

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MİTAZEN 6 mg/2 ml İ.V. infüzyon için konsantr e çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 2 ml'lik ampulde:

Etkin madde:

Mirtazapin 6 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 17.064 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İ.V. infüzyon için konsantr e çözelti içeren ampul
Berrak ve renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Majör depresyon nöbetlerinin tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:

6 mg'lık (2 ml konsantr e çözelti) günlük mirtazapin dozu ile intravenöz tedaviye başlanmalı ve kademeli olarak 21 mg'a (7 ml konsantr e çözelti) kadar artırılmalıdır. Örnek olarak, 1. ve 2. günde her defasında 6 mg (2 ml konsantr e çözelti), 3. ve 4. günde her defasında 9 mg (3 ml konsantr e çözelti) ve 5. ve 6. günde her defasında 15 mg (5 ml konsantr e çözelti) verilebilmektedir. Takip eden 1-8 gün arasında, gerekirse, günlük doz kademeli olarak 21 mg'a (7 ml konsantr e çözelti) artırılabilir.

Yaşlılar:

Önerilen doz erişkinlerle aynıdır. Yaşlı hastalarda doz artırımı, yeterli ve güvenilir bir yanıt alınıncaya kadar yakın gözlem altında gerçekleştirilmelidir. Kardiyovasküler parametre dikkatle takip edilmelidir.

Uygulama şekli:

İntravenöz infüzyon yoluyla uygulanır. Ampulde bulunan gerekli doz, 500 ml % 5'lik glukoz çözeltisiyle seyreltilmelidir.

MİTAZEN (infüzyon çözeltisi hazırlamak için konsantr e çözelti) 6 µg/ml ve 30 µg/ml'lik konsantrasyonlarda 2 saate kadar bir süre için %5'lik Glukoz-İnfüzyon çözeltisi ile geçimlidir.

MİTAZEN infüzyon çözeltisinin hazırlanması için başka çözeltiler kullanılmamalıdır.

Mirtazapinin intravenöz verilışinden sonra 17-20 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü ölçülmüştür. Bu nedenle mirtazapinin bir defalık verilışı mümkündür.

İnfüzyon çözeltisinin hazırlanması için gereken MİTAZEN 6 mg/2 ml konsantre çözeltinin dozu, 500 ml %5'lik glukoz çözeltisi ile seyreltilmelidir. MİTAZEN steril bir iğne ile infüzyon çözeltisine verilmelidir. Çözelti infüzyondan önce etkin maddenin kol damarında eşit dağılımını temin üzere çalkalanmalıdır. Her standart infüzyon seti kullanılabilir, ancak bunları pozisyonda tutabilmek için kanül veya flanşlı ince bir iğne kullanılmalıdır.

İnfüzyon çözeltisi 2 saatlik bir sürede yavaşça damar içine verilmelidir.

İnfüzyon sırasında hastalar dikkatle takip edilmelidir. Bu durum özellikle kan basıncı açısından önemlidir.

İntravenöz tedavi 7 ila 14 gün arasında yapılmalıdır. Etkisi ortaya çıktıktan sonra, genellikle 7-14 gün sonra, infüzyon yoluyla uygulama sona erdirilmeli ve tedaviye ağızda dağılan tabletler (günlük 15-45 mg) ile devam edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Mirtazapinin klerensi böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda azalabilir. Bu durum söz konusu hastaların tedavisinde göz önünde bulundurulmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Güvenlik ve etkinliğe ilişkin veri yetersizliği nedeniyle 18 yaş altındaki çocuklarda mirtazapin kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz artırımı, yeterli ve güvenilir bir yanıt alınıncaya kadar yakın gözlem altında gerçekleştirilmelidir. Kardiyovasküler parametre dikkatle takip edilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Mirtazapin'e yada formülasyonundaki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık gösterenlerde kontrendikedir.

Mirtazapin monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Antidepresan ilaçların çocuklar ve 24 yaşına kadar olan gençlerdeki kullanımlarının intihar düşünce ya da davranışlarını artırma olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle, özellikle tedavinin başlangıcı ve ilk aylarında ilaç dozunun artırılma/azaltılma ya da kesilme dönemlerinde hastanın gösterebileceği huzursuzluk, aşırı hareketlilik gibi beklenmedik davranış değişiklikleri ya da intihar olasılığı gibi nedenlerle hastanın gerek ailesi gerekse tedavi edicilerle yakinen izlenmesi gereklidir. Mirtazapin, erişkinlerde depresyon nöbetlerinin tedavisinde endikedir. Güvenlik ve etkinliğe ilişkin veri yetersizliği nedeniyle çocuklarda Mirtazapin'in kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Diğer antidepresanlarla olduğu gibi Mirtazapin ile de tedaviye başlanacak hastalarda aşağıdaki hususlar dikkate alınmalıdır:

Klinik kötüleşme ve intihar riski:

Majör depresyonlu hastalarda, tedavi alıp almamalarından bağımsız olarak, depresyonun ağırlaşması, intihar girişimi veya tavırlarda anormal değişiklikler görülebilir. Başta majör depresyon olmak üzere bazı psikiyatrik hastalıklarda antidepresan tedavi alan bazı hastaların intiharı daha sık düşündükleri ve daha fazla intihar girişimde buldukları bildirilmektedir. Bu sebeple antidepresan tedavi alan hastalar özellikle tedavinin ilk birkaç ayında ve doz değişimlerinde klinik kötüleşme ve intihar düşünceleri açısından daha yakından takip edilmelidir.

Aradaki ilişki tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte bazı semptomların klinik kötüleşmeye ve intihar riskine işaret ettiği kabul edilmektedir. Bu sebeple antidepresan tedavi alan hastalarda anksiyete, ajitasyon, panik ataklar, uykusuzluk, kindarlık, sinirlilik, düşüncesizce davranışlar gösterme, huzursuzluk gibi şikayetler yakından takip edilmelidir. Bu belirtileri gösteren tedavi rejimi tekrar gözden geçirilmeli ve gerekli hallerde tedavide değişiklik veya tedavinin kesilmesi düşünülmelidir.

Bu riskleri azaltmak için tedaviye mümkün olan en düşük doz ile başlanmalı ve hasta yakınları yukarıdaki davranış değişiklikleri gösteren hastaları kontrole getirmeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

Bipolar bozukluk taraması:

Bazen majör depresyon bipolar bozukluğun ilk belirtisi olabilir. Ancak böyle hastalarda yanlışlıkla sadece depresyonun tedavi edilmesinin miks/manik atakların ortaya çıkışını hızlandırdığı düşünülmektedir.

Bu sebeple bir hastaya antidepresan tedavi başlanmadan önce mutlaka bipolar bozukluk açısından yeterli bir tarama yapılmalı ve bipolar bozukluk olmadığından emin olunmalıdır.

Agranülositoz:

Pazarlama öncesi klinik çalışmalarda Mirtazapin kullanan 2796 hastadan 2'sinde tedavinin 9. ve 61. gününde ateş ve enfeksiyon belirtileriyle agranülositoz, 1'inde ise tedavinin 14.günü herhangi bir semptom olmadan nötropeni gözlenmiştir. Mirtazapin tedavisine son verildikten sonra her üç hastada da kan tablosu normale dönmüştür.

Bu verilere göre Mirtazapin kullanan hastalarda agranülositoz riski binde 1.1'dir. Ancak çok geniş bir güvenilirlik aralığı bulunmaktadır (onbinde 2.2'den binde 3.1 vakaya).

Çok düşük bir risk olsa da Mirtazapin ile tedavi altındaki hastalarda boğaz ağrısı, ateş, stomatit gibi diğer enfeksiyon belirtileri görüldüğünde ve buna total lökosit sayısında düşüş eşlik ettiğinde Mirtazapin ile tedaviye son verilmeli ve hasta yakından takip edilmelidir.

Bağımlılık riski:

Antidepresanlar bağımlılık yapıcı nitelikte olmasa da, ilacın uzun süre kullanılmasının ardından birdenbire kesilmesi halinde bulantı, baş ağrısı ve kırıklık görülebilir.

Aşağıda sıralanan rahatsızlıklara sahip hastalarda doz titrasyonu dikkatle uygulanmalı, kontroller düzenli olarak ve dikkatle yapılmalıdır:

- Epilepsi ve organik beyin hastalıkları
 - deneyimler, mirtazapinle tedavi edilen hastalarda bunlarla çok ender olarak karşılaşıldığını göstermektedir.
- Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozuklukları
 - Sarılık görülmesi durumunda tedavi kesilmelidir.
- Kalpte ileti bozuklukları, angina pectoris ve miyokard enfarktüsü gibi eş zamanlı kalp hastalıkları
 - Eşzamanlı olarak kullanılan ilaçlar dikkatle titre edilmelidir.
- Hipotansiyon.
- Yaşlı hastalar
Yaşlılar özellikle antidepresanların istenmeyen etkilerine karşı genelde daha hassastır. Klinik araştırmalarda, yaşlı hastalarda istenmeyen etkilerin diğer yaş gruplarına kıyasla daha sık görüldüğü yönünde herhangi bir bulgu elde edilmemiştir, ancak, yine de, bu konudaki deneyimler hala sınırlıdır.

Diğer antidepresanların kullanımında olduğu gibi, aşağıdaki rahatsızlıklara sahip hastalarda dikkatle kullanılması tavsiye edilir:

- İdrar yapma güçlüğü, örneğin, prostat hipertrofisi
 - ancak mirtazapinin antikolinerjik etkisi çok düşük olduğundan dolayı, bu tür problemlerle karşılaşılması beklenmez.
- Akut dar açılı glokom, intraoküler basıncın yükselmesi
 - mirtazapinin antikolinerjik etkisinin çok düşük olması sebebiyle, mirtazapinden kaynaklanan bir problem meydana gelmesi riski yine çok azdır.
- Diabetes mellitus.

Ayrıca tüm antidepresanlarda olduğu gibi aşağıdaki hususlar dikkate alınmalıdır:

- Şizofren ve diğer psikişik bozukluğu olan hastalarda antidepresan uygulaması ile psikişik semptomlarda kötüleşme görülebilir, paranoid düşünceler şiddetlenebilir.
- Hastalar özellikle yan etkileri açısından antidepresanlara karşı daha hassastırlar, mirtazapinle yapılan klinik çalışmalar sırasında yaşlı hastalarda bildirilen yan etkiler diğer yaş gruplarına oranla daha sık olmamakla beraber bu ana kadar ki tecrübe de sınırlıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Dozu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkin maddelerle eşzamanlı kullanılması kontrendikedir:

- Mirtazapin, MAO inhibitörleriyle (monoamin oksidaz inhibitorleri) kombinasyon halinde veya bu maddelerle tedavinin kesilmesinin ardından iki hafta içinde kullanılmamalıdır.

Aşağıdaki etkin maddelerle eşzamanlı kullanıldığında dikkatli olunmalıdır:

- İn vitro araştırmalar, mirtazapinin bazı sitokrom P450 enzimlerinin (CYP1A2, CYP2D6 ve CYP3A) çok zayıf bir kompetitif inhibitörü olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca mirtazapin sitokrom P450 enzimleri ile (CYP2D6 ve CYP3A4, ve kısmen CYP1A2) metabolize edilmektedir. CYP3A4 inhibitörünün in vivo ortamda mirtazapinin farmakokinetiği üzerinde nasıl bir etkisi olduğu bilinmemektedir. Bu sebeple HIV proteaz inhibitörleri, ketokonazol gibi azol içeren antifungal ilaçlar, eritromisin ve nefazodon gibi güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle eşzamanlı olarak mirtazapin kullanıldığında, dikkatli olunması önerilir.
- Mirtazapin, alkolün santral sinir sistemi üzerindeki depresan etkisini artırabilir. Bu nedenle, hastalara alkollü içkilerden kaçınmaları tavsiye edilmelidir.
- Mirtazapin, benzodiazepinlerin sedatif etkisini artırabilir; kombine kullanılmaları halinde dikkatli olunması önerilir.
- Selektif serotonin geri-alım inhibitörlerinde (SSRI) olduğu gibi diğer serotonerjik etkin maddelerin (L-triptofan, triptanlar, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaksin, lityum ve St. John's bitkisi - Hypericum perforatum - preparatları) birlikte kullanılması, serotonine eşlik eden etkilerin insidansını yükseltebilir. Bu aktif maddelerin mirtazapinle kombinasyon şeklinde kullanılması sırasında dikkatli olunması önerilir ve daha yakın klinik izlem gerekir.
- Selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI), Selektif Serotonin/Norepinefrin Geri Alım İnhibitörü (SNRI) grubu ilaçların, migren baş ağrısı olanlarda, 5-hidroksitriptamin reseptör agonisti ile birlikte kullanımı serotonerjik sendroma neden olabilir.
- Günde tek doz 30 mg mirtazapin, varfarin tedavisi gören hastalarda küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uluslararası normalize edilmiş oran (INR) artışına yol açmıştır. Varfarin ile mirtazapinin birlikte kullanımında INR izlenmesi önerilir.

Aşağıdaki etkin maddelerle eşzamanlı kullanılması durumunda doz ayarlaması gerekmektedir:

- CYP3A4'ü indükleyen karbamazepin, mirtazapinin klerensini yaklaşık iki katı artırır, plazma seviyelerini %45-60 oranında azaltır. Mirtazapinle yapılan tedaviye ilaç metabolizmasını endükleyen karbamazepin veya başka bir madde (örneğin, rifampisin veya fenitoin) eklendiğinde mirtazapin dozunu artırmak gerekebilir. Bu maddelerle gerçekleştirilen tedaviye son verildiğinde de mirtazapin dozunu azaltmak gerekebilir.
- Simetidinle eşzamanlı kullanıldığında, mirtazapinin yararlanımı %50'den fazla bir oranda artabilir. Simetidinle tedavinin başında mirtazapin dozu azaltılmalı, simetidinle tedavinin sonunda ise yeniden artırılmalıdır.

Aşağıdaki etkin maddelerle eşzamanlı kullanılması mirtazapinin farmakokinetiğini etkilememektedir:

- İnsanlarda eşzamanlı mirtazapin ve lityum kullanımında herhangi bir klinik etki yada değişiklik gözlenmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Güvenlik ve etkinliğe ilişkin veri yetersizliği nedeniyle 18 yaş altındaki çocuklarda Mirtazapin'in kullanılması tavsiye edilmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda mirtazapinin kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

Mirtazapin'in plasentadan fetusa geçip geçmediği bilinmemektedir, ancak düşük molekül ağırlığı sebebiyle fetusa ölçülebilir miktarda transfer beklenmelidir.

Mirtazapin'in kullanılmaya başlandığı 1996 yılından beri bu etkin maddenin gebelikte kullanımına bağlı sonuçlar hakkında herhangi bir vaka rapor edilmemiştir.

MİTAZEN gerekli olmadıkça (faydalarının risklerine kıyasla çok daha fazla olduğundan emin olunmadığı sürece) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Mirtazapin'in insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Emzirilen bebek açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da mirtazapin tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve mirtazapin tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. Gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda mirtazapinin embriyotoksik ve genotoksik etkinin olmadığı gösterilmiş, fertiliteyi etkilemediği gözlenmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Mirtazapin, konsantrasyon ve reaksiyon kabiliyetini negatif yönde etkileyebilir. Tüm diğer antidepressanlarla tedavi edilen hastalarda olduğu gibi mirtazapin ile de tedavi gören hastalara da araba sürmemeleri ve sürekli konsantrasyon gerektiren, tehlike potansiyeli bulunan faaliyetlerden kaçınmaları uyarısı yapılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Depresif hastalarda, hastalığın durumuyla ilişkilendirilen bir dizi semptom görülür. Bu nedenle, bazen, hangi semptomların hastalığın kendisinden kaynaklandığını, hangilerinin Mirtazapinle tedavinin bir sonucu olduğunu belirlemek gerekir.

İlaça bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Seyrek: Eozinofili, granülositopeni, agranülositoz, aplastik anemi ve trombositopeni gibi akut kemik iliği bozuklukları (ayrıca bkz, "4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri")

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın: İştah artışı
Seyrek: Hiponatremi

Psikiyatrik bozukluklar

Seyrek: Mani, kabuslar, kişide etki bırakan rüyalar

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın: Somnolans, sedasyon, baş ağrısı
Yaygın: Letarji, sersemlik, tremor
Yaygın olmayan: Parestezi, huzursuz bacak, senkop
Seyrek: Myoklonus
Çok seyrek: Konvülsiyonlar (travmalar), serotonin sendromu, oral parestezi

Vasküler bozukluklar

Yaygın: Geniş veya lokal ödem ve bunun sonucunda kilo alma
Seyrek: (Postüral) hipotansiyon

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın: Konstipasyon, ağız kuruluğu
Yaygın: Bulantı, kusma, ishal
Çok seyrek: Ağızda ödem

Hepato-bilier bozukluklar

Seyrek: Serum transaminaz seviyelerinde yükselme

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Seyrek: Ekzantem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Eklem ve kas ağrıları, sırt ağrısı

Genel bozukluklar

Yaygın: Yorgunluk, periferal ödem

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Mirtazapinin tek başına aşırı dozda kullanılmasıyla ilgili mevcut deneyimler sınırlıdır; ancak sonuçlar semptomların genelde hafif olduğunu göstermektedir. Taşikardi ve hafif hipertansiyon veya hipotansiyonla bağlantılı santral sinir sistemi depresyonu ve beraberinde zaman-mekân bilinci yitimi ile uzun süreli sedasyon gözlenmiştir. Aşırı dozda kullanım halinde mide lavajı yapılmalı ve yaşamsal işlevler için uygun semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antidepresanlar
ATC kodu: N06AX11

Mirtazapin'in etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte antidepresan etkisinin santral presinaptik α_2 adrenerjik inhibitör reseptörlerin antagonize edilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Böylece mirtazapin santral noradrenerjik ve serotonerjik aktiviteyi arttırmaktadır.

Mirtazapin aynı zamanda 5-HT₂ ve 5-HT₃ reseptörlerinin potent bir antagonistidir. Ancak 5-HT_{1A} ve 5-HT_{1B} reseptörleri üzerine anlamlı bir afinitesi bulunmamaktadır. Bu sebeple serotonerjik sinir iletimi özellikle HT_{1A} ve 5-HT_{1B} reseptörleri üzerinden gerçekleşmektedir.

Mirtazapinin santral sinir sisteminde ayrıca histamin H1 reseptörlerini de inhibe ettiği ve mirtazapinin sedatif etkilerinin bu santral H1 antagonizmadan kaynaklandığı bilinmektedir.

Mirtazapin muskarinik reseptörler üzerine orta dereceli bir etkiye sahiptir. Bu antikolinerjik yan etkilerin az olmasını açıklamaktadır.

Mirtazapinin periferik sinir sistemini de etkilediği gözlenmiştir: periferik α_1 reseptörlerini bloke edebilmektedir. Buna bağlı olarak tedavi sırasında ortostatik hipotansiyon görülen vakalar rapor edilmiştir.

Mirtazapinin iki farklı enantiomeri vardır ve her iki enantiomerin de antidepresan etkiye katkıda bulunduğu düşünülmektedir: S(+) enantiomer α_2 ve 5-HT₂ reseptörlerinin blokajını, R(-) enantiomer ise 5-HT₃ reseptörlerinin blokajını sağlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Mirtazapin uygulamadan sonra hızla absorbe edilir. Maksimum kan konsantrasyonuna uygulamadan yaklaşık iki saat sonra ulaşır.

Dağılım:

Plazma proteinlerine yaklaşık %85 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

Başlıca demetilasyon, oksidasyon ve bunları takiben konjügasyonla metabolize edilir. İnsan karaciğeri mikrozomlarıyla yapılan in vitro araştırmalarda sitokrom P450 enzimlerinden CYP2D6 ve CYP1A2'in mirtazapinin 8-hidroksi metabolitine dönüşümde görev aldığını göstermiştir; CYP3A4 ise, N-demetil ve N-oksit metabolitlerine dönüşümden sorumlu enzimdir. Demetil metaboliti farmakolojik açıdan aktiftir ve mirtazapinin kendisinininkiyle karşılaştırılabilir bir farmakokinetik profile sahiptir.

Eliminasyon:

Mirtazapin birkaç gün içinde tamamen metabolize edilerek idrarla ve feçesle atılır. Böbrek veya karaciğer yetmezliği neticesinde mirtazapinin klerensi azalabilir. Mirtazapinin intravenöz verilmesinden sonra 17-20 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü bildirilmiştir. Bununla birlikte özellikle genç erkeklerde yarılanma ömrü daha kısa olabilir. Uzun eliminasyon yarı ömrü sayesinde tedavide genellikle günde bir kez uygulama yeterlidir. Yaşlılarda ve erkeklerde; gençlere ve kadınlara göre mirtazapinin klerensi daha düşüktür.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Mirtazapin önerilen doz aralığında lineer farmakokinetik gösterir. Mirtazapin 3 - 4 gün içinde kararlı kan konsantrasyonuna ulaşır. Bunun ardından herhangi bir birikim olmaz.

Mirtazapinin farmakokinetik özellikleri gıda alımından etkilenmez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mirtazapinin kronik kullanımı sıçanlarda ve köpeklerde klinik açıdan ilgili herhangi bir etkiye sebep olmamıştır. Sıçanlarda ve tavşanlarda fertiliteye herhangi bir etki tespit edilmemiştir, embriyotoksik etki gözlenmemiştir. Gen mutasyonları, kromozom ve DNA hasarının incelendiği bir dizi testte mirtazapinin genotoksik olmadığı gösterilmiştir. Sıçanlar ve fareler üzerinde yapılan karsinogenesis araştırmalarında sırasıyla tiroit bezi tümörleri ve hepatosellüler neoplazmalar görülmüştür. Ancak bu durum hepatik enzimleri endükleyen maddelerle uzun süre ve yüksek dozlarda yapılan tedaviyle ilişkilendirilmiş, türe özgü, genotoksik olmayan bir cevap olarak nitelendirilmiştir.

Mirtazapin kobay ve tavşanlara önerilen dozun sırasıyla 20 ve 17 katı dozlarda uygulandığında herhangi bir teratojenik etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

L-Methionin
Sitrik asit (susuz)
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

MİTAZEN (infüzyon çözeltisi hazırlamak için konsantrasyon çözeltisi) 6 µg/ml ve 30 µg/ml'lik konsantrasyonlarda 2 saate kadar bir süre için %5'lik Glukoz-İnfüzyon çözeltisi ile geçimlidir.

MİTAZEN infüzyon çözeltisinin hazırlanması için başka çözeltiler kullanılmamalıdır.

MİTAZEN konsantrasyon çözeltisi, %5'lik glukoz çözeltisi ile sadece 2 saatlik bir süre için geçimli olduğundan, hazırlanan infüzyon çözeltisi derhal kullanılmalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

İnfüzyon çözeltisi hazırlamak için, plastik separatör içinde her biri 2 ml'lik konsantre çözelti içeren 10 adet renksiz cam ampul ve karton kutu ambalaj

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
Adresi : Büyükdere Cad. 34398 Maslak - İstanbul
Tel No : (212) 285 26 70
Faks No : (212) 285 01 81

8. RUHSAT NUMARASI

238/40

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.12.2011
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