



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Β. ΡΗΓΑ  
Τηλέφωνο: 213-2040000

**ΑΘΗΝΑ, 6-3-2012**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 16957**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **MIRTAZAPINE ( πόσιμο διάλυμα)**

Έχοντας υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ.1052/Τεύχος Δεύτερο / 12-7-2010) "Περί μεταβίβασης δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προισταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ"
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-214Α/15-7-2011

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό MIRTAZAPINE ορίζεται ως εξής:
  1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Πόσιμο διάλυμα.

4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

- 4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Θεραπεία των επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης.

- 4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Ενήλικες

Η αποτελεσματική ημερήσια δόση κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 15 και 45 mg: η δόση έναρξης είναι 15 ή 30 mg.

Η μιρταζαπίνη αρχίζει να έχει αποτέλεσμα μετά από 1-2 εβδομάδες θεραπείας. Η αγωγή με επαρκές δοσολογικό σχήμα παρουσιάζει θεραπευτική απάντηση σε διάστημα 2-4 εβδομάδων. Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί ως την μέγιστη προτεινόμενη. Αν δεν επιτευχθεί θετική ανταπόκριση σε διάστημα άλλων 2-4 εβδομάδων, τότε η αγωγή πρέπει να διακόπτεται.

#### Ηλικιωμένοι

Η συνιστώμενη δόση είναι η ίδια με αυτή των ενηλίκων. Σε ηλικιωμένους ασθενείς αύξηση της δόσης πρέπει να γίνεται κάτω από στενή παρακολούθηση ώστε να επιτευχθεί ικανοποιητική απόκριση στη θεραπεία με ασφαλή τρόπο.

#### Παιδιά και έφηβοι κάτω των 18 ετών

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Νεφρική ανεπάρκεια

Η κάθαρση της μιρταζαπίνης μπορεί να επιβραδυνθεί σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση της κρεατινίνης <40 ml/min). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη όταν το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρόκειται να συνταγογραφηθεί σε τέτοια κατηγορία ασθενών (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Ηπατική ανεπάρκεια

Η κάθαρση της μιρταζαπίνης μπορεί να επιβραδυνθεί σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη όταν το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρόκειται να συνταγογραφηθεί σε τέτοια κατηγορία ασθενών, ειδικά σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, καθώς δεν υπάρχουν μελέτες σε αυτή την κατηγορία των ασθενών (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η μιρταζαπίνη έχει χρόνο ημίσειας ζωής 20-40 ώρες και συνεπώς το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» είναι κατάλληλο για εφάπαξ ημερήσια χορήγηση. Είναι προτιμότερο να λαμβάνεται ως εφάπαξ δόση πριν τη νυχτερινή κατάκλιση. Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις (μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ, η υψηλότερη δόση πρέπει να λαμβάνεται το βράδυ).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη μιρταζαπίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Συγχορήγηση της μιρταζαπίνης με αναστολείς της μονο-αμινοξειδάσης (ΜΑΟ) (βλέπε παράγραφο 4.5)

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν πρέπει να χορηγείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Η αυτοκτονική συμπεριφορά (απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις), καθώς και η εχθρική συμπεριφορά (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές μελέτες με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνα που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, λόγω κλινικής ανάγκης, αποφασιστεί εντούτοις να χορηγηθεί αγωγή, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την εμφάνιση αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μακροχρόνια στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά τη σωματική τους ανάπτυξη, την ωρίμανση, τη γνωστική και συμπεριφορική ανάπτυξη.

#### Αυτοκτονία/ αυτοκτονικές σκέψεις ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας ή και περισσότερων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου

επιτευχθεί τέτοια βελτίωση. Κατά τη γενική κλινική εμπειρία, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης. Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας, και γι αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μία μετά-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών. Στενή παρακολούθηση των ασθενών, και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, θα πρέπει να συνδυάζεται με τη φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και οποιεσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητούν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα. Αναφορικά με την πιθανότητα αυτοκτονίας, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, μόνο μία περιορισμένη ποσότητα του πόσιμου διαλύματος «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» θα πρέπει να δίδεται στους ασθενείς.

#### Καταστολή του μυελού των οστών

Καταστολή του μυελού των οστών, που συνήθως παρουσιάζεται σαν κοκκιοκυτταροπενία ή ακοκκιοκυτταραιμία, έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία παρατηρήθηκε σε σπάνιες περιπτώσεις κατά τη διεξαγωγή των κλινικών μελετών με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Στην περίοδο μετά την κυκλοφορία του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας, οι περισσότερες αναστρέψιμες αλλά και μερικές θανατηφόρες. Οι θανατηφόρες περιπτώσεις αφορούσαν κυρίως ασθενείς με ηλικία άνω των 65. Ο ιατρός πρέπει να ερευνά συμπτώματα όπως πυρετός, πονόλαιμος, στοματίτιδα ή άλλα συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Αν εμφανισθούν τέτοια συμπτώματα, η αγωγή πρέπει να διακόπτεται και να διεξάγεται αιματολογικός έλεγχος.

#### Ίκτερος

Η αγωγή πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανιστεί ίκτερος.

#### Καταστάσεις που χρειάζονται στενή παρακολούθηση

Προσεκτικά επιλεγμένη δοσολογία και στενή παρακολούθηση είναι απαραίτητη σε ασθενείς με:

- επιληψία και οργανικό εγκεφαλικό σύνδρομο: Μολονότι η κλινική εμπειρία δείχνει ότι οι επιληπτικές κρίσεις είναι σπάνιες κατά την αγωγή με μιρταζαπίνη, όπως και με άλλα αντικαταθλιπτικά, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» θα πρέπει να ξεκινά προσεκτικά σε ασθενείς με ιστορικό κρίσεων. Η θεραπεία πρέπει να σταματήσει εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει κρίσεις ή όταν υπάρχει αύξηση στη συχνότητα των κρίσεων.
- ηπατική ανεπάρκεια: Μετά από μια εφάπαξ από του στόματος δόση 15mg μιρταζαπίνης, η κάθαρση της μιρταζαπίνης είχε κατά προσέγγιση μειωθεί κατά 35% σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η μέση συγκέντρωση της μιρταζαπίνης στο πλάσμα του αίματος είχε αυξηθεί κατά 55%.
- νεφρική ανεπάρκεια: Μετά από μια εφάπαξ από του στόματος δόση 15mg μιρταζαπίνης, σε ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης <40 ml/min) έως σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης ≤10 ml/min) νεφρική ανεπάρκεια, η κάθαρση της μιρταζαπίνης μειώθηκε κατά 30% και 50% αντίστοιχα σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μέση συγκέντρωση της μιρταζαπίνης στο πλάσμα του αίματος είχε αυξηθεί κατά 55% και 115% αντίστοιχως. Καμία σημαντική διαφορά δε βρέθηκε σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <80 ml/min) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

- καρδιακές παθήσεις όπως διαταραχές της αγωγιμότητας, στηθάγχη και πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπου θα πρέπει να λαμβάνονται οι συνήθεις προφυλάξεις και προσοχή στη συγχορήγηση φαρμακευτικής αγωγής.
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- σακχαρώδη διαβήτη: Σε ασθενείς με διαβήτη τα αντικαταθλιπτικά μπορεί να μεταβάλλουν το γλυκαιμικό έλεγχο. Η ινσουλίνη και/ή από του στόματος δοσολογία για την υπογλυκαιμία μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί και συστήνεται στενή παρακολούθηση.

