

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. Vastat® 15 mg/ml solución oral. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. 1 ml de solución oral contiene 15 mg de mirtazapina. Excipientes en 6.1. 3. FORMA FARMACÉUTICA. Solución oral. Solución acuosa, transparente, de color naranja, con un olor característico cítrico a naranja. 4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas. Episodio de depresión mayor. 4.2. Posología y forma de administración. Véase la forma de preparar el frasco en 6.6. Instrucciones de uso. La solución debe tomarse por vía oral, en un vaso con un poco de agua. Adultos: La dosis eficaz se encuentra normalmente entre 15 y 45 mg al día; el tratamiento se inicia con 15 o 30 mg (la dosis más alta se tomará por la noche). Ancianos: La dosis recomendada es la misma que para los adultos. En pacientes ancianos el aumento de dosis debe realizarse bajo estrecha supervisión para conseguir una respuesta satisfactoria y segura. Niños: No se ha determinado la eficacia y seguridad de Vastat en niños, por lo tanto no se recomienda tratar niños con Vastat. El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe Vastat a estos pacientes. Mirtazapina tiene una semivida de 20-40 horas, por lo que Vastat puede administrarse una vez al día, preferiblemente como dosis única por la noche antes de acostarse. También puede administrarse en subdosis divididas a partes iguales durante el día (una por la mañana y una por la noche). Es recomendable continuar el tratamiento hasta que el paciente ya no presente síntomas durante 4-6 meses. Posteriormente, el tratamiento puede abandonarse gradualmente. El tratamiento con una dosis adecuada deberá proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, debe suspenderse el tratamiento. 4.3. Contraindicaciones. Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Durante el tratamiento con muchos antidepresivos, se ha descrito depresión de la médula ósea, que normalmente se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis. En la mayor parte de los casos aparece después de 4-6 semanas y en general es reversible una vez se suspende el tratamiento. También se ha informado de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en estudios clínicos con Vastat. El médico deberá vigilar la aparición de síntomas como fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas deberá suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma. En los siguientes casos es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente, así como realizar un seguimiento regular: - epilepsia y síndrome afectivo orgánico; a partir de la experiencia clínica parece que raramente se producen ataques en pacientes tratados con Vastat. - insuficiencia hepática o renal. - enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente, situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes. - hipotensión. Al igual que con otros antidepresivos deben tomarse precauciones en pacientes que se encuentren en las siguientes situaciones: - alteraciones de la micción como hipertrofia prostática (aunque en este caso no es de esperar que se produzcan problemas debido a que Vastat posee una actividad anticolinérgica muy débil). - glaucoma agudo de ángulo estrecho con presión intraocular elevada (en este caso también es muy poco probable que aparezcan problemas, porque Vastat tiene una actividad anticolinérgica muy débil). - diabetes mellitus. El tratamiento debe suspenderse si se presenta ictericia. Además, al igual que con otros antidepresivos, deben tenerse en cuenta los siguientes factores: - puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides. - si se trata la fase depresiva de la psicosis maniaco-depresiva puede revertir a la fase maníaca. - respecto a la posibilidad de suicidio, en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente una cantidad limitada de Vastat solución oral. - aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca de tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar. - los pacientes ancianos son más frecuentemente sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. Durante la investigación clínica con Vastat no se ha informado de la aparición de efectos adversos más frecuentemente en los pacientes ancianos que en otros grupos de edad, sin embargo, la experiencia hasta el momento es limitada. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento. Existen ligeras diferencias farmacocinéticas entre la solución oral y los comprimidos; aunque es probable que estas diferencias no tengan relevancia clínica, deben tomarse precauciones al cambiar de comprimidos a solución oral. 