

## **Состав**

*действующее вещество:* мirtазапин;

1 таблетка содержит мirtазапина 15 мг или 30 мг;

*вспомогательные вещества:* ядро таблетки - лактоза, крахмал кукурузный, гидроксипропилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

таблетки по 15 мг: оболочка (опадри желтый) -

гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль 8000, железа оксид желтый (E 172), хиолин желтый (E 104), желтый закат FCF (E 110);

таблетки по 30 мг: оболочка (опадри бежевый) -

гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль 8000, железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172), железа оксид черный (E172).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки по 15 мг: желтые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой с одной стороны;

таблетки по 30 мг: бежевые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антидепрессанты. Код АТХ N06A X11.

## **Фармакодинамика**

Миртазапин является антагонистом пресинаптических  $\alpha_2$ -рецепторов, усиливает центральную норадренергическую и серотонинергическую нейротрансмиссию. Усиление серотонинергической нейротрансмиссии происходит исключительно через 5-HT<sub>1</sub>-рецепторы, поскольку мirtазапин блокирует 5-HT<sub>2</sub> и 5-HT<sub>3</sub>-рецепторы. Оба энантиомера мirtазапина имеют антидепрессантное действие, причем энантиомер S (+) блокирует  $\alpha_2$ - и 5-HT<sub>2</sub>-рецепторы, а

энантиомер R (-) блокирует 5-HT<sub>3</sub>-рецепторы. Миртазапин блокирует H<sub>1</sub>-рецепторы, что приводит к его седативным свойствам. В терапевтических дозах миртазапин практически не оказывает антихолинергической активности и не влияет на сердечно-сосудистую систему.

Педиатрическая популяция. В двух рандомизированных двойных слепых, плацебо-контролируемых испытаниях с участием детей 7-18 лет с большим депрессивным расстройством (n = 259) с использованием гибкого графика дозировки в первые 4 недели (15-45 мг миртазапина), а затем применяя фиксированную дозу (15 мг, 30 мг или 45 мг миртазапина) в течение еще 4 недель не продемонстрировали значимых различий миртазапина и плацебо как на первичной, так и всех вторичных конечных точек. Значительное увеличение массы тела ( $\geq 7\%$ ) наблюдалось в 48,8% пациентов группы лечения миртазапином по сравнению с 5,7% в группе плацебо. Также наблюдались крапивница (11,8% против 6,8%) и гипертриглицеридемия (2,9% против 0%).

### **Фармакокинетика**

После перорального применения миртазапин быстро и хорошо всасывается (биодоступность составляет примерно 50%), достигая максимальной концентрации в плазме крови через 2 часа. Почти 85% миртазапина связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения - 20-40 часов; зарегистрированы случаи, когда период полувыведения составлял 65 часов; короткий период полувыведения обычно наблюдается у молодых пациентов. Длительный период полувыведения позволяет принимать препарат 1 раз в сутки. Стабильная концентрация достигается через 3-4 суток, после чего аккумуляция исчезает. В рекомендуемых дозах фармакокинетика миртазапина является линейной. Прием пищи не влияет на фармакокинетику миртазапина.

Миртазапин активно метаболизируется и выводится из организма с мочой и калом в течение нескольких дней. Основными путями биотрансформации является деметилирование и окисления с последующей конъюгацией. Данные *in vitro* с микросом печени указывают, что ферменты CYP2D6 и CYP1A2 цитохрома P450 вовлечены в формирование 8-гидрокси-метаболита

+ Миртазапина, а CYP3A4 является ответственным за формирование N-деметил- и N-оксид-метаболитов. N-деметил-метаболит фармакологически активный и, наверное, проявляет такую же фармакологическое действие, как и исходное вещество.

Клиренс миртазапина может уменьшаться при почечной или печеночной недостаточности.

## **Показания**

Лечение состояний глубокой депрессии.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к мirtазапину или к любому другому компоненту препарата.

