

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Міртазапін САНДОЗ⁰

(Mirtazapin SANDOZ⁰)

Склад:

діюча речовина: міртазапін;

1 таблетка містить міртазапіну 15 мг або 30 мг;

допоміжні речовини: ядро таблетки – лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, гідроксипропілцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

таблетки по 15 мг: оболонка (опадрі жовтий) – гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 8000, заліза оксид жовтий (E 172), хіноліновий жовтий (E 104), жовтий захід FCF (E 110);

таблетки по 30 мг: оболонка (опадрі бежевий) – гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 8000, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид чорний (E 172);

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 15 мг: жовті круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з одного боку;

таблетки по 30 мг: бежеві круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТХ N06A X11.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Міртазапін є антагоністом пресинаптичних α_2 -рецепторів, що посилює центральну норадренергічну та серотонінергічну нейротрансмісію. Посилення серотонінергічної нейротрансмісії відбувається виключно через 5-HT₁-рецептори, оскільки міртазапін блокує 5-HT₂ та 5-HT₃-рецептори. Обидва енантіомери міртазапіну мають антидепресантну

активність, причому енантіомер S() блокує α_2 - та 5-HT₂-рецептори, а енантіомер R(-) блокує 5-HT₃-рецептори. Міртазапін блокує H₁-рецептори, що зумовлює його седативні властивості. У терапевтичних дозах міртазапін практично не має антихолінергічної активності і не впливає на серцево-судинну систему.

Педіатрична популяція. У двох рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих випробуваннях з участю дітей віком 7-18 років з великим депресивним розладом (n = 259) з використанням гнучкого графіку дозування у перші 4 тижні (15-45 мг міртазапіну), а потім застосовуючи фіксовану дозу (15 мг, 30 мг або 45 мг міртазапіну) протягом ще 4 тижнів не продемонстрували значних відмінностей міртазапіну і плацебо як на первинній, так і всіх вторинних кінцевих точок. Значне збільшення маси тіла (≥ 7 %) спостерігалось у 48,8 % пацієнтів групи лікування міртазапіном порівняно з 5,7 % у групі плацебо. Також спостерігались кропив'янка (11,8 % проти 6,8 %) і гіпертригліцеридемія (2,9 % проти 0 %).

Фармакокінетика.

Після перорального застосування міртазапін швидко і добре всмоктується (біодоступність становить приблизно 50 %), досягаючи максимальної концентрації у плазмі крові приблизно через 2 години. Майже 85 % міртазапіну зв'язується з білками плазми крові. Середній період напіввиведення – 20-40 годин; зареєстровані випадки, коли період напіввиведення становив 65 годин; коротший період напіввиведення зазвичай спостерігається у молодих пацієнтів. Тривалий період напіввиведення дозволяє приймати препарат 1 раз на добу. Стабільна концентрація досягається через 3-4 доби, після чого акумуляція зникає. У рекомендованих дозах фармакокінетика міртазапіну є лінійною. Прийом їжі не впливає на фармакокінетику міртазапіну.

Міртазапін активно метаболізується і виводиться з організму з сечею та калом протягом кількох днів. Основними шляхами біотрансформації є деметилування та окислення з подальшою кон'югацією. Дані *in vitro* з мікросом печінки вказують, що ферменти CYP2D6 та CYP1A2 цитохрому P450 залучені до формування 8-гідрокси-метаболіту

міртазапіну, а CYP3A4 вважається відповідальним за формування N-деметил- та N-оксид-метаболітів. N-деметил-метаболіт фармакологічно активний і, напевно, проявляє таку ж саму фармакологічну дію, як і вихідна речовина.

Кліренс міртазапіну може зменшуватися при нирковій або печінковій недостатності.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування станів глибокої депресії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до міртазапіну або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

Супутнє застосування міртазапіну з інгібіторами моноаміноксидази (МАО).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Міртазапін не слід приймати одночасно з інгібіторами МАО або протягом 2 тижнів після закінчення терапії. Після завершення лікування міртазапіном має пройти приблизно 2 тижні, перш ніж пацієнти зможуть застосовувати інгібітори МАО.