Όπως συμβαίνει και με άλλα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, τα ακόλουθα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη:

- Μπορεί να παρουσιασθεί επιδείνωση των ψυχωσικών συμπτωμάτων, όταν τα αντικαταθλιπτικά χορηγούνται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ή άλλες ψυχωσικές διαταραχές.. Οι παρανοϊκές σκέψεις μπορεί να ενταθούν.
- Όταν θεραπεύεται η καταθλιπτική φάση της διπολικής διαταραχής, μπορεί να μεταπέσει στη φάση μανίας. Ασθενείς με ιστορικό μανίας/ υπομανίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Η μιρταζαπίνη πρέπει να διακόπτεται όταν κάποιος ασθενής εισέλθει στη φάση μανίας.
- Αν και το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν προκαλεί εξάρτηση, η εμπειρία μετά την κυκλοφορία του δείχνει ότι η απότομη διακοπή της θεραπείας μετά από μακροχρόνια χορήγηση μπορεί μερικές φορές να έχει σαν αποτέλεσμα συμπτώματα απόσυρσης. Στην πλειονότητα τους τα συμπτώματα απόσυρσης είναι ήπια και περιορίζονται από μόνα τους. Ανάμεσα στα διάφορα αναφερόμενα συμπτώματα απόσυρσης η ζάλη, η διέγερση, το άγχος, ο πονοκέφαλος και η ναυτία αναφέρονται πιο συχνά. Παρότι έχουν αναφερθεί ως συμπτώματα απόσυρσης, θα πρέπει να γίνει αντιληπτό ότι αυτά τα συμπτώματα μπορεί να σχετίζονται με την υποκείμενη ασθένεια. Όπως συστήνεται στην παράγραφο 4.2 είναι προτιμότερο να διακόπτεται η αγωγή με μιρταζαπίνη σταδιακά.
- Προσοχή πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με διαταραχές της ούρησης, όπως υπερτροφία του προστάτη και σε ασθενείς με οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας και αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (εδώ υπάρχει μικρή πιθανότητα προβλημάτων με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» εξ αιτίας της πολύ ασθενούς αντιχολινεργικής δράσης του).
- Ακαθυσία/ψυχοκινητική ανησυχία: Η χρήση αντικαταθλιπτικών έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μια υποκειμενικά δυσάρεστη ή ενοχλητική ανησυχία και ανάγκη για κίνηση η οποία συχνά συνοδεύεται με την ανικανότητα του ασθενούς να καθίσει ή να μείνει ακίνητος. Αυτό είναι πιο πιθανό να συμβεί μέσα στις πρώτες εβδομάδες θεραπείας. Σε ασθενείς που ανέπτυξαν αυτά τα συμπτώματα, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

#### Υπονατρίαμια

Υπονατρίαμια, πιθανότατα εξαιτίας της μη φυσιολογικής έκκρισης της αντι-διουρητικής ορμόνης (SIADH), έχει αναφερθεί πολύ σπάνια με τη χρήση της μιρταζαπίνης. Προσοχή απαιτείται με τους ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο, όπως ηλικιωμένοι ασθενείς ή ασθενείς στους οποίους συγχορηγούνται φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν υπονατρίαμια.

#### Σεροτονινεργικό σύνδρομο

Αλληλεπίδραση με σεροτονινεργικά φάρμακα: σεροτονινεργικό σύνδρομο μπορεί να εμφανιστεί όταν εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) δίνονται σε συνδυασμό με άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα (βλέπε παράγραφο 4.5). Τα συμπτώματα του σεροτονινεργικού συνδρόμου μπορεί να είναι υπερθερμία, μυϊκή ακαμψία, μυοκλονικοί σπασμοί, αυτόνομη αστάθεια με πιθανές ξαφνικές διακυμάνσεις των ζωτικών λειτουργιών, αλλαγή της νοητικής λειτουργίας που περιλαμβάνει σύγχυση, ευερεθιστότητα και με μεγάλη διέγερση που εξελίσσεται σε ντελίριο και κώμα. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία φαίνεται ότι το σεροτονινεργικό σύνδρομο εμφανίζεται πολύ σπάνια σε ασθενείς που θεραπεύονται μόνο με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι συχνά περισσότερο ευαίσθητοι, ιδιαίτερα όσο αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντικαταθλιπτικών. Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», δεν παρατηρήθηκαν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους ηλικιωμένους ασθενείς σε σύγκριση με άλλες ηλικιακές ομάδες.

Αλλαγή θεραπείας από δισκία σε πόσιμο διάλυμα

Υπάρχουν μικρές διαφορές στη φαρμακοκινητική μεταξύ του πόσιμου διαλύματος και των δισκίων. Μολονότι αυτές οι διαφορές πιθανώς να είναι άνευ κλινικής σημασίας, πρέπει να δίδεται προσοχή όταν αλλάζεται η θεραπεία από δισκία σε πόσιμο διάλυμα.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

- Η μιρταζαπίνη δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αναστολείς MAO ή μέσα σε διάστημα δύο εβδομάδων από τη διακοπή αγωγής με αναστολείς MAO. Σε αντίθετη περίπτωση, διάστημα δύο εβδομάδων πρέπει να επέλθει πριν ο ασθενής που διέκοψε τη θεραπεία με μιρταζαπίνη λάβει θεραπεία με αναστολείς MAO (βλέπε παράγραφο 4.3). Επιπρόσθετα, όπως και με τους SSRIs, η συγχορήγηση με άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα (L-tryptophan, triptans, tramadol, linezolid, SSRIs, venlafaxine, lithium και St. John's Wort - Hypericum perforatum- παρασκευάσματα) μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση σεροτονινεργικού τύπου ενεργειών (σεροτονινεργικό σύνδρομο: βλέπε παράγραφο 4.4). Συνιστάται προσοχή και είναι απαραίτητη η επαρκής παρακολούθηση όταν αυτές οι ενεργές ουσίες συνδυάζονται με τη μιρταζαπίνη.
- Η μιρταζαπίνη μπορεί να αυξήσει τις κατασταλτικές ιδιότητες των βενζοδιαζεπινών και άλλων κατασταλτικών φαρμάκων (πιο συγκεκριμένα των περισσότερων αντιψυχωσικών, αντιϊσταμινικών Η1 ανταγωνιστών και των οπιοειδών). Προσοχή πρέπει να δίδεται όταν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα συνταγογραφούνται ταυτόχρονα με τη μιρταζαπίνη.
- Η μιρταζαπίνη μπορεί να αυξήσει το κατευναστικό αποτέλεσμα του οιοπνεύματος στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να αποφεύγουν τα οιοπνευματώδη ποτά όσο λαμβάνουν μιρταζαπίνη.
- Χορήγηση μιρταζαπίνη εφ' άπαξ ημερησίως σε δόση 30 mg προκάλεσε μικρή αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση του INR σε ασθενείς που ελάμβαναν βαρφαρίνη. Έτσι αφού με υψηλότερες δόσεις μιρταζαπίνης μια πιο έντονη επίδραση δε μπορεί να αποκλειστεί, συστήνεται να παρακολουθείται το INR σε ταυτόχρονη αγωγή βαρφαρίνης και μιρταζαπίνης.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

