Миртазонал



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Миртазапин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки для рассасывания белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "M1" на одной стороне, с запахом апельсина.

	1 таб.
миртазапин	15 мг

Вспомогательные вещества: маннитол DC (перлитол 200) - 57.975 мг, целлюлоза микрокристаллическая (авицел PH 102) - 30.375 мг, магния карбонат - 7.5 мг, гипромеллоза низкозамещенная (L-HPC, LH-11) - 6 мг, кросповидон (полипласдон XL-10) - 6 мг, камедь гуаровая и целлюлоза микрокристаллическая (авицел CE-15) - 7.5 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил 200) - 1.5 мг, L-метионин - 0.15 мг, аспартам - 6 мг, ароматизатор апельсиновый Silesia 1209603133 - 3.75 мг, магния стеарат - 2.25 мг.

6 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Таблетки для рассасывания белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "M2" на одной стороне, с запахом апельсина.

	1 таб.
миртазапин	30 мг

Вспомогательные вещества: маннитол DC (перлитол 200) - 115.95 мг, целлюлоза микрокристаллическая (авицел PH 102) - 60.75 мг, магния карбонат - 15 мг, гипромеллоза низкозамещенная (L-HPC, LH-11) - 12 мг, кросповидон (полипласдон XL-10) - 12 мг, камедь гуаровая и целлюлоза микрокристаллическая (авицел CE-15) - 15 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил 200) - 3 мг, L-метионин - 0.3 мг, аспартам - 12 мг, ароматизатор апельсиновый Silesia 1209603133 - 7.5 мг, магния стеарат - 4.5 мг.

6 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Таблетки для рассасывания белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "M4" на одной стороне, с запахом апельсина.

	1 таб.
миртазапин	45 мг

Вспомогательные вещества: маннитол DC (перлитол 200) - 173.925 мг, целлюлоза микрокристаллическая (авицел PH 102) - 91.125 мг, магния карбонат - 22.5 мг, гипромеллоза низкозамещенная (L-HPC, LH-11) - 18 мг, кросповидон (полипласдон XL-10) - 18 мг, камедь гуаровая и целлюлоза микрокристаллическая (авицел CE-15) - 22 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил 200) - 4.5 мг, L-метионин - 0.45 мг, аспартам - 18 мг, ароматизатор апельсиновый Silesia 1209603133 - 11.25 мг, магния стеарат - 6.75 мг.

6 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричнево-желтого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской на обеих сторонах и маркировкой "I" - на одной.

	1 таб.
миртазапин	15 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 101.8 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный (крахмал 1500) - 21.8 мг, кремния диоксид - 2.2 мг, кроскармеллоза натрия - 2.9 мг, магния стеарат - 1.3 мг, Opadry желтый 03F22322 - 2.9 мг (гипромеллоза 6cP - 1.8125 мг, титана диоксид - 0.807621 мг, макрогол /ПЭГ 8000 - 0.8125 мг, краситель железа оксид желтый - 0.0986 мг, краситель железа оксид красный - 0.000029 мг).

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розово-коричневого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской на обеих сторонах и маркировкой "I" - на одной.

	1 таб.
миртазапин	30 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 203.6 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный (крахмал 1500) - 43.6 мг, кремния диоксид - 4.4 мг, кроскармеллоза натрия - 5.8 мг, магния стеарат - 2.6 мг, Opadry 03F23252 оранжевый - 5.8 мг (гипромеллоза 6cP - 3.625 мг, титана диоксид - 1.32472 мг, макрогол /ПЭГ 8000 - 0.3625 мг, краситель железа оксид желтый - 0.35554 мг, краситель железа оксид красный - 0.13224 мг).

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с маркировкой "I" на одной стороне.

	1 таб.
миртазапин	45 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 305.4 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный (крахмал 1500) - 65.4 мг, кремния диоксид - 6.6 мг, кроскармеллоза натрия - 8.7 мг, магния стеарат - 3.9 мг, Opadry белый 03F28635 - 8.7 мг (гипромеллоза 6cP - 5.4375 мг, титана диоксид - 2.71875 мг, макрогол /ПЭГ 8000 - 0.54375 мг).