Окрім того, супутній прийом міртазапіну з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та іншими серотонінергічними активними речовинами (L-триптофан, триптан, трамадол, лінезолід, венлафаксин, літій та препарати, що містять у складі звіробій (*Hypericum perforatum*)), може призвести до виникнення ефектів, зумовлених серотоніном. При комбінованому застосуванні цих активних речовин з міртазапіном рекомендується обережність та ретельне медичне спостереження.

Міртазапін може посилювати седативні властивості бензодіазепінів та інших седативних препаратів (зокрема більшість антипсихотиків, антагоністів H_1 -рецепторів, опіоїдів). Слід бути обережним, призначаючи ці лікарські засоби разом з міртазапіном.

Міртазапін може посилювати депресивну дію алкоголю на центральну нервову систему, тому пацієнтам слід утриматися від вживання алкоголю при лікуванні препаратом.

Міртазапін у дозі 30 мг 1 раз на добу спричиняв невелике, але статистично значуще збільшення МНІ (міжнародний нормалізований індекс) у пацієнтів, яких лікували варфарином. Рекомендується контролювати МНІ у разі супутнього застосування варфарину з міртазапіном через можливість його збільшення.

Ризик подовження інтервалу QT та/або шлуночкових аритмій (наприклад, *torsade de pointes*) підвищується при одночасному застосуванні препаратів, що подовжують інтервал QT (наприклад, деякі антипсихотики та антибіотики).

Фармакокінетичні взаємодії.

Карбамазепін та фенітоїн, індуктори CYP3A4 збільшують кліренс міртазапіну приблизно у 2 рази і, як наслідок, середня концентрація міртазапіну у плазмі крові зменшується на 60 % та 45 % відповідно. Коли карбамазепін або будь-який інший індуктор печінкового метаболізму (наприклад, рифампіцин) додається до терапії міртазапіном, дозу останнього слід збільшити. Якщо лікування таким препаратом припиняється, може виникнути необхідність у зменшенні дози міртазапіну.

Супутнє застосування потужного інгібітора CYP3A4 кетоконазолу підвищувало пікові рівні у плазмі крові та AUC (площа під кривою «концентрація/час») міртазапіну приблизно на 40 % та 50 % відповідно.

При застосуванні циметидину (слабкого інгібітора CYP1A2, CYP2D6 та CYP3A4) з міртазапіном середні плазмові концентрації міртазапіну можуть підвищитися більше ніж на 50 %. Слід вживати застережних заходів та зменшувати дозу при сумісному застосуванні міртазапіну з потужними інгібіторами CYP3A4, інгібіторами ВІЛ-протеази, азольними протигрибковими

засобами, еритроміцином, циметидином або нефазодоном.

Не виявлено будь-якої клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії при одночасному застосуванні міртазапіну з пароксетином, амітриптиліном, рисперидоном або літієм.

Особливості застосування.

Важкі побічні реакції з боку шкіри. Важкі побічні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, реакцію на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), бульозний дерматит та мультиформну еритему, які можуть мати летальні наслідки у зв'язку з лікуванням міртазапіном. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що свідчать про ці реакції, міртазапін слід негайно відмінити. Якщо у пацієнта розвинулася одна з таких реакцій при застосуванні лікарського засобу Міртазапін Сандоз®, його більше ніколи не можна лікувати цим препаратом.

Суїцид/ суїцидальні думки або клінічне погіршення. Депресія пов'язана з підвищеним ризиком суїцидальних думок, самоушкодження та суїциду (випадки, пов'язані з суїцидом). Цей ризик існує до виникнення вираженої ремісії. Оскільки покращання може не настати протягом перших кількох тижнів лікування або більше, пацієнти мають перебувати під ретельним наглядом до настання покращання. Відповідно до загального клінічного досвіду ризик суїциду може підвищуватися на ранніх стадіях одужання.

Відомо, що пацієнти з суїцидальними випадками в анамнезі, або пацієнти, які проявляють виражений ступінь суїцидального мислення ще до початку лікування, мають вищий ризик виникнення суїцидальних думок або спроб самогубства та мають перебувати під ретельним контролем протягом усього лікування. Аналіз клінічних досліджень антидепресантів, що застосовуються дорослими з психічними розладами, показав підвищений ризик розвитку суїцидальної поведінки при прийомі антидепресантів порівняно з пацієнтами віком до 25 років, які отримували плацебо.