Одновременное применение мirtазапина с ингибиторами МАО (МАО).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Фармакодинамические взаимодействия.*

Мirtазапин не следует принимать одновременно с ингибиторами МАО или в течение 2 недель после окончания терапии. После завершения лечения мirtазапином должно пройти примерно 2 недели, прежде чем пациенты смогут применять ингибиторы МАО.

Кроме того, сопутствующий прием мirtазапина с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и другими серотонинергичными активными веществами (L-триптофан, триптанами, трамадол, линезолид, венлафаксин, литий и препараты, содержащие в составе зверобой (*Hypericum perforatum*)), может привести к возникновению эффектов, обусловленных серотонином. При комбинированном применении этих активных веществ с мirtазапином рекомендуется осторожность и тщательное медицинское наблюдение.

Мirtазапин может усиливать седативные свойства бензодиазепинов и других седативных препаратов (в том числе большинство антипсихотиков, антагонистов H<sub>1</sub>-рецепторов, опиоидов). Следует быть осторожным, назначая эти лекарственные средства вместе с мirtазапином.

Мirtазапин может усиливать депрессивное действие алкоголя на центральную нервную систему, поэтому пациентам следует воздержаться от употребления алкоголя при лечении препаратом.

Мirtазапин в дозе 30 мг 1 раз в сутки вызывал небольшое, но статистически значимое увеличение МНИ (международный нормализованный индекс) у пациентов, леченных варфарином. Рекомендуется контролировать МНИ в случае сопутствующего применения варфарина с мirtазапином из-за возможности его увеличения.

Риск удлинения интервала QT и / или желудочковых аритмий (например, torsade de pointes) повышается при одновременном применении препаратов, которые удлиняют интервал QT (например, некоторые антипсихотики и антибиотики).

#### *Фармакокинетические взаимодействия.*

Карбамазепин и фенитоин, индукторы CYP3A4 увеличивают клиренс миртазапина приблизительно в 2 раза и, как следствие, средняя концентрация миртазапина в плазме крови уменьшается на 60% и 45% соответственно. Когда карбамазепин или любой другой индуктор печеночного метаболизма (например, рифампицин) добавляется к терапии миртазапином, дозу последнего следует увеличить. Если лечение таким препаратом прекращается, может возникнуть необходимость в уменьшении дозы миртазапина.

Одновременное применение мощного ингибитора CYP3A4 кетоконазола повышало пиковые уровни в плазме крови и AUC (площадь под кривой «концентрация / время») миртазапина приблизительно на 40% и 50% соответственно.

При применении циметидина (слабого ингибитора CYP1A2, CYP2D6 и CYP3A4) с миртазапином средние плазменные концентрации миртазапина могут повыситься более чем на 50%. Следует принимать меры предосторожности и уменьшать дозу при совместном применении миртазапина с мощными ингибиторами CYP3A4, ингибиторы ВИЧ-протеазы, азольными противогрибковыми средствами, эритромицином, циметидином или нефазодоном.

Не выявлено каких-либо клинически значимого фармакокинетического взаимодействия при одновременном применении миртазапина с пароксетином, amitриптилином, рисперидоном или литием.

#### **Особенности применения**

Тяжелые побочные реакции со стороны кожи. Тяжелые побочные реакции со стороны кожи, включая синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), буллезный дерматит и мультиформную эритему, которые могут иметь летальный исход в связи с лечением миртазапином. Если появляются признаки и симптомы, свидетельствующие об этих реакции, миртазапин следует немедленно отменить. Если у пациента развилась одна из таких реакций при применении лекарственного средства Миртазапин Сандоз ®, его больше никогда нельзя лечить этим препаратом.

Суицид / суицидальные мысли или клиническое ухудшение. Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, самоповреждения и суицида (случаи, связанные с суицидом). Этот риск существует до возникновения выраженной ремиссии. Поскольку улучшения может не наступить в течение первых нескольких недель лечения или более, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением до наступления улучшения. Согласно общего клинического опыта риск суицида может повышаться на ранних стадиях выздоровления.