- Η καρβαμαζεπίνη και η φαινυτοΐνη, επαγωγείς του CYP3A4, αυξάνουν την κάθαρση της μιρταζαπίνης περίπου στο διπλάσιο, με αποτέλεσμα μείωση στη συγκέντρωση της μιρταζαπίνης στο πλάσμα κατά 60% και 45% αντίστοιχα. Όταν η καρβαμαζεπίνη ή άλλος επαγωγέας του ηπατικού μεταβολισμού (όπως η ριφαμπικίνη) προστεθεί σε αγωγή με μιρταζαπίνη, μπορεί η δόση της μιρταζαπίνης να χρειαστεί να αυξηθεί. Εάν διακοπεί αγωγή με αυτής της κατηγορίας φαρμακευτικό προϊόν, μπορεί να είναι απαραίτητο να μειωθεί η δόση της μιρταζαπίνης.
- Συγχορήγηση του ισχυρού αναστολέα του CYP3A4, ketoconazole, αύξησε τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα και την συγκέντρωση κάτω από την καμπύλη (AUC) της μιρταζαπίνης κατά περίπου 40% και 50% αντίστοιχα.
- Όταν η cimetidine (ασθενής αναστολέας του CYP1A2, CYP2D6 και CYP3A4) χορηγείται μαζί με τη μιρταζαπίνη, η μέση συγκέντρωση της μιρταζαπίνης στο πλάσμα

- μπορεί να αυξηθεί περισσότερο από 50%. Προσοχή πρέπει να δίδεται και πιθανότατα να χρειάζεται μείωση της δόσης όταν η μιρταζαπίνη συγχορηγείται με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, αναστολείς HIV πρωτεάσης, αντιμυκητιασικά τύπου αζόλης, ερυθρομυκίνη, σιμετιδίνη ή νεφαζοδόνη.
- Μελέτες αλληλεπιδράσεων, δεν έδειξαν καμία σχετική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση στη ταυτόχρονη χορήγηση μιρταζαπίνης με παροξετίνη, αμιτριπυλίνη, ρισπεριδόνη ή λίθιο.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση της μιρταζαπίνης σε έγκυες γυναίκες δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών. Μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει τερατογενετικές επιδράσεις με κλινική σημασία, πάντως τοξικότητα στην αναπαραγωγή έχει παρατηρηθεί (βλέπε παράγραφο 5.3). Η χορήγηση σε εγκύους πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή. Εάν το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» χρησιμοποιείται μέχρι, ή λίγο πριν τον τοκετό, συνιστάται παρακολούθηση του νεογνού για ανίχνευση πιθανών συμπτωμάτων απόσυρσης.

Επιδημιολογικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι η χρήση SSRIs κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδιαίτερα σε όψιμα στάδια της κύησης, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επίμονης πνευμονικής υπέρτασης (PPHN) στο νεογέννητο. Μολονότι δεν διεξήχθησαν μελέτες για να διερευνηθεί η συσχέτιση της PPHN με την θεραπεία με SSRIs, ο ενδεχόμενος αυτός κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί με τη χρήση της Mirtazapine, λαμβάνοντας υπόψη το σχετικό μηχανισμό δράσης (αύξηση των επιπέδων σεροτονίνης).

Μελέτες σε ζώα και περιορισμένα δεδομένα για ανθρώπους έχουν δείξει έκκριση της μιρταζαπίνης στο γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες. Η απόφαση για την συνέχιση/διακοπή του θηλασμού ή τη συνέχιση/διακοπή της θεραπείας με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να λαμβάνεται παίρνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» για τη γυναίκα.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να μειώσει την ικανότητα προσοχής και τον βαθμό εγρήγορσης (ιδιαίτερα στην αρχική φάση της θεραπείας). Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν την εκτέλεση δυνητικά επικίνδυνων εργασιών, που απαιτούν εγρήγορση και αυξημένη συγκέντρωση, όπως η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων, σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή εφόσον επηρεάζονται.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι καταθλιπτικοί ασθενείς παρουσιάζουν μία σειρά συμπτωμάτων που σχετίζονται με αυτή καθ' αυτή την νόσο. Ως εκ τούτου μερικές φορές είναι δύσκολο να εκτιμηθεί ποια από αυτά τα συμπτώματα οφείλονται στην νόσο αυτή καθαυτή και ποια πιθανόν αποτελούν αποτέλεσμα της θεραπείας με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται πιο συχνά, συμβαίνουν σε περισσότερο από το 5% των ασθενών που λαμβάνουν «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και συμμετέχουν στις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες (βλέπε παρακάτω) είναι η υπνηλία, η καταστολή, η ξηροστομία, η αύξηση του σωματικού βάρους, η αύξηση της όρεξης, η ζάλη και η κόπωση.

Όλες οι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων και άλλων ενδείξεων εκτός από διαταραχές μείζονος κατάθλιψης) έχουν αξιολογηθεί για τις ανεπιθύμητες ενέργειες του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Η μετανάλυση αφορά 20 κλινικές μελέτες, με σχεδιασμένη διάρκεια θεραπείας μέχρι 12 εβδομάδες, με 1501 ασθενείς (134 άνθρωποι χρόνια) που λάμβαναν δόσεις μιρταζαπίνης μέχρι 60 mg και με 850 ασθενείς (79 άνθρωποι χρόνια) που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι παρατάσεις αυτών των κλινικών μελετών έχουν εξαιρεθεί ώστε να διατηρηθεί η συγκρισιμότητα με το εικονικό φάρμακο.

Ο πίνακας 1 δείχνει ανά κατηγορίες τη συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες παρουσιάστηκαν στις κλινικές μελέτες στατιστικώς σημαντικά συχνότερα κατά τη θεραπεία με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από ότι με το εικονικό φάρμακο, καθώς και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν αυθόρμητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν αυθόρμητα, για τις οποίες δεν υπάρχει αντίστοιχη αναφορά ότι παρατηρήθηκαν στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με τη μιρταζαπίνη, κατηγοριοποιήθηκαν ως 'μη γνωστές'.

**Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

Κατηγορία/ Οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/10 έως 1<10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως 1<100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως 1<1.000)	Μη γνωστές
Έρευνες	• Αύξηση του σωματικού βάρους <sup>1</sup>				
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος					• Καταστολή του μυελού των οστών (κοκκιοκυταροπενία, ακκοκιοκυταροπενία, απλαστική αναιμία, θρομβοκυττοπενία) • Ηωσινοφιλία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	• Υπνηλία <sup>1,4</sup> • Καταστολή <sup>1,4</sup> • Κεφαλαλγία <sup>2</sup>	• Λήθαργος <sup>1</sup> • Ζάλη • Τρόμος	• Παισιθησία <sup>2</sup> • Σύνδρομο ανήσυχων ποδών • Συγκοπή	• Μυοκλονίες	• Σπασμοί (προσβολές) • Σεροτονινεργικό σύνδρομο • Παισιθησία στοματική
Διαταραχές του γαστρεντερικού	• Ξηροστομία	• Ναυτία <sup>3</sup> • Διάρροια <sup>2</sup> • Έμετος <sup>2</sup>	• Στοματική υπαισθησία		• Οίδημα στόματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		• Εξάνθημα <sup>2</sup>			
Διαταραχές του μυοσκελετικού και του συνδετικού ιστού		• Αρθραλγία • Μυαλγία • Οσφραλγία <sup>1</sup>			
Διαταραχές του μεταβολισμού και της	• Αύξηση της όρεξης <sup>1</sup>				• Υπονατριαιμία

<b>θρέψης</b>					
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ορθοστατική υπόταση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Υπόταση<sup>2</sup></li> </ul>		
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Περιφερικό οίδημα<sup>1</sup></li> <li>• Κόπωση</li> </ul>			
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αнуψώσεις των τρανσαμινασών στο πλάσμα</li> </ul>	
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ανώμαλα όνειρα</li> <li>• Σύγχυση</li> <li>• Νευρικότητα<sup>2,5</sup></li> <li>• Αϋπνία<sup>3,5</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Εφιάλτες<sup>2</sup></li> <li>• Μανία</li> <li>• Διέγερση<sup>2</sup></li> <li>• Παραισθήσεις</li> <li>• Ψυχοκινητική ανησυχία (συμπ. Ακαθησία, υπερκινητικότητα)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αυτοκτονικός ιδεασμός<sup>6</sup></li> <li>• Αυτοκτονική συμπεριφορά<sup>6</sup></li> </ul>
<b>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</b>					<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μη φυσιολογική έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης</li> </ul>

<sup>1</sup> Στις κλινικές μελέτες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικά συχνότερα κατά τη θεραπεία με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από ότι με το εικονικό φάρμακο.

<sup>2</sup> Στις κλινικές μελέτες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν συχνότερα κατά τη θεραπεία με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από ότι με το εικονικό φάρμακο, όχι όμως στατιστικώς σημαντικά συχνότερα.

<sup>3</sup> Στις κλινικές μελέτες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν στατιστικώς σημαντικά συχνότερα κατά τη θεραπεία με το εικονικό φάρμακο από ότι με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

<sup>4</sup> Σημείωση: η μείωση της δόσης γενικά δεν οδηγεί σε λιγότερη υπνηλία/ καταστολή αλλά μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την αντικαταθλιπτική αποτελεσματικότητα.

<sup>5</sup> Κατά τη διάρκεια θεραπείας με αντικαταθλιπτικά γενικότερα, το άγχος και η αϋπνία (τα οποία μπορεί να είναι και συμπτώματα της κατάθλιψης) μπορεί να εμφανιστούν ή να επιδεινωθούν. Σε αγωγή με μιρταζαπίνη έχει αναφερθεί η εμφάνιση ή η επιδείνωση του άγχους και της αϋπνίας.

<sup>6</sup> Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με μιρταζαπίνη ή λίγο μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σε εργαστηριακές εξετάσεις στις κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν παροδικές αυξήσεις στις τρανσαμινάσες και στην γάμμα-γλουταμυλτρανσφεράση (ωστόσο σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν έχουν αναφερθεί στατιστικώς σημαντικά συχνότερα με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από ότι με το εικονικό φάρμακο).



#### 4.9 Υπερδοσολογία

Η παρούσα εμπειρία σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας μόνο με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» υποδηλώνει ότι τα συμπτώματα είναι συνήθως ήπια. Καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος συνοδευόμενη από αποπροσανατολισμό και παρατεταμένη κατασταλτική δράση έχει αναφερθεί, μαζί με ταχυκαρδία και ήπια υπέρταση ή υπόταση. Ωστόσο υπάρχει η πιθανότητα πιο σοβαρών συνεπειών (συμπεριλαμβανομένων και μοιραίων) με δόσεις πολύ μεγαλύτερες από τις θεραπευτικές, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις μεικτών υπερδοσολογήσεων.

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή των ζωτικών λειτουργιών. Επίσης η χορήγηση ενεργού άνθρακα ή πλύση στομάχου πρέπει να εξετάζονται.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Αντικαταθλιπτικό, Κωδικός ATC: N06AX11

Η μιρταζαπίνη είναι ένας κεντρικά δρών ανταγωνιστής των  $\alpha_2$  προσυναπτικών υποδοχέων, ο οποίος αυξάνει την κεντρική νοραδρενεργική και σεροτονινεργική νευρομεταβίβαση. Η ενίσχυση της σεροτονινεργικής νευρομεταβίβασης διενεργείται ειδικά μέσω των 5-HT<sub>1</sub> υποδοχέων καθ' όσον οι υποδοχείς 5-HT<sub>2</sub> και 5-HT<sub>3</sub> αποκλείονται από την μιρταζαπίνη. Αμφότερα τα εναντιομερή της μιρταζαπίνης θεωρείται ότι συμβάλουν στην αντικαταθλιπτική δράση, το S(+) εναντιομερές αποκλείοντας τους  $\alpha_2$  και τους 5-HT<sub>2</sub> υποδοχείς και το R(-) εναντιομερές αποκλείοντας τους 5-HT<sub>3</sub> υποδοχείς.

Η ιδιότητα της μιρταζαπίνης να ανταγωνίζεται τους H<sub>1</sub> υποδοχείς της ισταμίνης συσχετίζεται με την κατασταλτική δράση της. Πρακτικά στερείται αντιχολινεργικής δράσης και σε θεραπευτικές δόσεις δεν έχει πρακτικά επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα.

#### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», η δραστική ουσία μιρταζαπίνη, απορροφάται γρήγορα και σε μεγάλο βαθμό (η βιοδιαθεσιμότητα είναι  $\approx 50\%$ ), φθάνοντας τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα σε περίπου 1 ώρα. Η δέσμευση της μιρταζαπίνης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 85%. Ο μέσος χρόνος ημισείας ζωής της αποβολής είναι 20-40 ώρες: μεγαλύτεροι χρόνοι ημισείας ζωής ως και 65 ώρες, έχουν βρεθεί περιστασιακά καθώς και μικρότεροι χρόνοι ημισείας ζωής, ειδικά σε νέους άνδρες. Ο χρόνος ημισείας ζωής της αποβολής είναι τέτοιος που να δικαιολογεί εφάπαξ ημερήσιες δόσεις. Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από 3-4 ημέρες θεραπείας, μετά από τις οποίες δεν παρατηρείται περαιτέρω συσσώρευση. Η μιρταζαπίνη παρουσιάζει γραμμική φαρμακοκινητική εντός των ορίων της συνιστώμενης δόσης. Η λήψη τροφής δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της μιρταζαπίνης.

Η μιρταζαπίνη μεταβολίζεται ευρέως και απομακρύνεται μέσω των ούρων και των κοπράνων σε λίγες ημέρες. Οι κύριες μεταβολικές οδοί είναι η απομεθυλίωση και η οξειδωση, που ακολουθούνται από σύζευξη. In vitro στοιχεία από μικροσώματα ανθρώπινου ήπατος υποδηλώνουν ότι τα ένζυμα CYP2D6 και CYP1A2 του κυτοχρώματος P450 εμπλέκονται στο σχηματισμό του 8-υδροξυ μεταβολίτη της μιρταζαπίνης, ενώ το CYP3A4 θεωρείται ότι είναι υπεύθυνο για το σχηματισμό των N-απομεθυλιωμένων και N-οξειδωμένων μεταβολιτών. Ο απομεθυλιωμένος μεταβολίτης της μιρταζαπίνης είναι φαρμακολογικά ενεργός και εμφανίζει το ίδιο φαρμακοκινητικό προφίλ με την αρχική ουσία. Η κάθαρση της μιρταζαπίνης μπορεί να μειωθεί επί νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας.

#### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα βασισμένα σε καθιερωμένες μελέτες για την φαρμακολογική ασφάλεια, την τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης, την καρκινογένεση ή την γονιδιοτοξικότητα δεν αποκάλυψαν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους. Σε μελέτες για την τοξικότητα στην αναπαραγωγή σε αρουραίους και κουνέλια δεν παρατηρήθηκαν τερατογενετικές επιδράσεις. Έκθεση σε διπλάσια δόση από τη μέγιστη θεραπευτική στους ανθρώπους έδειξε αύξηση στην απώλεια μετά την εμφώλευση, μείωση του βάρους των νεογέννητων κουταβιών και μείωση στο δείκτη επιβίωσης νεογέννητων αρουραίων στις τρεις πρώτες ημέρες του θηλασμού.

Η μιρταζαπίνη δεν ήταν γονιδιοτοξική σε μια σειρά από δοκιμασίες για γονιδιακή μετάλλαξη, χρωμοσωμική βλάβη και βλάβη στο DNA. Όγκοι του θυρεοειδούς αδένου που βρέθηκαν σε μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους και ηπατοκυτταρικά νεοπλάσματα που βρέθηκαν σε μελέτη καρκινογένεσης σε ποντίκια θεωρούνται ότι είναι χαρακτηριστικό του είδους, απόρροια μη γονιδιοτοξικών αντιδράσεων που σχετίζονται με μακράς διάρκειας θεραπεία με υψηλές δόσεις επαγωγών των ηπατικών ενζύμων.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Το πόσιμο διάλυμα δε πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα υγρά εκτός από νερό.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό MIRTAZAPINE ορίζεται ως εξής:

**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ : ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ**

**πόσιμο διάλυμα**

**Μιρταζαπίνη**

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσατε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
3. Πως να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πως να φυλάσσεται το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»
6. Λοιπές πληροφορίες

**1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ανήκει στην κατηγορία των φαρμάκων που ονομάζονται **αντικαταθλιπτικά**.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της καταθλιπτικής διάθεσης.

**2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΑΙ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

**Μην πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

- σε περίπτωση **αλλεργίας** (υπερευαισθησίας) στη μιρταζαπίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Ας αυτό ισχύει πρέπει να μιλήσετε στο γιατρό σας όσο πιο σύντομα μπορείτε πριν να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».
- εάν λαμβάνετε ή έχετε πρόσφατα λάβει (μέσα στις τελευταίες δύο εβδομάδες) φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς της μονο-αμινοξειδάσης (ΜΑΟ-Is).

**Προσέξτε ιδιαίτερα με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

**Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών**

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» κανονικά δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Επίσης πρέπει να γνωρίζετε ότι ασθενείς κάτω των 18 ετών έχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών όπως απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικές σκέψεις και εχθρική συμπεριφορά (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμό) όταν λαμβάνουν φάρμακα αυτής της κατηγορίας. Παρόλα αυτά ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» για ασθενείς κάτω των 18 επειδή θεωρεί ότι αυτό είναι προς το καλύτερο συμφέρον τους. Εάν ο γιατρός σας έχει συνταγογραφήσει το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» για ασθενή κάτω των 18 και θέλετε αυτό να το

συζητήσετε, παρακαλείσθε να πάτε πίσω στο γιατρό σας. Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν κάποιο από τα παραπάνω αναφερθέντα συμπτώματα εμφανιστεί ή χειροτερεύσει όταν ασθενείς κάτω των 18 λαμβάνουν «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Επίσης, οι μακροχρόνιες επιδράσεις όσο αφορά την ασφάλεια του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» στη σωματική ανάπτυξη, την ωρίμανση, τη γνωστική και συμπεριφορική ανάπτυξη σε αυτή την ηλικιακή ομάδα δεν έχουν ακόμη αποδειχθεί.

#### **Σκέψεις αυτοκτονίας και επιδείνωση της κατάθλιψης ή της αγχώδους διαταραχής σας**

Εάν έχετε κατάθλιψη και/ή αγχώδεις διαταραχές, μπορεί μερικές φορές να σκεφτείτε να βλάψετε τον εαυτό σας ή να κάνετε σκέψεις αυτοκτονίας. Αυτές μπορεί να αυξηθούν όταν αρχίσετε για πρώτη φορά τα αντικαταθλιπτικά, καθώς όλα αυτά τα φάρμακα χρειάζονται χρόνο για να δουλέψουν, συνήθως περίπου 2 εβδομάδες αλλά κάποτε και περισσότερο.

Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να κάνετε τέτοιες σκέψεις:

- Αν στο παρελθόν είχατε κάνει σκέψεις αυτοκτονίας ή σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας.
- Αν είστε νεαρός ενήλικας- Πληροφόρηση από κλινικές δοκιμές έχει δείξει αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 25 χρόνων με ψυχιατρικές καταστάσεις που λαμβάνουν θεραπεία με ένα αντικαταθλιπτικό.

Οποτεδήποτε σας παρουσιάζονται σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας, ή σκέψεις αυτοκτονίας, **επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή πηγαίνετε σε νοσοκομείο αμέσως.**

**Μπορεί να σας βοηθήσει να το πείτε σε έναν συγγενή ή στενό φίλο** ότι έχετε κατάθλιψη ή αγχώδη διαταραχή και να τους ζητήσετε να διαβάσουν αυτό το φυλλάδιο. Μπορείτε να τους ζητήσετε να σας πουν αν πιστεύουν ότι η κατάθλιψη ή η αγχώδης διαταραχή σας χειροτερεύει, ή αν ανησυχούν για αλλαγές στη συμπεριφορά σας.

Επίσης προσέξτε ιδιαίτερα με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

- εάν έχετε ή είχατε κάποια από τις παρακάτω καταστάσεις:
  - μιλήστε στο γιατρό σας εάν κάποια από τις παρακάτω καταστάσεις ισχύει για εσάς, πριν ξεκινήσετε να παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», εάν δεν το έχετε ήδη κάνει
    - **σπασμούς** (επιληψία). Εάν εμφανίσατε επιληπτικές κρίσεις ή εάν οι επιληπτικές κρίσεις σας γίνονται πιο συχνές, σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας
    - **ασθένεια του ήπατος**, συμπεριλαμβανομένου του ίκτερου. Εάν εμφανίστηκε ίκτερος σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας
    - **ασθένεια των νεφρών**
    - **καρδιοπάθεια ή χαμηλή αρτηριακή πίεση**
    - **σχιζοφρένεια**. Εάν τα ψυχωσικά συμπτώματα όπως παρανοϊκές σκέψεις γίνονται πιο συχνές ή πιο σοβαρές επικοινωνήστε άμεσα με το γιατρό σας
    - **μανιοκατάθλιψη** (εναλλασσόμενες περιόδους υπερθυμίας/ υπερδραστηριότητας και καταθλιπτικής διάθεσης). Εάν αρχίσατε να νιώθετε υπερθυμία ή υπερδιέγερση σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας
    - **διαβήτη** (μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσετε τη δόση της ινσουλίνης ή άλλων φαρμάκων κατά του διαβήτη)
    - **παθήσεις των ματιών** όπως αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (γλαύκωμα)
    - **πρόβλημα κατά την ούρηση** που μπορεί να προκαλείται σε υπερτροφία του προστάτη
- εάν εμφανίσετε σημάδια λοίμωξης όπως ανεξήγητα υψηλό πυρετό, πονόλαιμο και έλκη στο στόμα.
  - Σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας για αιματολογικό έλεγχο. Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σημάδια διαταραχών στην παραγωγή κυττάρων του αίματος στο μυελό των οστών. Αν και σπάνια τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται πιο συχνά μετά από 4-6 εβδομάδες θεραπείας.
- εάν είστε ηλικιωμένο άτομο. Μπορεί να είστε περισσότερο ευαίσθητος στις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντικαταθλιπτικών.

#### **Χρήση άλλων φαρμάκων**

Μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν θα πάρετε (ή σκοπεύετε να πάρετε) κάποιο από τα σκευάσματα που αναφέρεται στην παρακάτω λίστα.

Σας παρακαλούμε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή πρόσφατα παίρνατε κάποια άλλα φάρμακα, ακόμη και φάρμακα που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή.

**Μην πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σε συνδυασμό με:**

- **αναστολείς μονο-αμινοξειδάσης** (αναστολείς της ΜΑΟ). Επίσης, μην παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μέσα σε διάστημα δύο εβδομάδων αφού έχετε σταματήσει τη λήψη αναστολέων της ΜΑΟ. Εάν σταματήσετε να παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», μην ξεκινήσετε να παίρνετε αναστολείς της μονο-αμινοξειδάσης πριν περάσει διάστημα δυο εβδομάδων. Παραδείγματα αναστολέων της ΜΑΟ είναι η moclobemide, η tranylcypromine (και οι δύο είναι αντικαταθλιπτικά) και η selegiline ( που χρησιμοποιείται στη νόσο του Πάρκινσον).

**Προσέξτε όταν παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σε συνδυασμό με:**

- **αντικαταθλιπτικά όπως SSRIs, venlafaxine και L-tryptophan, ή triptans** (χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ημικρανίας), **tramadol** (ένα παυσίπονο), **linezolid** (ένα αντιβιοτικό), **lithium** (χρησιμοποιείται στη θεραπεία κάποιων ψυχιατρικών διαταραχών) και **St. John's Wort – Hypericum perforatum** (μια φυτική θεραπεία για την κατάθλιψη). Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» χορηγούμενο μόνο του ή ο συνδυασμός του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» με αυτά τα φάρμακα μπορεί να οδηγήσει στο αποκαλούμενο σεροτονινεργικό σύνδρομο. Μερικά από τα συμπτώματα του συνδρόμου αυτού είναι: ανεξήγητος πυρετός, εφίδρωση, αυξημένος καρδιακός ρυθμός, διάρροια, (μη ελεγχόμενες) μυϊκές συσπάσεις, ρίγη, διέγερση αντανακλαστικών, ανησυχία, μεταβολές διάθεσης και έλλειψη συνείδησης. Εάν έχετε συνδυασμό αυτών των συμπτωμάτων, μιλήστε αμέσως στον γιατρό σας.
- **το αντικαταθλιπτικό nefazodone**. Μπορεί να αυξήσει την ποσότητα του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» στο αίμα σας. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε αυτό το φάρμακο. Μπορεί να χρειάζεται να ελαττώσετε τη δόση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ή όταν η λήψη της nefazodone σταματήσει, να χρειαστεί να αυξήσετε πάλι τη δόση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».
- **φάρμακα για το άγχος ή την αϋπνία** όπως οι βενζοδιαζεπίνες.  
**Φάρμακα για τη σχιζοφρένεια** όπως η ολανζαπίνη  
**φάρμακα για την αλλεργία** όπως η σετιριζίνη  
**φάρμακα για τον έντονο πόνο** όπως η μορφίνη  
Σε συνδυασμό με αυτά τα φάρμακα το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να αυξήσει την υπνηλία που προκαλούν αυτά τα σκευάσματα.
- **φάρμακα για λοιμώξεις:** φάρμακα για τη θεραπεία λοιμώξεων από βακτήρια (όπως η erythromycin), φάρμακα για τη θεραπεία μυκητιάσεων ( όπως η ketoconazole) και φάρμακα για τη θεραπεία HIV/ AIDS (όπως οι αναστολείς HIV-πρωτεάσης). Σε συνδυασμό με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αυτά τα φάρμακα μπορούν να αυξήσουν την ποσότητα του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» στο αίμα σας. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε αυτά τα φάρμακα. Μπορεί να χρειάζεται να ελαττώσετε τη δόση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ή όταν η λήψη αυτών των φαρμάκων σταματήσει, να χρειαστεί να αυξήσετε πάλι τη δόση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».
- **φάρμακα για την επιληψία** όπως η carbamazepine και η phenytoin,  
**φάρμακα για την φυματίωση** όπως η rifampicin.  
Σε συνδυασμό με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αυτά τα φάρμακα μπορούν να μειώσουν την ποσότητα του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» στο αίμα σας. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε αυτά τα φάρμακα. Μπορεί να χρειάζεται να αυξήσετε τη δόση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ή όταν η λήψη αυτών των φαρμάκων σταματήσει, να χρειαστεί να ελαττώσετε πάλι τη δόση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».
- **φάρμακα για την πρόληψη θρομβώσεων** όπως η warfarin.  
Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να αυξήσει τις επιδράσεις της warfarin στο αίμα. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε αυτό το φάρμακο. Σε περίπτωση