Під час терапії антидепресантами необхідний ретельний нагляд за пацієнтами з високим ризиком суїцидальної поведінки, особливо на початку терапії та після зміни дозування. Пацієнтів (та доглядачів пацієнтів) слід попереджати про необхідність звертати увагу на будь-які клінічні прояви, суїцидальну поведінку або думки та незвичні зміни у поведінці та звертатися по медичні рекомендації негайно, якщо такі симптоми виникли.

Беручи до уваги можливість самогубства, особливо на початку лікування, пацієнту необхідно давати мінімально необхідну кількість таблеток міртазапіну.

Пригнічення діяльності кісткового мозку. При лікуванні міртазапіном повідомлялося про пригнічення діяльності кісткового мозку, що зазвичай проявляється гранулоцитопенією або агранулоцитозом.

Повідомлялося про поодинокі випадки агранулоцитозу, зазвичай оборотні, але інколи – з летальними наслідками (переважно у пацієнтів віком від 65 років). Лікар має звертати увагу на такі симптоми як гарячка, біль у горлі, стоматит або інші ознаки інфекції. Коли виникають такі симптоми, лікування слід припинити та зробити аналіз крові.

Жовтяниця. Лікування необхідно припинити, якщо виникне жовтяниця.

Стани, що потребують лікарського нагляду. Обережне дозування, а також регулярне та

ретельне спостереження необхідні пацієнтам із такими станами:

- епілепсія та органічні ураження головного мозку. Міртазапін слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з епілептичними нападами в анамнезі. Лікування слід припинити пацієнтам, у яких розвиваються епілептичні напади або коли спостерігається збільшення частоти епілептичних нападів;
- печінкова недостатність: після перорального застосування 15 мг міртазапіну його кліренс зменшився приблизно на 35 % у хворих із печінковою недостатністю легкого або помірного ступеня тяжкості порівняно з пацієнтами з нормальною функцією печінки. Середня плазмова концентрація міртазапіну збільшилася приблизно на 55 %. Призначаючи 30 мг міртазапіну, слід враховувати співвідношення користь/потенційний ризик для пацієнта;
- ниркова недостатність: після одноразового перорального застосування 15 мг міртазапіну пацієнтами з нирковою недостатністю помірного ступеня тяжкості ($10 \text{ мл/хв} \leq \text{кліренс креатиніну} < 40 \text{ мл/хв}$) або тяжкого ступеня ($\text{кліренс креатиніну} < 10 \text{ мл/хв}$) кліренс міртазапіну знизився приблизно на 30 % та 50 % відповідно порівняно зі здоровими пацієнтами. Середня концентрація міртазапіну у плазмі крові підвищилася на 55 % та 115 % відповідно. Не було жодних значних відмінностей у пацієнтів із нирковою недостатністю легкого ступеня тяжкості ($40 \text{ мл/хв} \leq \text{кліренс креатиніну} < 80 \text{ мл/хв}$) порівняно з контрольною групою. Призначаючи 30 мг міртазапіну, слід враховувати співвідношення користь/потенціальний ризик для пацієнта та контролювати кліренс креатиніну;
- захворювання серця, такі як порушення провідності, стенокардія та нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Такі випадки потребують звичайних застережних заходів та призначення супутньої терапії з обережністю;
- артеріальна гіпотензія;
- цукровий діабет: у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, антидепресанти можуть впливати на рівень глюкози у крові. Може виникнути необхідність корекції дози інсуліну та/або пероральних гіпоглікемічних препаратів та рекомендується ретельне спостереження.