Известно, что пациенты с суицидальными случаями в анамнезе, или пациенты, которые проявляют выраженную степень суицидального мышления еще до начала лечения, имеют более высокий риск возникновения суицидальных мыслей или попыток самоубийства и должны находиться под тщательным контролем на протяжении всего лечения. Анализ клинических исследований антидепрессантов, применяемые взрослыми с психическими расстройствами, показал повышенный риск развития суицидального поведения при приеме антидепрессантов по сравнению с пациентами в возрасте до 25 лет, получавших плацебо.

Во время терапии антидепрессантами необходимо тщательное наблюдение за пациентами с высоким риском суицидального поведения, особенно в начале терапии и после изменения дозировки. Пациентов (и смотрителей пациентов) следует предупреждать о необходимости обращать внимание на любые клинические проявления, суицидальное поведение или мысли и необычные изменения в поведении и обращаться за медицинскими рекомендациями немедленно, если такие симптомы возникли.

Принимая во внимание возможность самоубийства, особенно в начале лечения, пациенту необходимо давать минимально необходимое количество таблеток миртазапина.

Угнетение функции костного мозга. При лечении миртазапином сообщалось об угнетении функции костного мозга, обычно проявляется гранулоцитопенией или агранулоцитозом.

Сообщалось о единичных случаях агранулоцитоза, обычно обратимы, но иногда - с летальным исходом (преимущественно у пациентов в возрасте от 65 лет). Врач должен обращать внимание на такие симптомы как лихорадка, боль в горле, стоматит или другие признаки инфекции. Когда возникают такие симптомы, лечение следует прекратить и сделать анализ крови.

Желтуха. Лечение необходимо прекратить, если возникнет желтуха.

Состояния, требующие врачебного контроля. Осторожное дозирование, а также регулярное и тщательное наблюдение необходимо пациентам с такими состояниями:

- эпилепсия и органические поражения головного мозга. Миртазапин следует применять с осторожностью пациентам с эпилептическими припадками в анамнезе. Лечение следует прекратить пациентам, у которых развиваются эпилептические припадки или когда наблюдается увеличение частоты эпилептических приступов
- печеночная недостаточность: после перорального применения 15 мг миртазапина его клиренс уменьшился примерно на 35% у больных с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Средняя плазменная концентрация миртазапина увеличилась примерно на 55%. Назначая 30 мг миртазапина, следует учитывать соотношение польза / потенциальный риск для пациента;
- почечная недостаточность: после однократного приема внутрь 15 мг миртазапина пациентами с почечной недостаточностью средней степени тяжести ( $10 \text{ мл / мин} \leq \text{клиренс креатинина} < 40 \text{ мл / мин}$ ) или тяжелой степени ( $\text{клиренс креатинина} < 10 \text{ мл / мин}$ ) клиренс миртазапина снизился примерно на 30 % и 50% соответственно по сравнению со здоровыми пациентами. Средняя концентрация миртазапина в плазме крови повысилась на 55% и 115% соответственно. Не было никаких значительных различий у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести ( $40 \text{ мл / мин} \leq \text{клиренс креатинина} < 80 \text{ мл / мин}$ ) по сравнению с контрольной группой.

Назначая 30 мг миртазапина, следует учитывать соотношение польза / потенциальный риск для пациента и контролировать клиренс креатинина

- заболевания сердца, такие как нарушение проводимости, стенокардия и недавно перенесенный инфаркт миокарда. Такие случаи требуют обычных мер и назначения сопутствующей терапии с осторожностью;
- артериальная гипотензия;
- сахарный диабет: у пациентов, больных сахарным диабетом, антидепрессанты могут влиять на уровень глюкозы в крови. Может возникнуть необходимость коррекции дозы инсулина и / или пероральных противодиабетических препаратов и рекомендуется тщательное наблюдение.

При применении антидепрессантов необходимо учитывать следующие оговорки:

- при применении антидепрессантов пациентам с шизофренией или другими психическими расстройствами, могут обостряться психотические симптомы; могут стать более интенсивными параноидальные мысли;
- при лечении депрессивной фазы биполярного расстройства она может перейти в маниакальную фазу. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами с маниакальными или гипоманиакальными проявлениями в анамнезе. Применение миртазапина необходимо прекратить, если пациент входит в маниакальную фазу;
- хотя привыкание к миртазапина не возникает, постмаркетинговый опыт применения показывает, что внезапное прекращение лечения после длительного применения может иногда приводить к появлению симптомов отмены. Большинство реакций отмены проявляются незначительными клиническими симптомами и проходят сами по себе. Среди различных симптомов отмены, о которых сообщалось, наиболее частыми были головокружение, возбуждение, беспокойство, головная боль и тошнота. Хотя о них сообщалось как о симптомах отмены, следует понимать, что они могут быть связаны с течением основного заболевания. Рекомендуется постепенно прекращать лечение миртазапином;
- необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с расстройствами мочеиспускания, в т. Ч. Как следствие гипертрофии предстательной железы, пациентов с острой закрытоугольной глаукомой и повышенным внутриглазным давлением (однако влияние миртазапина маловероятно вследствие его очень низкой антихолинергического активности);
- акатизия / психомоторное возбуждение: применение антидепрессантов связано с развитием акатизии, которая характеризовалась субъективно неприятным или тревожным возбуждением и необходимостью часто двигаться вместе с невозможностью спокойно сидеть или стоять. Скорее всего, эти симптомы могут возникнуть в течение первых нескольких недель лечения, поэтому увеличение дозы может быть вредным для здоровья;
- сообщалось о случаях удлинение интервала QT, torsade de pointes, желудочковой тахикардии и внезапные летальный исход. Большинство сообщений связана с передозировкой или касается пациентов с другими факторами риска удлинения интервала QT, в частности при одновременном назначении препаратов, удлиняющих интервал QT.

Следует осторожно назначать миртазапин пациентам с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями или семейным анамнезом удлинения интервала QT, а также при одновременном использовании с другими лекарственными средствами, которые могут удлинять интервал QT.

Гипонатриемия. Были отдельные сообщения о гипонатриемии при применении миртазапина, что связано с неадекватной секрецией АДГ (АДГ). Пациенты пожилого возраста или пациенты, применяющие сопутствующую терапию, может привести к гипонатриемии, требующих применения мер.

Серотониновый синдром. Взаимодействие с серотонинергичными активными веществами: серотониновый синдром может возникнуть, когда селективные ингибиторы обратного захвата серотонина применяют сопутствующее с другими серотонинергичными активными веществами. Симптомами серотонинового синдрома могут быть гипертермия, ригидность мышц, миоклония, автономная нестабильность с возможными быстрыми колебаниями жизненно важных показателей. Изменения психического состояния включают спутанность сознания, раздражительность и крайнее возбуждение, прогрессирующее до делирия и комы. Серотониновый синдром возникает очень редко у пациентов, которых лечат только миртазапином.

Пациенты пожилого возраста. Назначая миртазапин пациентам пожилого возраста, следует принимать во внимание побочные эффекты от применения антидепрессантов. Возникновение побочных реакций у пациентов пожилого возраста наблюдалось не чаще, чем у пациентов других возрастных категорий.

Лактоза. Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

В составе лекарственного средства Миртазапин Сандоз® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 15 мг содержится желтый закат FCF (E 110), который может вызывать аллергические реакции.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Миртазапин имеет незначительный или умеренное влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Препарат может ухудшать концентрацию и внимание (особенно на начальной стадии лечения). Пациенты, применяющие миртазапин, должны избегать потенциально опасных видов деятельности, требующих концентрации и внимания.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Ограниченные данные по применению миртазапина беременным женщинам не указывают на повышенный риск развития врожденных пороков. Исследования на животных не показали каких-либо тератогенных эффектов,



которые проявляются клиническими симптомами, однако наблюдался неблагоприятное влияние на внутриутробное развитие.

Эпидемиологические данные указывают на то, что применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в период беременности, особенно на поздних сроках беременности, увеличивает риск развития персистирующей артериальной гипертензии у новорожденного (РРН). Хотя в каких исследованиях не изучалась связь РРН с лечением миртазапином, этот потенциальный риск не может быть исключен, учитывая соответствующий механизм действия (увеличение концентраций серотонина).

Необходимо с особой осторожностью, учитывая соотношение польза / потенциальный риск для плода, назначать беременным женщинам. Если миртазапин применять к рождению ребенка или непосредственно перед родами, рекомендуется проводить постнатальный надзор новорожденного, чтобы учесть возможные эффекты отмены.

*Период кормления грудью.* Исследования на животных и имеющиеся ограниченные данные исследований на человеке показали выведение миртазапина в грудное молоко в очень малом количестве. Решение о продлении / прекращении кормления грудью или продолжение / прекращение терапии миртазапином принимается с учетом преимуществ для ребенка и преимущества лечения миртазапином для женщины.

*Фертильность.* Данные доклинических исследований репродуктивной токсичности на животных свидетельствуют об отсутствии влияния на фертильность при применении миртазапина.

## **Способ применения и дозы**

*Взрослые.* Эффективная суточная доза обычно составляет от 15 до 45 мг начальная доза - 15 или 30 мг. Миртазапин начинает проявлять эффект в целом после 1-2 недель лечения. Лечение адекватной дозой является причиной положительный ответ в течение 2-4 недель. При недостаточном ответе дозу можно увеличить. Если в течение следующих 2-4 недель эффекта не наблюдается, препарат следует отменить.

*Пациенты пожилого возраста.* Рекомендуемая доза такая же, как и для взрослых. С целью достижения удовлетворительного и безопасного результата увеличение дозы для пациентов пожилого возраста осуществляют под наблюдением врача.

*Дозирование при нарушении функции почек.* Клиренс миртазапина может уменьшаться у пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени (клиренс креатинина <40 мл / мин). Назначая препарат этой категории пациентов следует контролировать клиренс креатинина.

*Дозирование при печеночной недостаточности.* Клиренс миртазапина может уменьшаться у пациентов с печеночной недостаточностью. Этот факт следует учитывать при назначении препарата этой категории пациентов, особенно с печеночной недостаточностью тяжелой степени. Начинать лечение следует с минимальной дозы, контролируя клиренс миртазапина, особенно при повышении дозы.

Период полувыведения миртазапина составляет 20-40 часов, поэтому его можно применять 1 раз в сутки. Желательно применять препарат однократно на ночь перед сном. Суточную дозу можно разделить на 2 приема (утром и вечером; большую дозу следует принимать на ночь).

Таблетки принимать внутрь, глотать, не разжевывая; при необходимости - запивать водой.

Пациентов с депрессией следует лечить в течение длительного времени, не менее 6 месяцев, до полного исчезновения симптомов.

Рекомендуется прекращать лечение миртазапином постепенно, чтобы избежать симптомов отмены.

## **Дети**

Препарат не применять для лечения детей. Поведение, связанное с суицидом (попытки самоубийства и суицидальные мысли), и враждебность (преимущественно агрессия, оппозиционное поведение и гнев) чаще наблюдались среди детей и подростков, леченных антидепрессантами. Если, основываясь на клинической необходимости, начали лечение, за пациентом необходимо тщательно наблюдать относительно возникновения суицидальных симптомов. Кроме того, долгосрочные данные по безопасности у детей и подростков по росту, созреванию, когнитивного и поведенческого развития отсутствуют.

## **Передозировка**

Имеющийся опыт свидетельствует о том, что симптомы передозировки миртазапина обычно легкой степени. Сообщалось об угнетении центральной нервной системы с дезориентацией и длительной седацией, что сопровождалось

тахикардией и незначительной артериальной гипо- или гипертензией. Однако возможны более тяжелые последствия (включая летальные) при применении дозы, гораздо большей от терапевтической, особенно при смешанных передозировках.

В этих случаях также сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковой тахикардии типа torsade de pointes.

При передозировке пациенты должны получать соответствующую симптоматическую терапию для поддержания жизненных функций организма. Следует провести мониторинг ЭКГ. Можно применять активированный уголь или сделать промывание желудка.

Дети. При передозировке следует принять меры, описанные для взрослых.

### **Побочные реакции**

Пациенты в состоянии депрессии имеют многочисленные симптомы, которые могут быть связаны с самим заболеванием. Однако иногда трудно определить, какие именно симптомы являются проявлением болезни, а какие - результатом лечения миртазапином.

Наиболее распространенными побочными реакциями, возникающими в более чем 5% пациентов, которых лечат препаратом, является сонливость, седатация, сухость во рту, увеличение массы тела, повышение аппетита, головокружение и повышенная утомляемость. Сообщалось о тяжелых побочных реакциях со стороны кожи, включая синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), буллезный дерматит и мультиформную эритему, связанную с лечением миртазапином (см. Раздел «Особенности применения »).

Побочные эффекты классифицированы по частоте проявлений: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (побочные реакции от спонтанных отчетов).

*Со стороны крови и лимфатической системы:* частота неизвестна - угнетение функции костного мозга (гранулоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, тромбоцитопения), эозинофилия.

*Со стороны эндокринной системы:* частота неизвестна - нарушение секреции АДГ,

гиперпролактинемия (включая сопутствующие симптомы - галакторею и гинекомастию).

*Метаболизм и нарушения питания:* часто - увеличение массы тела, повышение аппетита частота неизвестна - гипонатриемия.

*Психические нарушения:* часто - необычные сновидения, спутанность сознания, беспокойство, бессонница, амнезия \*; нечасто - ночные кошмары, мания, ажитация, галлюцинации, психомоторная возбудимость (в т. ч. акатизия, гиперкинезия) редко - агрессия; частота неизвестна - суицидальные настроения, суицидальное поведение.

*Со стороны нервной системы:* очень часто - сонливость, седатации, головная боль часто - заторможенность, головокружение, тремор нечасто - парестезии, синдром беспокойных ног, обмороки; редко - миоклония; частота неизвестна - судороги (кровоизлияния), серотониновый синдром, парестезии ротовой полости, дизартрия.

*Со стороны сосудистой системы:* часто - ортостатическая гипотензия нечасто - артериальная гипотензия.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - сухость во рту; часто - тошнота, диарея, рвота, запор нечасто - гипестезия ротовой полости; редко - панкреатит частота неизвестна - отек слизистой оболочки полости рта, повышенное выделение слюны.

*Со стороны пищеварительной системы:* редко - повышение активности трансаминаз в сыворотке крови.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто - сыпь; частота неизвестна - синдром Стивенса - Джонсона, буллезный дерматит, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

*Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани:* часто - артралгия, миалгия, боль в спине, частота неизвестна - рабдомиолиз.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* частота неизвестна - задержка мочи.

*Общие нарушения:* часто - периферические отеки, повышенная утомляемость; частота неизвестна - сомнамбулизм, генерализованный отек, локализованный отек.

*Лабораторные показатели:* частота неизвестна - повышение уровня КФК.

\* В большинстве случаев пациенты выздоравливали после отмены препарата.

Снижение дозы обычно не приводит к уменьшению сонливости / седатации, но может снижать эффективность антидепрессанта.

Возбуждение и бессонница, которые могут быть симптомами депрессии, могут развиваться или усилиться вследствие лечения антидепрессантами, в т. Ч. Миртазапином.

О случаях суицидального мышления и суицидального поведения сообщалось во время терапии миртазапином или сразу после прекращения лечения.

Оценка лабораторных показателей в клинических исследованиях свидетельствовала о временном увеличении уровня трансаминаз и гамма-глутамилтрансферазы (однако не сообщается о побочных реакциях, связанные с миртазапином, которые возникали с большей частотой во время лечения миртазапином, чем плацебо).

#### Педиатрическая популяция.

В клинических исследованиях у детей наблюдались такие нежелательные явления: увеличение массы тела, крапивница и гипертриглицеридемия (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

#### **Срок годности**

3 года.

#### **Условия хранения**

Специальные условия хранения не требуются.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 2 (10 × 2) блистера в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

Салютас Фарма ГмбХ, Германия.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Отто-она-Гюрিকে-алле 1, 39179, Барлебен, Германия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).