συνδυασμένης χορήγησης συνιστάται επιμελής αιματολογική παρακολούθηση από γιατρό.

#### **Λήψη του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» με τροφές και ποτά**

Μπορεί να νυστάξετε εάν καταναλώσετε αλκοόλ ενώ παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Είναι καλύτερα να μην καταναλώσετε καθόλου αλκοόλ. Μπορείτε να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» με ή χωρίς τροφή.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Περιορισμένα στοιχεία για τη χορήγηση «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σε έγκυες γυναίκες δεν αποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο. Παρόλο αυτά, απαιτείται προσοχή όταν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Σιγουρευθείτε ότι η μαία και/ή ο γιατρός σας γνωρίζουν ότι παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Όταν κατά τη διάρκεια της κύησης λαμβάνονται τέτοιας κατηγορίας φάρμακα (SSRIs) ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης μιας σοβαρής κατάστασης στα μωρά, η οποία ονομάζεται επίμονη πνευμονική υπέρταση των νεογνών (PPHN), κατά την οποία το μωρό αναπνέει πιο γρήγορα και έχει κυανή όψη. Τα συμπτώματα αυτά συνήθως εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του πρώτου 24ώρου μετά τη γέννηση του μωρού. Σε περίπτωση που κάτι τέτοιο συμβεί στο μωρό σας, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τη μαία και/ή το γιατρό σας άμεσα. Εάν παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μέχρι ή λίγο πριν τον τοκετό, το μωρό σας πρέπει να παρακολουθηθεί για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ρωτήστε το γιατρό εάν μπορείτε να θηλάζετε, ενόσω παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να μειώσει την ικανότητα προσοχής ή τον βαθμό εγρήγορσης. Σιγουρευτείτε ότι οι ικανότητές σας δεν έχουν επηρεαστεί πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανές.

#### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

Να συμπεριληφθούν οι απαραίτητες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα, τα οποία σχετίζονται με σπάνιες κληρονομικές καταστάσεις, ανάλογα με τη σύνθεση του προϊόντος. Επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

Πάντοτε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Τι δόση να πάρετε**

**Η συνηθισμένη δόση έναρξης είναι 15 ή 30 mg ημερησίως.** Ο γιατρός σας μετά από κάποιες ημέρες μπορεί να σας συμβουλευτεί να αυξήσετε την δόση σας μέχρι τη ποσότητα που θα είναι το καλύτερο για εσάς ( μεταξύ 15 και 45 mg την ημέρα). Η δόση είναι συνήθως η ίδια για όλες τις ηλικίες. Ωστόσο εάν είστε ηλικιωμένο άτομο ή εάν έχετε παθήσεις των νεφρών ή του ήπατος, ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση.

#### **Πότε να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

→ Να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Είναι καλύτερα να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σαν εφάπαξ δόση πριν πέσετε για ύπνο. Ωστόσο ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει να μοιράσετε τη δόση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» – μια το πρωί και μια το βράδυ πριν πέσετε για ύπνο. Η υψηλότερη δόση πρέπει να λαμβάνεται πριν πέσετε για ύπνο.

**Πότε μπορείτε να περιμένετε να αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα**

Συνήθως το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» χρειάζεται μία με δύο εβδομάδες για να δράσει αλλά μετά από δύο με τέσσερις εβδομάδες θα αρχίσετε να παρατηρείται τα πρώτα σημάδια βελτίωσης. Είναι σημαντικό τις πρώτες εβδομάδες θεραπείας να μιλάτε με το γιατρό σας για τα αποτελέσματα που έχει η θεραπεία με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»:

→ Μετά από δύο με τέσσερις εβδομάδες που ξεκινήσατε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», μιλήστε στο γιατρό σας για το αποτέλεσμα που έχει η θεραπεία σε εσάς. Εάν ακόμη δεν αισθάνεστε καλύτερα ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει υψηλότερη δόση. Σε αυτή την περίπτωση μιλήστε με το γιατρό σας μετά από άλλες δύο με τέσσερις εβδομάδες. Συνήθως θα χρειαστεί να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μέχρι τα συμπτώματα της κατάθλιψης να έχουν εξαφανισθεί για 4-6 μήνες.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από την κανονική**

→ Εάν εσείς ή κάποιος άλλος πάρει πολύ μεγάλη δόση πόσιμου διαλύματος «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» καλέστε το γιατρό αμέσως. Τα πιο πιθανά σημάδια σε υπερδοσολογία του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (χωρίς λήψη άλλων φαρμάκων ή αλκοόλ) είναι **νυσταγμός, αποπροσανατολισμός και αυξημένος καρδιακός ρυθμός.**

#### **Εάν ξεχάσατε να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

Εάν υποτίθεται ότι παίρνετε την δόση ως **εφάπαξ ημερησίως:**

- Εάν ξεχάσατε να πάρετε τη δόση σας του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μην πάρετε τη ξεχασμένη δόση. Απλά παραλείψτε την. Πάρτε την επόμενη δόση σας την κανονική ώρα.

Εάν υποτίθεται ότι παίρνετε το πόσιμο διάλυμα **δύο φορές την ημέρα:**

- εάν ξεχάσατε την πρωινή δόση σας απλά πάρτε τη μαζί με τη βραδινή δόση σας
- εάν ξεχάσατε την βραδινή δόση σας, μην την πάρετε μαζί με την επόμενη πρωινή δόση. Απλά παραλείψτε την και συνεχίστε με την κανονική πρωινή και βραδινή δόση σας.
- εάν ξεχάσατε και τις δύο δόσεις, δεν πρέπει να προσπαθήσετε να καλύψετε τις ξεχασμένες δόσεις. Παραλείψτε τις και συνεχίστε την επόμενη μέρα με την κανονική πρωινή και βραδινή δόση σας.