При застосуванні антидепресантів необхідно зважати на нижченаведені застереження:

- при застосуванні антидепресантів пацієнтам, хворим на шизофренію або інші психічні розлади, можуть загострюватися психотичні симптоми; можуть стати інтенсивнішими параноїдальні думки;
- при лікуванні депресивної фази біполярного розладу вона може перейти у маніакальну фазу. Необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами з маніакальними або гіпоманіакальними проявами в анамнезі. Застосування міртазапіну необхідно припинити, якщо пацієнт входить у маніакальну фазу;
- хоча звикання до міртазапіну не виникає, постмаркетинговий досвід застосування показує, що раптове припинення лікування після тривалого застосування може інколи призводити до появи симптомів відміни. Більшість реакцій відміни проявляються незначними клінічними симптомами та проходять самі по собі. Серед різних симптомів відміни, про які повідомлялося, найчастішими були запаморочення, збудження, неспокій, головний біль та нудота. Хоча про них повідомлялося як про симптоми відміни, слід розуміти, що вони можуть бути пов'язані з перебігом основного захворювання. Рекомендується поступово припиняти лікування міртазапіном;

- необхідно бути обережними при лікуванні пацієнтів із розладами сечовиділення, у т. ч. як наслідок гіпертрофії передміхурової залози, пацієнтів із гострою закритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньоочним тиском (однак вплив міртазапіну малоймовірний внаслідок його дуже низької антихолінергічної активності);

- акатизія/ психомоторне збудження: застосування антидепресантів пов'язане з розвитком акатизії, що характеризувалася суб'єктивно неприємним або тривожним збудженням та необхідністю часто рухатися разом з неможливістю спокійно сидіти або стояти.

Найімовірніше, ці симптоми можуть виникнути протягом перших кількох тижнів лікування, тому збільшення дози може бути шкідливим для здоров'я;

- повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT, *torsade de pointes*, шлуночкової тахікардії і раптові летальні наслідки. Більшість повідомлень пов'язана з передозуванням або стосується пацієнтів з іншими факторами ризику подовження інтервалу QT, зокрема при одночасному призначенні препаратів, що подовжують інтервал QT.

Слід обережно призначати міртазапін пацієнтам із відомими серцево-судинними захворюваннями або сімейним анамнезом подовження інтервалу QT, а також при одночасному використанні з іншими лікарськими засобами, що можуть подовжувати інтервал QT.

Гіпонатріємія. Були окремі повідомлення про гіпонатріємію при застосуванні міртазапіну, що пов'язано з неадекватною секрецією антидіуретичного гормону (АДГ). Пацієнти літнього віку або пацієнти, які застосовують супутню терапію, що може спричинити гіпонатріємію, потребують застосування застережних заходів.

Серотоніновий синдром. Взаємодія з серотонінергічними активними речовинами: серотоніновий синдром може виникнути, коли селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну застосовують супутньо з іншими серотонінергічними активними речовинами. Симптомами серотонінового синдрому можуть бути гіпертермія, ригідність м'язів, міоклонія, автономна нестабільність із можливими швидкими коливаннями життєво важливих показників. Зміни психічного стану включають сплутаність свідомості, роздратованість та крайнє збудження, що прогресує до делірію та коми. Серотоніновий синдром виникає дуже рідко у пацієнтів, яких лікують тільки міртазапіном.

Пацієнти літнього віку. Призначаючи міртазапін пацієнтам літнього віку, слід брати до уваги небажані ефекти від застосування антидепресантів. Виникнення побічних реакцій у пацієнтів літнього віку спостерігалось не частіше, ніж у пацієнтів інших вікових категорій.

Лактоза. Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

У складі лікарського засобу Міртазапін Сандоз® таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 15 мг міститься жовтий захід FCF (E 110), що може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Обмежені дані щодо застосування міртазапіну вагітним жінкам не вказують на збільшений ризик розвитку вроджених вад. Дослідження на тваринах не показали будь-яких тератогенних ефектів, що проявлялися клінічними симптомами, однак спостерігався несприятливий вплив на внутрішньоутробний розвиток.

Епідеміологічні дані вказують на те, що застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) у період вагітності, особливо на пізніх термінах вагітності, збільшує ризик розвитку персистуючої артеріальної гіпертензії у новонародженого (PPHN). Хоча у жодних дослідженнях не вивчався зв'язок PPHN з лікуванням міртазапіном, цей потенційний ризик не може бути виключеним, враховуючи відповідний механізм дії (збільшення концентрацій серотоніну).

Необхідно з особливою обережністю, враховуючи співвідношення користь/потенціальний ризик для плода, призначати препарат вагітним жінкам. Якщо міртазапін застосовувати до народження дитини або безпосередньо перед пологами, рекомендується проводити постнатальний нагляд новонародженого, щоб врахувати можливі ефекти відміни.

Період годування груддю. Дослідження на тваринах та наявні обмежені дані досліджень на людині показали екскрецію міртазапіну у грудне молоко у дуже малій кількості. Рішення про продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення терапії міртазапіном приймається з урахуванням переваг для дитини та переваги лікування міртазапіном для жінки.

Фертильність. Дані доклінічних досліджень репродуктивної токсичності на тваринах свідчать про відсутність впливу на фертильність при застосуванні міртазапіну.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Міртазапін має незначний або помірний вплив на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Лікарський засіб може погіршувати концентрацію та увагу (особливо на початковій стадії лікування). Пацієнти, які застосовують міртазапін, мають уникати потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають концентрації та уваги.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Ефективна добова доза зазвичай становить від 15 до 45 мг; початкова доза – 15 або 30 мг. Міртазапін розпочинає проявляти ефект загалом після 1-2 тижнів лікування. Лікування адекватною дозою має спричинити позитивну відповідь протягом 2-4 тижнів. При недостатній відповіді дозу можна збільшити. Якщо протягом наступних 2-4 тижнів ефекту не спостерігається, препарат слід відмінити.

Пацієнти літнього віку. Рекомендована доза така ж сама, як і для дорослих. З метою досягнення задовільного та безпечного результату збільшення дози для пацієнтів літнього віку здійснюють під ретельним наглядом лікаря.

Дозування при порушенні функції нирок. Кліренс міртазапіну може зменшуватися у пацієнтів із нирковою недостатністю помірного або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 40 мл/хв). Призначаючи препарат цій категорії пацієнтів, слід контролювати кліренс креатиніну.

Дозування при печінковій недостатності. Кліренс міртазапіну може зменшуватися у пацієнтів із печінковою недостатністю. Цей факт слід брати до уваги, призначаючи препарат

цій категорії пацієнтів, особливо з печінковою недостатністю тяжкого ступеня. Розпочинати лікування слід з найменшої дози, контролюючи кліренс міртазапіну, особливо у разі підвищення дози.

Період напіввиведення міртазапіну становить 20–40 годин, тому його можна застосовувати 1 раз на добу. Бажано застосовувати препарат одноразово на ніч перед сном. Добову дозу препарату можна також розподілити на 2 прийоми (вранці та ввечері; більшу дозу слід приймати на ніч).

Таблетки слід застосовувати внутрішньо, ковтати, не розжовуючи; при необхідності – запивати водою.

Пацієнтів із депресією слід лікувати протягом тривалого часу, щонайменше 6 місяців, до повного зникнення симптомів.

Рекомендується припиняти лікування міртазапіном поступово, щоб уникнути симптомів відміни.

Діти.

Препарат не застосовувати для лікування дітей. Поведінка, пов'язана з суїцидом (спроби самогубства та суїцидальні думки), та ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка та гнів) найчастіше спостерігалися серед дітей та підлітків, яких лікували антидепресантами. Якщо, ґрунтуючись на клінічній необхідності, розпочали лікування, за пацієнтом необхідно ретельно спостерігати щодо виникнення суїцидальних симптомів. Окрім того, довгострокові дані з безпеки у дітей та підлітків щодо росту, дозрівання, когнітивного та поведінкового розвитку відсутні.

Передозування.

Наявний досвід свідчить про те, що симптоми передозування міртазапіну зазвичай легкого ступеня. Повідомлялося про пригнічення центральної нервової системи з дезорієнтацією та тривалою седатацією, що супроводжувалося тахікардією та незначною артеріальною гіпо- або гіпертензією. Однак можливі більш тяжкі наслідки (включаючи летальні) при застосуванні дози, набагато більшої від терапевтичної, особливо при змішаних передозуваннях.

У цих випадках також повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT та шлуночкову тахікардію типу *torsade de pointes*.