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антидепрессант четырехцикличной структуры с преимущественно седативным действием. Антагонист пресинаптических α_2-адренорецепторов в ЦНС, усиливает центральную норадренергическую и серотонинергическую передачу нервных импульсов. При этом усиление серотонинергической передачи реализуется только через 5-HT_1-рецепторы, поскольку миртазапин блокирует серотониновые 5-HT_2 и 5-HT_3-рецепторы. Считается, что оба энантиомера миртазапина обладают антидепрессивной активностью, S (+) энантиомер блокирует α_2-адренорецепторы и серотониновые 5-HT_2-рецепторы, а R (-) энантиомер блокирует серотониновые 5-HT_3-рецепторы.

Седативные свойства миртазапина обусловлены его антагонистической активностью в отношении гистаминовых H_1-рецепторов.

Наиболее эффективен при депрессивных состояниях с наличием в клинической картине таких симптомов, как неспособность испытывать удовольствие и радость, потеря интереса (ангедония), психомоторная заторможенность, нарушения сна (особенно в виде ранних пробуждений) и потеря массы тела, а также других симптомов: суицидальные мысли и суточные колебания настроения.

Миртазапин обычно хорошо переносится. В терапевтических дозах практически не оказывает антихолинергического действия и практически не влияет на сердечно-сосудистую систему.

Антидепрессивный эффект препарата обычно развивается через 1-2 недели лечения.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь миртазапин быстро всасывается. C_{max} в плазме крови достигается приблизительно через 2 ч. Биодоступность составляет около 50%.

В рекомендуемом диапазоне доз фармакокинетические показатели миртазапина имеют линейную зависимость от введенной дозы препарата. Прием пищи не оказывает влияние на фармакокинетику препарата.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет около 85%.

C_{ss} в плазме кровидостигается через 3-4 дня и в дальнейшем не меняется.

Метаболизм

Миртазапин активно метаболизируется. Основными путями его метаболизма в организме являются деметилирование и окисление с последующей конъюгацией. В образовании 8-гидроксиметаболита миртазапина участвуют изоферменты CYP2D6 и CYP1A2 , в то время как CYP3A4 предположительно определяет образование N-деметилированных и N-окисленных метаболитов. Деметил-миртазапин фармакологически активен и, по-видимому, фармакокинетически подобен исходному соединению.

Выведение

Средний $T_{1/2}$ составляет от 20 ч до 40 ч (редко до 65 ч). Выводится с мочой и калом в течение нескольких дней.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Более короткий $T_{1/2}$ наблюдается у молодых людей.

Клиренс миртазапина снижается при почечной или печеночной недостаточности.

Показания к применению:

Депрессивные состояния, в т.ч.:

— ангедония;

— психомоторная заторможенность;

— бессонница;

— раннее пробуждение;

— снижение массы тела;

— потеря интереса к жизни;

— суицидальные мысли;

— лабильность настроения.

Относится к болезням:

- Бессонница

Противопоказания:

— возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены);

— беременность (безопасность и эффективность не установлены);

— период лактации (безопасность и эффективность не установлены);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью*, под контролем врача и с коррекцией режима дозирования следует применять препарат у пациентов с эпилепсией и органическими поражениями головного мозга (на фоне терапии препаратом Миртазонал в редких случаях возможно развитие судорожных состояний), с печеночной или почечной недостаточностью, с заболеваниями сердца (нарушение проводимости, стенокардия или недавно перенесенный инфаркт миокарда), больные с цереброваскулярными заболеваниями (в т.ч. с ишемическими нарушениями в анамнезе), с артериальной гипотензией и состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии (в т.ч. с дегидратацией и гиповолемией), маниями, гипоманиями, у пациентов, злоупотребляющих лекарственными средствами, с лекарственной зависимостью.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с нарушением мочеиспускания (в т.ч. при гиперплазии предстательной железы), острой закрытоугольной глаукомой и повышенным внутриглазным давлением, с сахарным диабетом.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, предпочтительно 1 раз/сут вечером перед сном. Возможно применение 2 раза/сут – утром и вечером перед сном.

Взрослые: эффективная суточная доза обычно составляет от 15 мг до 45 мг; начальная доза - 15 мг или 30 мг. Более высокую дозу следует принимать на ночь.

Лечение следует по возможности продолжать до полного отсутствия симптомов в течение 4-6 месяцев. После этого препарат можно постепенно отменять.

Терапевтическое действие обычно проявляется после 1-2 недель лечения. Лечение адекватной дозой должно привести к положительному ответу через 2-4 недели. При недостаточном ответе на лечение дозу можно увеличивать до максимальной. В случае отсутствия терапевтического ответа еще через 2-4 недели лечение следует прекратить.

Для **пациентов пожилого возраста** рекомендована доза та же, что и для взрослых. У данной категории пациентов для достижения удовлетворительного и безопасного ответа на лечение увеличение дозы следует проводить под непосредственным наблюдением врача.

У **пациентов с почечной или печеночной недостаточностью** возможно замедление выведения миртазапина из организма. Это следует учитывать при назначении препарата этой категории больных.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, следует запивать жидкостью и проглатывать не разжевывая.

Таблетку для рассасывания следует положить на язык и рассасывать до полного ее распада. Таблетки для рассасывания быстро разрушаются на языке, для их приема не требуется жидкость. До приема препарата и во время его рассасывания не следует пытаться разрушить таблетку (разжевывать, ломать и т.д.).

Побочное действие:

У больных депрессией наблюдается ряд симптомов, обусловленных заболеванием, поэтому иногда бывает трудно различить симптомы, связанные с заболеванием, и симптомы, вызванные применением препарата.

Могут наблюдаться следующие побочные эффекты с частотой: часто (>1/100); иногда (>1/1000, но < 1/100); редко (>1/10 000, но <1/000); очень редко (<1/10 000), включая отдельные случаи.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головокружение, головная боль, сонливость (которая может привести к нарушению концентрации внимания), чаше встречается в первые дни недели лечения (следует иметь в виду, что снижение дозы обычно не приводит к уменьшению седативного действия, но может отрицательно сказаться на эффективности антидепрессанта); редко - ажитация, спутанность сознания, бессонница, психомоторное возбуждение (включая акатизию, гиперкинез), тревога, миоклонус, гипокинезия, апатия, гиперестезия, тремор, судорожный синдром, синдром "беспокойных ног", парестезия, чувство усталости, мания, галлюцинации, кошмарные сновидения/яркие сны; очень редко - серотониновый синдром, парестезия слизистой оболочки полости рта; частота не известна - суицидальные мысли и риск суицида.

Со стороны системы кроветворения: редко - угнетение кроветворения (гранулоцитопения, нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз, апластическая анемия и тромбоцитопения).

Со стороны пищеварительной системы: иногда - тошнота; редко - диарея, сухость во рту, рвота, запор, боль в животе, повышение активности печеночных трансаминаз; очень редко - отек слизистой оболочки полости рта.

Со стороны половой системы: дисменорея.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия.

Со стороны обмена веществ: часто - повышение аппетита и увеличение массы тела, отечный синдром; редко – жажда.

Со *стороны сердечно-сосудистой системы:* редко – ортостатическая гипотензия, снижение АД.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - боль в спине, артралгия, миалгия.

Прочие: редко - крапивница, синдром отмены.

Передозировка:

Клиническая безопасность Миртазонала при передозировке не исследовалась. Исследования токсичности свидетельствуют об отсутствии клинически значимого кардиотоксического действия при передозировке препаратом.

Симптомы: угнетение ЦНС, сопровождающееся дезориентацией и продолжительным седативным эффектом в сочетании с тахикардией и слабой артериальной гипер- или гипотензией. Однако существует вероятность более тяжелых нарушений физиологических функций организма, которые могут привести к летальному исходу при дозах, намного превышающих терапевтическую дозу, особенно при смешанной передозировке.

Лечение: рекомендуется промывание желудка и прием активированного угля в случае недавнего приема препарата, показано проведение симптоматической терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения препарата при беременности у человека не установлена, поэтому назначение противопоказано.

Женщинам репродуктивного возраста следует назначать лечение только при условии применения надежной контрацепции.

Применение препарата Миртазонал в период лактации не рекомендуется из-за отсутствия данных о выведении миртазапина с грудным молоком у человека.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакокинетическое взаимодействие

Миртазапин интенсивно метаболизируется при участии изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, и в меньшей степени - при участии CYP1A2. Изучение взаимодействия у здоровых добровольцев показало, что пароксетин, ингибитор CYP2D6, не оказывает влияния на фармакокинетику миртазапина в равновесном состоянии. Введение в сочетании с мощным ингибитором CYP3A4 кетоконазолом увеличивает C_{max} в плазме и AUC миртазапипа приблизительно на 40% и 50% соответственно. Следует проявлять осторожность при применении миртазапина в сочетании с мощными ингибиторами CYP3A4, ингибиторами ВИЧ-протеазы, азольными противогрибковыми лекарственными средствами, эритромицином или нефазодоном.

Карбамазепин и фенитоин, индукторы CYP3A4, увеличивали клиренс миртазапина приблизительно в 2 раза, что приводило к 45-60% снижению концентрации миртазапина в плазме крови.

При добавлении карбамазепина или другого индуктора печеночного метаболизма (например, рифампицина) к терапии миртазапином может потребоваться увеличение дозы миртазапина. При прекращении лечения подобным препаратом может возникнуть необходимость снижения дозы миртазапина.

При одновременном применении с циметидином возможно увеличение биодоступности миртазапина более чем на 50%. При данной комбинации в начале лечения может потребоваться уменьшение дозы миртазапина, при отмене циметидина – увеличение дозы миртазапина.

В исследованиях in vivo по лекарственному взаимодействию миртазапин не оказывал влияния на фармакокинетику рисперидона или пароксетина (субстрат CYP2D6), карбамазепина и фенитоина (субстрат CYP3A4), амитриптилина и циметидина.

Не наблюдалось клинически значимых эффектов или изменений фармакокинетики у человека при лечении миртазапином в сочетании с литием.

Фармакодинамическое взаимодействие

Миртазапин не следует применять в сочетании с ингибиторами МАО или в течение 2 недель после прекращения лечения ингибитором МАО.

Миртазапин может усиливать седативные свойства бензодиазепинов и других седативных средств. Следует проявлять осторожность при назначении этих лекарственных средств вместе с миртазапином.

Миртазапин может усиливать угнетающее действие этанола на ЦНС. Поэтому пациентов следует предупреждать о необходимости избегать употребления алкоголя .

В случае применения других серотонергических лекарственных средств (например, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, венлафаксина) в сочетании с миртазапином, существует риск взаимодействия, который может привести к развитию серотонинового синдрома. Исходя из пострегистрационного опыта применения препарата оказалось, что серотониновый сидром возникает очень редко у пациентов, получающих лечение миртазапином в сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или венлафаксином. Если считается, что такая комбинация необходима, то следует осторожно корректировать дозу и непосредственно контролировать признаки начала усиления серотонинергического действия.

Миртазапин в дозе 30 мг 1 раз/сут вызывал небольшое, но статистически значимое повышение МНО у пациентов,

получавших лечение варфарином. Нельзя исключить более выраженный эффект при более высокой дозе миртазапина. Рекомендуется контролировать МНО в случае лечения варфарином в сочетании с миртазапином.

Особые указания и меры предосторожности:

При совместном применении с другими препаратами следует иметь в виду, что ухудшение психотических симптомов может происходить при применении антидепрессантов для лечения больных с шизофренией или другими психотическими нарушениями; возможно усиление параноидальных идей; депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза на фоне лечения может трансформироваться в маниакальную фазу.

Депрессия может сопровождаться повышенной частотой возникновения суицидальных мыслей и попыток суицида. Этот риск сохраняется до момента возникновения ремиссии заболевания. Поскольку улучшение состояния может не наступить в первые недели лечения, за пациентом следует установить тщательный контроль до улучшения его состояния. Клинический опыт показывает, что риск попыток суицида может повышаться на ранних стадиях выздоровления.

У пациентов со случаями суицидальных попыток в истории болезни или пациентов, у которых наблюдается повышенная степень возникновения суицидальных мыслей до начала лечения, существует повышенный риск возникновения попыток суицида, за такими больными необходим тщательный контроль. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований препаратов группы антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими отклонениями показал повышенный риск возникновения случаев суицида при приеме антидепрессантов по сравнению с плацебо у группы лиц младше 25 лет.

Необходимо наблюдение за пациентами, в частности за теми, которые относятся к группе риска, в особенности на ранней стадии терапии и во время изменения дозы препарата. Пациенты (и люди, осуществляющие уход за пациентами) должны предупреждаться о необходимости наблюдения за клиническими признаками ухудшения психического состояния, за возникновением суицидальных попыток или мыслей и за появлением необычных изменений в поведении. При появлении данных симптомов следует немедленно проконсультироваться с лечащим врачом.

С учетом риска суицида, больному следует давать только ограниченное количество таблеток.

Резкое прекращение лечения после продолжительного применения может стать причиной тошноты, головной боли и недомогания, тревоги и беспокойства.

Пациенты пожилого возраста обычно более чувствительны к лекарственным препаратам, особенно в отношении развития побочных эффектов. В клинических исследованиях препарата Миртазонал не отмечалось, что у данной категории пациентов побочные эффекты бывают чаще, чем в других возрастных группах, но могут быть более выраженными.

При появлении признаков желтухи лечение следует прервать.

Угнетение функции костного мозга, обычно проявляющееся в виде гранулоцитопении или агранулоцитоза, редко наблюдается при применении Миртазонала; появляется чаще после 4-6 недель лечения и обратимо после прекращения лечения. В случае повышения температуры тела, появления болей в горле, стоматита, и других признаков гриппоподобного синдрома следует прекратить лечение и сделать анализ крови. Следует предупредить пациента о необходимости сообщать врачу о развитии таких симптомов.

Опыт пострегистрационного применения показал, что серотониновый синдром возникает очень редко у пациентов, получающих лечение только препаратом Миртазонал.

С осторожностью следует назначать препарат одновременно с бензодиазепинами.

Пациентам с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы lapp или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует назначать миртазапин.

Пациентам рекомендуется избегать приема алкоголя при лечении препаратом.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность препарата Миртазонал при лечении у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** с большим депрессивным расстройством в плацебо-контролируемых испытаниях не были установлены. Безопасность и эффективность в этой популяции невозможно экстраполировать на основании данных, полученных у взрослых.

Следовательно, препарат Миртазонал не следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Миртазонал может снижать способность к концентрации внимания и скорость психомоторных реакций. В процессе лечения Миртазоналом (как и другими антидепрессантами) пациентам следует избегать вождения транспортных средств и других потенциально опасных видов деятельности.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью*, под контролем врача и с коррекцией режима дозирования следует применять препарат у пациентов с почечной недостаточностью.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью*, под контролем врача и с коррекцией режима дозирования следует применять препарат у пациентов с печеночной недостаточностью.

Применение в пожилом возрасте

Для **пациентов пожилого возраста** рекомендована доза та же, что и для взрослых. У данной категории пациентов для достижения удовлетворительного и безопасного ответа на лечение увеличение дозы следует проводить под непосредственным наблюдением врача.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности таблеток, покрытых оболочкой, - 3 года; таблеток для рассасывания - 2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Mirtazonal