#### **Εάν σταματήσατε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»**

→ Σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μόνο κατόπιν συμβουλής του γιατρού σας.

Εάν σταματήσετε πρόωρα, η καταθλιπτική διάθεσή μπορεί να εμφανιστεί πάλι. Όταν αισθανθείτε καλύτερα μιλήστε στο γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε μπορεί να σταματήσει η θεραπεία. Μην σταματάτε απότομα τη λήψη του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», ακόμη και όταν η κατάθλιψη έχει αποδράμει. Εάν σταματήσετε απότομα τη λήψη του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να αισθανθείτε άρρωστος, ζαλισμένος, ταραγμένος ή ανήσυχος και να έχετε πονοκεφάλους. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να αποφευχθούν με τη σταδιακή διακοπή. Ο γιατρός σας θα σας πει πώς να ελαττώσετε σταδιακά τη δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι περισσότερο πιθανό να εμφανιστούν από ότι άλλες. Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αναφέρονται παρακάτω και μπορεί να χωριστούν ως εξής:

- **Πολύ συχνές:** επηρεάζουν περισσότερους από 1 χρήστες στους 10

- **Συχνές:** επηρεάζουν από 1 έως 10 χρήστες στους 100
- **Όχι συχνές:** επηρεάζουν από 1 έως 10 χρήστες στους 1.000
- **Σπάνιες:** επηρεάζουν από 1 έως 10 χρήστες στους 10.000
- **Πολύ σπάνιες:** επηρεάζουν λιγότερους από 1 χρήστες στους 10.000
- **Μη γνωστές:** δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

**Πολύ συχνές:**

- αύξηση της όρεξης και σωματικού βάρους
- νυσταγμός ή υπνηλία
- πονοκέφαλος
- ξηροστομία

**Συχνές:**

- λήθαργος
- ζάλη
- τρεμούλιασμα ή τρόμο
- ναυτία
- διάρροια
- έμετος
- εξάνθημα
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία) ή στους μύες (μυαλγία)
- οσφυαλγία
- αίσθημα ζάλης ή λιποθυμίας όταν σηκώνεστε απότομα (ορθοστατική υπόταση)
- πρήξιμο (συνήθως στους αστραγάλους ή στα πόδια) που προκαλείται από την κατακράτηση υγρών (οίδημα)
- κόπωση
- παραστατικά όνειρα
- σύγχυση
- αίσθηση διέγερσης
- προβλήματα ύπνου

**Όχι συχνές :**

- αίσθημα υπερθυμίας ή συναισθηματικό “ανέβασμα” (μανία).  
→ Σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και μιλήστε αμέσως στο γιατρό σας.
- ασυνήθιστο αίσθημα στο δέρμα π.χ. κάψιμο, τσίμπημα, φαγούρα ή ασθενή πόνο (παραίσθησία)
- σύνδρομο ανήσυχων ποδών
- λιποθυμία (συγκοπή)
- αίσθημα μουνδιάσματος στο στόμα (στοματική υπαισθησία)
- χαμηλή πίεση
- εφιάλτες
- αίσθηση άγχους
- ψευδαισθήσεις
- ανάγκη για κίνηση

**Σπάνιες:**

- κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών. Αυτό μπορεί να σημαίνει διαταραχές της λειτουργίας του ήπατος (ίκτερος).  
→ Σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και μιλήστε αμέσως στο γιατρό σας.
- σπασμωδικές μυϊκές κινήσεις ή συσπάσεις (μυοκλονία)

**Μη γνωστές:**



- σημάδια λοίμωξης όπως ξαφνικός ανεξήγητος υψηλός πυρετός, πονόλαιμος και στοματικά έλκη (ακοκκιοκυτταραιμία)  
→ Σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και μιλήστε αμέσως στο γιατρό σας για να κάνετε εξέταση αίματος.  
Σε σπάνιες περιπτώσεις το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στην παραγωγή έμμορφων στοιχείων του αίματος (καταστολή του μυελού των οστών). Κάποια άτομα μπορεί να γίνουν λιγότερο ανθεκτικά σε λοιμώξεις γιατί το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να προκαλέσει μία προσωρινή έλλειψη λευκών αιμοσφαιρίων (κοκκιοκυτταροπενία). Σε σπάνιες περιπτώσεις επίσης το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να προκαλέσει έλλειψη ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων καθώς και αιμοπεταλίων (απλαστική αναιμία), έλλειψη αιμοπεταλίων (θρομβοκυτοπενία) ή αύξηση στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία).
- επιληπτική κρίση (παροξυσμό σπασμών)  
→ Σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και μιλήστε αμέσως στο γιατρό σας.
- συνδυασμός συμπτωμάτων όπως ανεξήγητος πυρετός, εφίδρωση, αυξημένος καρδιακός ρυθμός, διάρροια, (μη ελεγχόμενες) μυϊκές συσπάσεις, ρίγη, διέγερση αντανάκλαστικών, ανησυχία, μεταβολές διάθεσης και έλλειψη συνείδησης. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις αυτά μπορεί σημάδια του σεροτονινεργικού συνδρόμου.  
→ Σταματήστε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και μιλήστε αμέσως στο γιατρό σας.
- σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας ή να αυτοκτονήσετε  
→ επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή πηγαίνετε αμέσως στο νοσοκομείο
- μη φυσιολογική αίσθηση στο στόμα (στοματική παραισθησία)
- πρήξιμο στο στόμα (στοματικό οίδημα)
- υπονατριαιμία
- μη φυσιολογική έκκριση της αντι-διουρητικής ορμόνης

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

Να μην χρησιμοποιήσετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και στη φιάλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια.

Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν σας χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. ΛΟΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Η δραστική ουσία είναι η μιρταζαπίνη.

Εμφάνιση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Τρόπος διάθεσης: με ιατρική συνταγή

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε/ εγκρίθηκε για τελευταία φορά

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αριθμ. 54971/23-7-2009

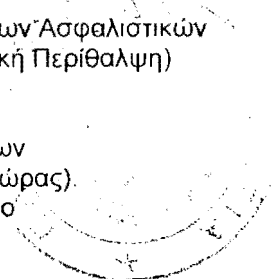
Κοινοποίηση:

Η ΑΝΑΠΛ. ΠΡΟΙΣΤΑΜΕΝΗ ΔΔΥΕΠ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
6. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί Αθήνα
- ✓ 11. ΣΦΕΕ  
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
12. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
13. Σύλλογο Αντίππων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατσιού  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ

ANNA KATSIPI



ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ

14. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
15. Οργανισμός Ασφάλισης Ελεύθερων Επαγγελματιών Ο.Α.Ε.Ε  
Αγ. Κων/νου 5, 103 51 Αθήνα

16. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
  - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
  - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
3. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου