

Mirtazapina – propunere protocol

1. Denumire științifică :
Mirtazapinum
 2. Clasa de medicamente de care aparține :
Alte Antidepresive (ATC: N06AX11)
 3. Forme farmaceutice (ANMDM):
 - comprimate filmate: 15mg, 30mg, 45mg.
 - comprimate orodispersabile: 15mg, 30mg, 45mg.
 4. Profil farmacologic (1, 5, 6) :
 - antagonist- α_2 presinaptic
 - antagonist 5HT_{2A}, 5HT_{2C}, 5HT₃ , H₁
 5. Farmacocinetică (1, 2, 4):
 - rapid și bine absorbita gastrointestinal (biodisponibilitate \approx 50%)
 - varf plasmatic la aproximativ 2 ore
 - extensiv metabolizata hepatic, izoenzimele CYP450 implicate sunt CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4
 - timpul mediu de înjumătățire plasmatic 20-40 de ore, eliminare renala (75%) și digestiva.
 6. Mecanism de acțiune (1, 6):
 - crește neurotransmisia serotoninergică și noradrenergică centrală.
 7. Indicații principale :
Episoade depresive majore (ANMDM, EMA, FDA) (1, 2, 3)
 8. Alte indicații:
 - Tulburare de stres posttraumatic (6, 7, 8, 9, 12)
 - Tulburare obsesiv-compulsiva (7, 8, 9, 11)
 - Tulburare de panica (6, 7, 8, 10)
 - Tulburare de anxietate generalizata (6, 7)
 - Tulburare de anxietate sociala (7)
- Doze: 15-45mg /zi
9. Efecte secundare (1, 6):
 - creșterea apetitului alimentar, creștere ponderală, somnolență, sedare, cefalee, xerostomie, constipație.
 - vise anormale, confuzie, ameteli, hipotensiune ortostatică.
 10. Supradoza (1, 13):
 - rareori letala in monoterapie;
 - simptomatologia include: sedare, dezorientare, tahicardie, hiper-/hipotensiune.

11. Utilizare la grupe de pacienți cu risc crescut (1):

- insuficiență renală: Clearance-ul mirtazapinei poate fi scăzut la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă.
- insuficiență hepatică: Clearance-ul mirtazapinei poate fi scăzut la pacienții cu insuficiență hepatică
- tratamentul trebuie întrerupt dacă apare icterul.
- afecțiuni cardiace cum ar fi tulburările de conducere, angina pectorală și infarctul miocardic recent, când trebuie luate măsurile de precauție uzuale și medicamentele concomitente trebuie administrate atent.
- sarcină: se impune prudență atunci când se prescrie la gravide. Dacă se utilizează până, sau cu scurt timp înaintea nașterii, se recomandă monitorizarea postnatală a nou-născutului pentru a detecta efectele posibile ale întreruperii.
- alăptare: decizia de a continua/întrerupe alăptarea sau de a continua/întrerupe tratamentul trebuie să fie luată ținând cont de beneficiile alăptării la sân pentru copil și de beneficiile tratamentului pentru femeie.

12. Interacțiuni medicamentoase sau de alte tipuri (1) :

- este contraindicată utilizarea concomitentă a mirtazapinei cu inhibitori de monoaminooxidaza.
- poate amplifica efectul de deprimare a SNC al alcoolului etilic
- este recomandată monitorizarea INR-ului în cazul tratamentului concomitent cu warfarină și mirtazapină.
- scad concentrația plasmatică a mirtazapinei: carbamazepina, fenitoina.
- cresc concentranta plasmatică a mirtazapinei: ketoconazolul, cimetidina.

Referinte:

1. ANMDM - Nomenclatorul medicamentelor pentru uz uman
https://www.anm.ro/_/_RCP/rcp_5746_13.08.13.pdf
2. EMA European Medicines Agency
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Remeron_30/WC500008395.pdf
3. FDA U.S. Food and Drug Administration
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021208s016lbl.pdf
4. MHRA Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency:
<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con2025200.pdf>
5. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 13th Ed., 2018, McGraw-Hill Education.
6. Stahl' Essential Psychopharmacology Prescriber's Guide , 5th Edition - Stephen M. Stahl
7. Katzman M.A. et al., Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, BMC Psychiatry 2014, 14 (Suppl 1):S1.
8. Bandelow B. et al., World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders - First Revision, The World Journal of Biological Psychiatry, 2008; 9(4): 248-312.

9. Bandelow B. et al., Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive– compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care, *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 2012; 16: 77–84.
10. American Psychiatric Association, Practice Guideline for the Treatment of Patients with Panic Disorder, Second Edition, 2009.
11. American Psychiatric Association, Practice Guideline for the Treatment of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder, 2007.
12. American Psychiatric Association, Practice Guideline for the Treatment of Patients with Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder, 2004.
- Guideline Watch (march 2009): Practice Guideline for the Treatment of Patients with Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder.
13. Taylor D., Paton C., Kapur S., The Maudsley, Prescribing Guidelines in Psychiatry. 12th edition, Oxford: Wiley Blackwell, 2015.