gráfico :
http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-9YLRUN.nsf/All+Documents/F12EC0D694B8A02703257FA0004E98ED/\$File/RF712673_B1C0AF4ECB5AD17E03257F9B004767EC_Rotulos_firmado.pdf
URL Folleto Paciente :
http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-9YLRUN.nsf/All+Documents/4666EE117B5A1F7B03257FA0004E992C/\$File/RF712673_B1C0AF4ECB5AD17E03257F9B004767EC_FolletoPaciente_firmado.pdf
URL Folleto Profesional :
http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-9YLRUN.nsf/All+Documents/FC2B6949FB24F33C03257FA0004E996E/\$File/RF712673_B1C0AF4ECB5AD17E03257F9B004767EC_FolletoProfesional_firmado.pdf
URL Especificación de Producto Terminado :
http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-9YLRUN.nsf/All+Documents/691C06F717E56E1C03257FA0004E98B5/\$File/RF712673_B1C0AF4ECB5AD17E03257F9B004767EC_EPT_firmado.pdf

La presente resolución podrá ser validada en www.ispdocel.ispch.cl con el siguiente identificador:
Código de Verificación: B1C0AF4ECB5AD17E03257F9B004767EC

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 150 mg****FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE****NEZEL® XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg**

Lea todo el folleto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante acerca de su tratamiento. Conserve este folleto, ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico. Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este folleto.

Composición

Cada Cápsula con ~~Gránulos~~ **microgránulos** de Liberación Prolongada contiene:

Venlafaxina **150 mg (como Clorhidrato)** ~~174,28 mg~~ (Equivalente a 150,00 mg de Venlafaxina)

Excipientes: Esferas de Azúcar. ~~Hidroxipropilmetilcelulosa, hipromelosa~~ **Sílica Coloidal Anhidra, dióxido de silicio coloidal** ~~Etilcelulosa, Cápsula de Gelatina dura Naranja/Naranja Traslúcido # 0,~~ **Gelatina, Metilparabeno, Propilparabeno, Colorante FD&C rojo N° 3, Colorante D&C N°10 amarillo quinolina, Colorante FD&C N°5, amarillo tartrazina, Dióxido de titanio, c.s.**

Clasificación

Otros Antidepresivos.

Indicaciones

Nezel® XR Cápsulas con ~~Gránulos~~ **microgránulos** de Liberación prolongada está indicada para el tratamiento de todos los tipos de depresión, incluyendo la depresión con ansiedad asociada, el tratamiento del trastorno o desorden de ansiedad generalizada, prevención de la recaída de un episodio de depresión o prevención de la recurrencia de nuevos episodios depresivos. Desorden de ansiedad social (fobia social). Tratamiento del trastorno del pánico con o sin agorafobia.

Modo de Uso

Vía de Administración: Oral

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 150 mg**

Nezel® XR Cápsulas con ~~Gránulos~~ microgránulos de Liberación prolongada, puede ser tomada en la mañana o en la tarde, pero debe ser tomada consistentemente a la misma hora todos los días.

Desórdenes depresivos Mayores y Desórdenes de Ansiedad Generalizado: La dosis inicial recomendada en adultos para Venlafaxina de Liberación prolongada, tanto en el tratamiento de desórdenes depresivos mayores, como de desórdenes de ansiedad generalizados, corresponde a 75 mg por día, administrada con la comida. Venlafaxina puede ser tomada en la mañana o en la tarde, pero debe ser tomada consistentemente a la misma hora todos los días. Dependiendo de la tolerancia y del efecto clínico de Venlafaxina, la dosis puede ser aumentada a 150 mg por día. En algunos casos en que los pacientes requieren un ajuste de dosis, se debe usar una dosis inicial de 37,5 mg por día por 4 a 7 días, la cual puede ir siendo incrementada hasta 75 mg por día, en intervalos de al menos 4 días, hasta un máximo de 225 mg por día.

Trastornos de ansiedad social (Fobia Social): Se recomienda una dosis única de 75 mg por día.

Trastornos de Pánico: Se recomienda una dosis inicial única de 37,5 mg por día, por un lapso de 7 días. En algunos casos, ciertos pacientes que no responden a una dosis de 75 mg por día, pueden verse beneficiados por un aumento de dosis hasta 225 mg por día. La dosis debe ir siendo incrementada, en estos casos, hasta 75 mg por día, en intervalos de entre 4 a 7 días.

Disfunción Renal: En pacientes con disfunción renal leve a moderada, la dosis diaria se debe reducir de un 25% a un 50%. Para retirar el producto en esta población, se debe hacer gradualmente durante un período de 2 semanas.

En pacientes hemodializados, la dosis diaria debe ser reducida en un 50% y debe administrarse después de la sesión de diálisis.

Insuficiencia Hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, la dosis diaria se debe reducir en un 50%. Puede ser necesario incluso disminuir en más de un 50% la dosis, en aquellos pacientes que presenten cirrosis, debido a la gran variabilidad individual en el clearance en esta población. Se recomienda individualizar la dosis en estos casos.

Pacientes Geriátricos: Generalmente no es necesario un ajuste de dosis en pacientes geriátricos. De todas maneras, es importante tener precaución cuando se incremente la dosis en esta población.

Contraindicaciones:

No se debe utilizar Nezel® XR Cápsulas con ~~Gránulos~~ microgránulos de Liberación prolongada si el paciente es alérgico a Venlafaxina o a alguno de los componentes de su formulación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 150 mg**

No se debe administrar concomitantemente Venlafaxina Clorhidrato con IMAOs, ya que aumenta el riesgo de Síndrome Serotoninérgico.

Advertencias y Precauciones:

No se debe administrar Nezel® XR Cápsulas con ~~Gránulos~~ **microgránulos** de Liberación prolongada de manera concurrente con algún inhibidor de la Monoaminooxidasa (IMAO). Se recomienda dejar al menos 14 días de diferencia entre la discontinuación de un tratamiento con IMAO y el inicio del tratamiento con Venlafaxina Clorhidrato, o al menos 7 días entre la discontinuación de tratamiento con Venlafaxina Clorhidrato y el inicio de algún tratamiento con IMAO.

El tratamiento con Venlafaxina Clorhidrato se debe discontinuar gradualmente en un lapso de 2 semanas.

Se debe recomendar administrar Venlafaxina Clorhidrato con comida, aproximadamente a la misma hora cada día. Se debe tragar la cápsula de Venlafaxina Clorhidrato con ~~Gránulos~~ **microgránulos** recubiertos de liberación prolongada con líquido y de una vez. No se debe dividir o disolver la cápsula en agua.

El tratamiento con Venlafaxina Clorhidrato se puede asociar con aumento en la presión sanguínea, por lo tanto, se recomienda que los pacientes que reciben esta terapia sean controlados. Si se presenta aumento sostenido de la presión arterial, se debe considerar una disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento.

Venlafaxina Clorhidrato debe ser utilizado con precaución en pacientes con afecciones renales, y debe ser evaluada la utilización de una dosis menor a la recomendada en pacientes sanos.

Pacientes con enfermedades o trastornos hemodinámicos, metabólicos o en pacientes geriátricos, deben ser monitoreados, debido a que Venlafaxina Clorhidrato inhibe la recaptura de Noradrenalina y Serotonina.

Venlafaxina Clorhidrato puede producir Síndrome Serotoninérgico cuando se toma con medicamentos que tienen un efecto serotoninérgico.

No se ha establecido la seguridad de Venlafaxina Clorhidrato durante el embarazo, lactancia ni en pacientes menores de 18 años.

Este medicamento no debe administrarse a menores de 18 años de edad. Se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductos suicidas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**NEZEL XR CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 150 mg****Interacciones:**

Cimetidina inhibe el metabolismo de primer paso de Venlafaxina Clorhidrato, pero no ejerce efecto sobre la formación o eliminación de su metabolito activo ODV. Por lo mismo, es probable que la acción farmacológica de Venlafaxina se vea levemente afectada.

Se recomienda un período de lavado de 3 a 7 días entre la administración de Moclobemida y Venlafaxina Clorhidrato.

Venlafaxina Clorhidrato puede aumentar el riesgo potencial de Síndrome Serotoninérgico si se combina con otros inhibidores selectivos de la recaptura de Serotonina (ISRS), o inhibidores de la recaptura de Serotonina y Noradrenalina (IRSN), incluyendo a otros fármacos como los Triptanes, Linezolida, Litio, Tramadol, Hierba de San Juan y Azul de Metileno, por lo que no se recomienda el uso concomitante de Venlafaxina con ellos.

En caso de utilizar medicamentos que tengan actividad sobre el sistema nervioso central en conjunto con Venlafaxina Clorhidrato, se recomienda precaución y monitoreo del paciente.

Reacciones Adversas:

Venlafaxina Clorhidrato es generalmente bien tolerada. Sin embargo pueden presentarse rara vez efectos adversos como aumento en la presión sanguínea, palpitaciones, astenia, sudoración, náuseas, constipación, vómitos, somnolencia, sequedad bucal, vértigo, ansiedad y visión borrosa.

Sobredosis:

No existe información toxicológica respecto de Venlafaxina Clorhidrato, ni tampoco un antídoto específico para una sobredosis con la droga. El síntoma más frecuente en casos de sobredosificación es somnolencia, y en algunos casos se pueden presentar convulsiones o efectos cardiovasculares. El tratamiento es esencialmente sintomático y de soporte, y se debe monitorear tanto la función cardíaca como los signos vitales.

Condición de Almacenamiento:

Manténgase fuera del alcance de los niños, almacenado en su envase original protegido del calor, la luz y la humedad, a no más de 30 °C.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN CONSULTAR ANTES CON EL MÉDICO. NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.