

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

Міртазапін ГЕКСАЛ® (Mirtazapin HEXAL®)

Загальна характеристика.

Міжнародна та хімічна назви: mirtazapin; 1, 2, 3,4, 10, 14b-гексагідро-2-метилпіразино[2, 1-a]піридо[2, 3-с]бензазепін.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 15 мг: жовті, можливо неоднорідно забарвлені (з мармуровістю), овальні, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, з рискою на одному боці;

таблетки по 30 мг: бежеві, можливо неоднорідно забарвлені (з мармуровістю), овальні, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, з рискою на одному боці;

таблетки по 45 мг: білі, круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою.

Склад: 1 таблетка містить міртазапіну 15 мг, або 30 мг, або 45 мг.

Допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль зерновий, гідроксипропілцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (E 171), макрогол 8000; **барвники:** таблетки по 15 мг — заліза (III) оксид жовтий (E 172), барвник хіноліновий жовтий (E 104), барвник сансет жовтий FCF (E 110); таблетки по 30 мг — заліза (III) оксид жовтий (E 172), заліза (III) оксид червоний (E 172), заліза оксид чорний (E 172).

Форма випуску. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТС N06A X11.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Міртазапін є активним центральним пресинаптичним антагоністом α_2 -рецепторів, який підвищує норадренергічну і серотонінергічну передачу в центральній нервовій системі. Посилення серотонінергічної передачі відбувається виключно через 5-HT₁-рецептори, оскільки міртазапін блокує 5-HT₂- та 5-HT₃-рецептори. У цьому ефекті беруть участь обидва енантіомери міртазапіну. S (+)-енантіомер блокує α_2 і 5-HT₂-рецептори, а R (-) енантіомер — 5-HT₃-рецептори. Крім того, міртазапін блокує H₁-рецептори, що зумовлює його седативні властивості. У терапевтичних дозах практично не має антихолінергічної активності і не впливає на серцево-судинну систему, тому, як правило, добре переноситься хворими.

Послаблює присутність таких симптомів, як ангедонія (повна байдужість до радощів життя), психомоторна загальмованість, дисомнія (раннє пробудження), зменшення маси тіла, втрата інтересу до життя, думки про суїцид, а також зміна настрою (більш радісний настрій увечері, ніж вранці). Антидепресивний ефект досягається через 7–14 днів лікування.

Фармакокінетика. Після перорального застосування міртазапін швидко всмоктується з травного тракту. Біодоступність — приблизно 50%. Максимальна концентрація в плазмі крові спостерігається приблизно через 2 год. Прийом їжі не впливає на фармакокінетику міртазапіну.

Приблизно 85% міртазапіну зв'язується з білками плазми крові. Стабільні концентрації досягаються через 3–4 дні застосування, після чого подальше накопичення препарату не відбувається. В межах рекомендованих доз для міртазапіну характерна лінійна фармакокінетика.

Активно метаболізується у печінці шляхом деметилування й окислення з подальшою кон'югацією. Виводиться з сечею та калом протягом декількох днів.

Середній період напіввиведення становить 20–24 год; іноді спостерігались набагато триваліші періоди — до 65 год. У молодих чоловіків було зареєстровано більш короткі періоди напіввиведення. У пацієнтів з печінковою або нирковою недостатністю кліренс міртазапіну може бути знижений.

Показання для застосування. Депресивні стани різних ступенів тяжкості та походження.

Спосіб застосування та дози. Таблетки слід приймати, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини, незалежно від прийому їжі.

Початкова доза Міртазапіну ГЕКСАЛ® для дорослих становить 15 мг, яку можна поступово підвищувати кожні кілька днів до досягнення оптимального терапевтичного ефекту.

Ефективна доза зазвичай дорівнює 15–45 мг на день. *Стандартна добова доза* — 30 мг.

Призначається переважно 1 раз на добу перед сном. Можна також розділити загальну добову дозу міртазапіну на дві (одну вранці й одну — ввечері). Вищу дозу необхідно прийняти ввечері.

Для пацієнтів похилого віку корекція дози не потрібна.

У пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю елімінація міртазапіну може знижуватися, що необхідно враховувати при призначенні препарату цій категорії пацієнтів.

Антидепресивна дія Міртазапіну ГЕКСАЛ® зазвичай проявляється після 1–2-тижневого періоду лікування. Лікування слід продовжувати після повного усунення симптомів депресії щонайменше протягом 4–6 міс. Відміняють препарат поступово, щоб запобігти реакціям відміни.

При відсутності клінічного ефекту після прийому максимальної дози протягом наступних 2–6 тиж лікування необхідно припинити, поступово знижуючи дозу.

Побічна дія. У пацієнтів з депресією виявляється низка ознак і симптомів, притаманних основному захворюванню. Тому в цьому випадку іноді важко диференціювати ознаки і симптоми, властиві депресії, від таких, що спричинені прийомом міртазапіну.

Можливо виникнення, особливо на початку лікування, сонливості, вертиго, головного болю, посилення апетиту, набряків і пов'язаних з ними підвищення маси тіла, втоми, нудоти.

Рідко виявляли гостру мієлосупресію (еозинофілія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія і тромбоцитопенія); манію, оніродинію (нічний жах) та яскраві сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, тривогу, безсоння; ортостатичну гіпотензію, синкопе; підвищення активності печінкових трансаміназ; висипання; артралгію, міалгію; епілептичні напади, тремор, міоклонус (параміоклонус), парастезію, синдром сіпання ніг; ксеростомію, діарею.

Такі побічні реакції, як тривога й безсоння, також можуть бути симптомами депресії. Протягом лікування препаратом дуже рідко повідомлялось про збільшення вираженості проявів тривожного стану або безсоння.

Протипоказання. Підвищена чутливість до міртазапіну або до будь-якого компонента препарату; вагітність і годування груддю; діти до 18 років.

Передозування.

Симптоми: пригнічення центральної нервової системи із дезорієнтацією і тривалим седативним ефектом, що супроводжується тахікардією та слабкою гіпо- або гіпертензією.

Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля та відповідне симптоматичне лікування для підтримання функцій життєво важливих органів і систем.

Особливості застосування. Ретельний добір дози та регулярний контроль лікаря необхідні для хворих на епілепсію та з органічними ураженнями мозку, з порушеннями функції печінки та/або нирок, при гострій серцево-судинній патології, з артеріальною гіпотензією, при

розладах сечовиведення, пацієнтам з гострою закритокутовою глаукомою та при підвищенні внутрішньоочного тиску, хворим на цукровий діабет.

Слід брати до уваги, що такі симптоми, як підвищення температури тіла, біль у горлі, стоматит або інші ознаки інфекції можуть бути ознаками агранулоцитозу. Тому при їх появі в період лікування застосування препарату необхідно припинити та призначити клінічний аналіз крові. У період лікування слід уникати вживання алкоголю.

При виникненні жовтухи лікування необхідно припинити.

Як і при прийомі інших антидепресантів, необхідно звертати увагу на те, що на початку лікування симптоми психотичної депресії можуть загострюватися; параноїдальне марення може приймати гострі форми у пацієнтів з шизофренічними або психотичними розладами, яких лікували антидепресантами.

Щоб запобігти ризику суїциду, особливо на початку лікування, пацієнту необхідно призначати лише обмежену кількість таблеток міртазапіну.

Раптова відміна препарату після тривалого періоду лікування може спричинити появу таких симптомів, як тривога, ажитація, нудота, головний біль, а також нездужання.

Вагітність і годування груддю.

Клінічні дані щодо ефективності та безпеки застосування міртазапіну в період вагітності та годування груддю відсутні. В експериментах, проведених на тваринах, не було виявлено тератогенної дії препарату і наявності у нього репродуктивної токсичності.

Вплив на керування автотранспортними засобами або іншими складними механізмами.

Міртазапін може впливати на пильність та концентрацію уваги, особливо на початку лікування. Тому цей факт необхідно враховувати пацієнтам, які займаються потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій — таких як керування автомобілем або іншими складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Міртазапін не можна призначати разом з інгібіторами МАО та протягом 2 тиж після їх відміни.

Міртазапін може потенціювати седативні властивості бензодіазепінів та інших седативних препаратів, а також центральний пригнічувальний ефект алкоголю.

Внаслідок взаємодії міртазапіну з серотонінергічними лікарськими засобами (наприклад SSRIs) може розвинутиися серотоніновий синдром. Якщо подібна комбінація є терапевтично доцільною, необхідно провести точну корекцію дози і встановити ретельне спостереження за пацієнтами.

Одночасне застосування з міртазапіном активних інгібіторів цитохрому CYP 3A4, таких як протеазні інгібітори ВІЛ, азолові протигрибкові препарати, еритроміцин або нефазодон, може призводити до підвищення максимальної концентрації міртазапіну в плазмі крові та AUC.

Карбамазепін підвищує кліренс міртазапіну майже вдвічі з відповідним зниженням його концентрацій у плазмі крові від 45 до 60%. Тому при одночасному призначенні міртазапіну з карбамазепіном або з іншими препаратами, які прискорюють метаболізм міртазапіну (наприклад рифампіцину або фенітоїну), дозу міртазапіну треба підвищити. Після відміни супутнього препарату дозу міртазапіну знову треба знизити.

При одночасному застосуванні з циметидином біологічна доступність міртазапіну підвищується більше ніж на 50%. Тому дозу міртазапіну необхідно знизити, а після відміни циметидину — знову підвищити дозу міртазапіну.

При одночасному призначенні міртазапіну з варфарином рекомендується проводити моніторинг протромбінового часу, оскільки міртазапін може призводити до незначного, але статистично достовірного підвищення INR у пацієнтів, які приймали варфарин.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C. Термін придатності — 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери (2 × 10) у картонній коробці.

Виробник. «Салютас Фарма ГмбХ», підприємство компанії «Гексал АГ», Німеччина.

Адреса. HEXAL AG, Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany.