

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА REMIRTA

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ REMIRTA

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една филмирана таблетка Remirta: Mirtazapine 15 mg, 30 mg и 45 mg

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 ПОКАЗАНИЯ

Лечение на голям депресивен епизод

#### 4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблетките се приемат през устата, при необходимост с течност, без да се дъвчат.

##### *Възрастни*

Лечението започва с начална доза от 15 mg дневно. Обикновено дозата трябва да се увеличи до достигане на съответния клиничен отговор. Ефективната дневна доза е обикновено между 15 и 45 mg.

##### *Пациенти в напреднала възраст*

Препоръчаната доза е както по-горе. Ако се налага повишение на дозата, това трябва да става под строго наблюдение на лекар.

##### *Деца*

Тъй като сигурността и ефективността на продукта при деца не е установена, той не се прилага в детската възраст.

##### *Пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност*

При такива пациенти клирънсът на продукта може да се забави, което трябва да се има предвид при лечение с него.

Remirta има период на полуживот от 20-40 часа и е подходящ да се прилага веднъж дневно, най-добре преди лягане. Възможно е и двукратното му приемане - сутрин и вечер преди лягане.

Лечението продължава поне 4-6 месеца след изчезване на симптомите. След това приемът на продукта се прекратява постепенно. При подходяща доза позитивен отговор на лечението настъпва обикновено след 2-4 седмици. При недостатъчен отговор дозата може да се повиши до максималната. При липса на отговор и в следващите 2-4 седмици, лечението трябва да се спре.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-13317 - 11-13346 разрешение за употреба № 13.06.06	
698/06.06.06	Mentis



### 4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Свърхчувствителност към Mirtazapine или към някое от помощните вещества на продукта.

### 4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА

Съобщават се редки обратими промени в кръвната картина включително агранулоцитоза, левкопения и гранулоцитопения по време на лечението с Remirta. Те настъпват обикновено 4-6 седмици след началото на лечението и са напълно обратими след прекратяването му. С оглед откриване на агранулоцитоза пациентите трябва да се наблюдават за поява на симптоми като висока температура, възпалено гърло, стоматит и други признаци на инфекция. При откриване на тези симптоми лечението трябва да се прекрати и да се изследва кръвната картина. Пациентите трябва да бъдат информирани за важността на тези симптоми.

Внимателно дозиране на продукта, както и редовно и тясно наблюдение е необходимо при пациенти с:

- *Епилепсия и органичен мозъчен синдром* - както и при другите антидепресанти Remirta трябва да се въвежда внимателно при пациенти с анамнеза за гърчове. Лечението се прекратява незабавно при поява на такива или засилване честотата на съществуващи гърчове.
- *Чернодробна или бъбречна недостатъчност* – лечението трябва да се прекрати при настъпване на жълтеница.
- *Заболявания на сърцето* – хипотония; при angina pectoris и скоро прекаран миокарден инфаркт трябва да се спазват специфичните предупреждения и да се приемат необходимите лекарства, съвместно с Remirta.
- *Захарен диабет* – при пациенти с диабет антидепресантите могат да повлияят гликемичния контрол; инсулинът и/или пероралните хипогликемични продукти трябва да бъдат съобразени и това налага наблюдение на пациентите.

Продуктът се прилага с повишено внимание при:

- Микционни смущения като при простатна хипертрофия (въпреки че продуктът притежава слаб антихолинергичен ефект и това не се очаква);
- Остра тясногълна глаукома и повишено вътреочно налягане (биха могли да настъпят леки промени при тези състояния поради ниската антихолинергична активност).

Както и при другите антидепресанти, може да настъпи влошаване на симптомите при пациенти с шизофрения или други психически нарушения, параноидните мисли могат да се засилят. Тъй като се лекува депресивната фаза на биполарно афективно разстройство, състоянието може да премине в манийна фаза.



При липса на подобрение по време на първите няколко седмици на лечението, както и при всички антидепресанти, пациентите трябва да под контрол. Рискът от суицид е присъщ за депресията и може да персистира до настъпване на сигнификантна ремисия. Според клиничния опит при всяка терапия на депресията рискът от суициди се повишава в ранните стадии на лечението.

Въпреки че към антидепресанти не се привиква, прекъсването на лечението след продължителен прием на продукта може да предизвика гадене, главоболие и общо неразположение.

Пациенти в напреднала възраст често са по-чувствителни, особено към нежеланите реакции на антидепресантите. Не се съобщава по-честа поява на нежелани реакции на Remirta при пациенти в напреднала възраст в сравнение с останалите групи пациенти, въпреки че опитът е ограничен.

#### 4.5 ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Remirta може да потенцира потискащия ефект на алкохола и пациентите трябва да бъдат съветвани да избягват употребата на алкохол по време на лечението.

Remirta не трябва да се прилага едновременно с MAO – инхибитори и в рамките на две седмици след прекратяване лечението с тези продукти.

Продуктът може да потенцира седативния ефект на бензодиазепините, затова се изисква специално внимание при съвместната им употреба.

In vitro изследванията показват, че mirtazapine е слаб конкуритивен инхибитор на цитохром P450 ензимите CYP1A2, CYP2D6 и CYP3A.

Повишено внимание се налага при комбинацията на продукта с мощни CYP3A4-инхибитори като HIV-протеазни инхибитори, азолни интимикотични продукти, erythromycin и nefazodone.

Едновременно приемане на силни инхибитори на CYP3A4 като ketoconazole повишава пиковите плазмени концентрации и AUC с около 30 и 45% съответно.

Carbamazepine, индуктор на CYP3A4, повишава отделянето на mirtazapine около два пъти, което води до намаляване на плазмените му нива с 45-60%.

Phenytoin повишава клирънса на продукта по същия начин. Когато carbamazepine или друг индуктор на лекарствения метаболизъм (като rifampicin) се добави към лечението с Remirta, дозата на Remirta понякога трябва да бъде повишена. Когато лечението с индукторите се прекрати, дозата на продукта трябва да се намали.

Бионаличността на mirtazapine се повишава с повече от 50% при прием със cimetidine. Дозата на Remirta трябва да бъде понижена при започване на лечение със cimetidine и повишена при прекратяването на лечението с него.

Remirta причинява леко и клинично незначимо повишение на протромбиновото време и времето на кървене у пациенти на терапия с варфарин.



В *in vivo* изследвания на лекарствените взаимодействия Remirta не повлиява фармакокинетиката на risperidone или paroxetine, carbamazepine, amitriptyline и cimetidine.

Няма клиничен ефект или промени в кинетиката при едновременно приемане на продукта с lithium.

Няма данни за взаимодействия между инхибиторите на обратното захващане на серотонина (SSRI) и Remirta.

#### 4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Сигурността на продукта по време на бременност не е установена. Не се препоръчва прилагането на продукта в този период. Ако се налага лечение с Remirta, жени в репродуктивна възраст трябва да ползват адекватна контрацепция.

Не се препоръчва приложението на продукта в периода на кърмене.

#### 4.7 ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

При някои пациенти, особено такива в напреднала възраст, Remirta може да доведе до преходно седиране и да наруши вниманието и концентрацията. Пациентите трябва да бъдат предупредени за тази възможност.

#### 4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Депресивните пациенти проявяват много симптоми, които са свързани със самото заболяване. Затова понякога е трудно да се определи кои симптоми са в резултат от заболяването и кои са във връзка с лечението с Remirta.

Докладвани са следните нежелани реакции на продукта:

	Редки (>1/10,000)	Нечести(>1/1000)	Чести (>1/100)
<i>Реакции от страна на кръвта и лимфната система</i>	Обратима агранулоцитоза		
<i>Реакции от страна на метаболизма</i>			Повишаване на апетита и наддаване на тегло
<i>Психични реакции</i>	Кошмари/ярки сънища, мания, много рядко ажитираност, халюцинации		
<i>Реакции от страна на нервната</i>	Конвулсии, тремор, миоклонус,	Обърканост, главоболие	



<i>система</i>		парестезии		
<i>Реакции от страна на сърдечно-съдовата система</i>		Ортостотична хипотония		
<i>Реакции от страна на жлъчно-чернодробната система</i>			Повишение на чернодробните ензими	
<i>Реакции от страна на кожата и подкожните тъкани</i>		Обрив		
<i>Реакции от страна опорно-двигателния апарат</i>		Напрежение в краката, артралгия/миалгия		
<i>Общи</i>				Генерализирани или локални отоци; сънливост (седиране) уморяемост, обикновено настъпващи в първите няколко седмици на лечението. Намаляването на дозата не повлиява сънливостта, но може да подложи на риск антидепресантния ефект.

Въпреки че Remirta не причинява зависимост, понякога след прекъсване на продължително лечение могат да се наблюдават симптоми на отнемане. Повечето от тези симптоми са леки и отзвучават самостоятелно. Най-често от тях се докладват гадене, тревожност и ажитираност. Дори и когато тези симптоми се проявяват при прекъсване на лечението, трябва да се разбере



дали не са от основното заболяване. Затова лечението с Remirta трябва да се прекратява постепенно.

#### **4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ**

При предозирание с продукта симптомите обикновено са леки.

Докладват се потискане на ЦНС с дезориентация и продължително седирание, тахикардия и лека хипер- или хипотония.