При передозуванні пацієнти мають отримувати відповідну симптоматичну терапію для підтримки життєвих функцій організму. Слід провести моніторинг ЕКГ. Можна застосовувати активоване вугілля або зробити промивання шлунка.

Діти. При передозуванні слід вжити заходів, що описані для дорослих.

Побічні реакції.

Пацієнти у стані депресії мають численні симптоми, що можуть бути пов'язані із самим захворюванням. Однак інколи важко визначити, які саме симптоми є проявом хвороби, а які –

результатом лікування міртазапіном.

Найпоширенішими побічними реакціями, що виникають у понад 5 % пацієнтів, яких лікують препаратом, є сонливість, седатація, сухість у роті, збільшення маси тіла, підвищення апетиту, запаморочення та підвищена втомлюваність. Повідомлялося про важкі побічні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, реакцію на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), бульозний дерматит та мультиформну еритему, пов'язану з лікуванням міртазапіном (див. розділ «Особливості застосування»).

Небажані ефекти класифіковано за частотою проявів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (побічні реакції від спонтанних звітів).

З боку крові та лімфатичної системи: частота невідома – пригнічення функції кісткового мозку (гранулоцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, тромбоцитопенія), еозинофілія.

З боку ендокринної системи: частота невідома – порушення секреції антидіуретичного гормону,

гіперпролактинемія (включаючи супутні симптоми — галакторею та гінекомастію).

Метаболізм та порушення харчування: дуже часто – збільшення маси тіла, підвищення апетиту; частота невідома – гіпонатріємія.

Психічні порушення: часто – незвичні сновидіння, сплутаність свідомості, неспокій, безсоння, амнезія*; нечасто – нічні жахи, манія, ажитація, галюцинації, психомоторна збудженість (у т. ч. акатизія, гіперкінезія); рідко – агресія; частота невідома – суїцидальні настрої, суїцидальна поведінка.

З боку нервової системи: дуже часто – сонливість, седатація, головний біль; часто – загальмованість, запаморочення, тремор; нечасто – парестезія, синдром неспокійних ніг, синкопе; рідко – міоклонія; частота невідома – судоми (крововиливи), серотоніновий синдром, парестезії ротової порожнини, дизартрія.

З боку судинної системи: часто – ортостатична гіпотензія; нечасто – артеріальна гіпотензія.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто – сухість у роті; часто – нудота, діарея, блювання, запор; нечасто – гіпестезія ротової порожнини; рідко – панкреатит; частота невідома – набряк слизової оболонки порожнини рота, підвищене виділення слини.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – підвищення активності трансаміназ у сироватці крові.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – екзантема; частота невідома – синдром Стівенса — Джонсона, бульозний дерматит, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

З боку кістково-м'язової та сполучної тканини: часто – артралгія, міалгія, біль у спині,

частота невідома – рабдоміоліз.

З боку нирок та сечовидільної системи: частота невідома – затримка сечі.

Загальні порушення: часто – периферичні набряки, підвищена втомлюваність; частота невідома – сомнамбулізм, генералізований набряк, локалізований набряк.

Лабораторні показники: частота невідома – підвищення рівня креатинкінази.

* У більшості випадків пацієнти одужували після відміни препарату.

Зниження дози зазвичай не призводить до зменшення сонливості/седатації, але може знижувати ефективність антидепресанта.

Збудження та безсоння, що можуть бути симптомами депресії, можуть розвинутиися або посилитися внаслідок лікування антидепресантами, у т. ч. міртазапіном.

Про випадки суїцидального мислення та суїцидальної поведінки повідомлялося під час терапії міртазапіном або одразу після припинення лікування.

Оцінка лабораторних показників у клінічних дослідженнях свідчила про тимчасове збільшення рівня трансаміназ та гамма-глутамілтрансферази (однак не повідомлялося про побічні реакції, пов'язані з міртазапіном, що виникали з більшою частотою протягом лікування міртазапіном, ніж плацебо).

Педіатрична популяція.

У клінічних дослідженнях у дітей спостерігалися такі небажані явища: збільшення маси тіла, кропив'янка та гіпертригліцеридемія (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Спеціальні умови зберігання не вимагаються.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Отто-вон-Гюріке-Аллее 1, 39179, Барleben, Німеччина.