Лечението включва стомашна промивка и подходящи симптоматични и поддържащи жизнените функции средства.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

**АТС код N06 AX 11**

Mirtazapine е антидепресант, който се прилага при големи депресивни епизоди. Наличието на симптоми като анхедония, психомоторно потискане, нарушения на съня (ранно събуждане) и намаляване на теллото, повишават шанса за позитивен отговор. Други симптоми са загуба на интерес, суицидни мисли, промени на настроението (по-добро вечер, отколкото сутрин). Mirtazapine започва да действа обикновено след 1-2 седмици.

Mirtazapine е централно-активен пресинаптичен антагонист, който повишава централната норадренергична и серотонинергична невротрансмисия. Повишаването на последната се медира специфично от 5-HT<sub>1</sub> рецептори, тъй като 5-HT<sub>2</sub> и 5-HT<sub>3</sub> рецепторите се блокират от mirtazapine. Предполага се, че двата енантиомера на mirtazapine допринасят за антидепресантната му активност, S(+) енантиомера чрез блокиране 2- и 5-HT<sub>2</sub> рецепторите, а R(-) енантиомера – чрез блокиране на 5-HT<sub>3</sub> рецепторите.

Антихитаминовата H<sub>1</sub>-активност на mirtazapine е причина за седативния му ефект. Mirtazapine като цяло се понася добре. На практика продуктът не притежава антихолинергична активност и приложен в терапевтични дози няма ефект върху сърдечно-съдовата система.

#### **5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА**

След перорален прием на Mirtazapine таблетки, активното вещество се резорбира добре и бързо (бионаличност 50%), достигайки пикова плазмена концентрация след 2 часа. Свързването с плазмените протеини е около 85%. Полуживотът е 20-40 часа; в отделни случаи се докладва по-дълъг полуживот (около 65 часа), а по-кратък полуживот се среща при млади мъже. Времето на полуживот е достатъчно за дозиране един път дневно. Steady state се достига след 3-4 дни, след което не се наблюдава по-нататъшно натрупване. Mirtazapine показва линейна фармакокинетика при препоръчаното дозиране.

Приемането на храна не повлиява фармакокинетиката на продукта. Mirtazapine се метаболизира екстензивно и се елиминира чрез урината и



фекалиите в продължение на няколко дни. Основни пътища за метаболизиране са деметилацията и оксидацията, следвани от конюгация. In vitro данни от човешки чернодробни микрозомни клетки показват, че цитохромните Р450 ензими CYP2D6 и CYP1A2 са въввлечени във формирането на 8-хидроксиметаболита на mirtazapine, докато CYP3A4 е отговорен за формирането на N-деметил и N-оксиден метаболит. Деметил-метаболитът е фармакологично активен и показва същия фармакокинетичен профил като основното вещество. Няма различия между фармакокинетичните параметри на рацемичния mirtazapine и деметил-метаболита у екстензивни и слаби метаболитизатори. Плазмените метаболитни профили на индивидуалните енантиомери са качествено подобни при двата вида метаболитизатори. Клирънсът на mirtazapine може да бъде намален в резултат на бъбречна или чернодробна недостатъчност.

### 5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Няма данни

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Lactose monohydrate

Pregelatinised maize starch (Starch 1500)

Silica colloidal anhydrous

Crosscarmellose sodium

Magnesium stearate

#### Състав на таблетното покритие

*За Remirta таблетки 15 mg*

Opadry 03F22322 Yellow

Hypromellose 6 cP

Titanium dioxide

Macrogol/PEG 8000

Iron oxide yellow

Iron oxide red

*За Remirta таблетки 30 mg*

Opadry 03F23252 Orange

Hypromellose 6 cP

Titanium dioxide

Macrogol/PEG 8000

Iron oxide yellow

Iron oxide red



*За Remirta таблетки 45 mg*  
Opadry 03F28635 White  
Hydromellose 6 cP  
Titanium dioxide  
Macrogol/PEG 8000

## **6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Няма

## **6.3 СРОК НА ГОДНОСТ**

3 (три) години

## **6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура под 25°C!

## **6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Remirta таблетки 15 mg по 10 бр. в блистер от PVC/AL, по 3, по 6 и по 9 блистера в кутия

Remirta таблетки 15 mg по 14 бр. в блистер от PVC/AL, по 2 блистера в кутия

Remirta таблетки 30 mg по 10 бр. в блистер от PVC/AL, по 3, по 6 и по 9 блистера в кутия

Remirta таблетки 30 mg по 14 бр. в блистер от PVC/AL, по 2 блистера в кутия

Remirta таблетки 45 mg по 10 бр. в блистер от PVC/AL, по 3, по 6 и по 9 блистера в кутия

Remirta таблетки 45 mg по 14 бр. в блистер от PVC/AL, по 2 блистера в кутия

## **6.6 ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

Няма

## **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Актавис ЕАД  
бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2  
София, България

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**





10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА  
Юни 2006 год.