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. - Datos in vitro sugieren que la mirtazapina es un inhibidor competitivo muy débil de las enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A del citocromo P450. La mirtazapina se metaboliza ampliamente por las CYP2D6 y CYP3A4 y en menor grado por la CYP1A2. En un estudio sobre interacciones en voluntarios sanos no se mostró influencia de la paroxetina, que es un inhibidor de la CYP2D6 en cuanto a la farmacocinética de la mirtazapina en estado de equilibrio. No se conoce el efecto de un inhibidor de la CYP3A4 en la farmacocinética de la mirtazapina in vivo. Deben supervisarse cuidadosamente tratamientos concomitantes con mirtazapina e inhibidores potentes de la CYP3A4, como inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina y nefazodona. La carbamazepina, que es un inductor de la CYP3A4 aumentó aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de los niveles plasmáticos del 45-60%. Si se añade la carbamazepina u otro inductor del metabolismo de fármacos (como rifampicina o fenitoína) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina. La biodisponibilidad de la mirtazapina aumentó en más del 50% al administrarse conjuntamente con cimetidina. Puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina en caso de iniciar un tratamiento concomitante con cimetidina o aumentarla cuando finaliza el tratamiento con este medicamento. En los estudios in vivo sobre interacciones, la mirtazapina no influyó en la farmacocinética de la risperidona ni de la paroxetina (sustrato de la CYP2D6), carbamazepina (sustrato de la CYP3A4), amitriptilina ni cimetidina. No se han observado efectos ni cambios clínicos relevantes en la farmacocinética en humanos de la administración conjunta de mirtazapina y litio. - Mirtazapina puede potenciar la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central; por tanto los pacientes deben ser advertidos de que eviten el alcohol durante el tratamiento con Vastat. - Vastat no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento con estos agentes. - Mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiazepinas; deben tomarse precauciones cuando se prescriben estos fármacos junto con Vastat. 4.6. Embarazo y lactancia. Aunque los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico con trascendencia toxicológica, no se ha establecido la seguridad de Vastat en el embarazo humano. Vastat se utilizará en el embarazo únicamente si la necesidad es clara. Aunque los experimentos en animales muestran que mirtazapina se excreta en cantidades muy pequeñas por la leche, el uso de Vastat en mujeres que dan el pecho no es aconsejable porque no existen datos disponibles sobre la excreción por la leche humana. 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Vastat puede disminuir la concentración y la alerta. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria. 4.8. Reacciones adversas. Los pacientes con depresión presentan varios síntomas relacionados con la enfermedad misma. Por tanto, a veces es difícil diferenciar los síntomas que son resultado de la propia enfermedad o debidos al tratamiento con Vastat. Las reacciones adversas comunes (1-10%) que se informan durante el tratamiento con Vastat son: - aumento de apetito y aumento de peso. - somnolencia (que puede afectar negativamente a la concentración), generalmente durante las primeras semanas de tratamiento (Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepressiva). - edema generalizado o local, con aumento de peso. - mareo. - cefalea. En casos raros (0,01-0,1%) pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: - hipotensión (ortostática). - manía. - convulsiones (ataques), temblores, mioclonía. - depresión aguda de la médula ósea (eosinofilia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia) (véase también 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). - aumento en las actividades de las transaminasas séricas. - exantema. - parestesia. - Síndrome de las piernas inquietas. - artralgia/mialgia. - fatiga. - pesadillas/sueños intensos. 4.9. Sobredosis. La experiencia hasta el momento (aunque todavía limitada) respecto a sobredosificación con Vastat solo, indica que los síntomas son en general leves. Se ha descrito depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Los casos de sobredosificación deberán tratarse mediante lavado gástrico, conjuntamente con una terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas. Grupo farmacoterapéutico: Antidepresivo. Código ATC: N06AX11. Mirtazapina es un antagonista central alfa2 presináptico, que aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores 5HT1, ya que la mirtazapina bloquea los receptores 5HT2y 5HT3. Se cree que ambos enantiómeros de mirtazapina contribuyen a la actividad antidepressiva, el enantiómero S(+) bloqueando los receptores alfa2 y 5HT2 y el enantiómero R(-) bloqueando los receptores 5HT3. La actividad antihistamínica H1 de mirtazapina es responsable de sus propiedades sedantes. Normalmente mirtazapina se tolera bien y prácticamente no presenta actividad anticolinérgica; a dosis terapéuticas prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular. Vastat (mirtazapina) es un antidepresivo, que puede administrarse como tratamiento en episodios de depresión mayor. La presencia de síntomas tales como anhedonia, inhibición psicomotora, alteraciones del sueño (despertar temprano) y pérdida de peso aumentan la posibilidad de una respuesta positiva. Otros síntomas son: pérdida del interés, pensamientos suicidas y variaciones del humor (mejor por la noche que por la mañana). Vastat empieza a evidenciar su eficacia en general después de 1-2 semanas de tratamiento. 5.2. Propiedades farmacocinéticas. Después de la administración oral de Vastat, el principio activo mirtazapina se absorbe bien y rápidamente (biodisponibilidad = 50%), alcanzando los niveles plasmáticos máximos después de aproximadamente 1 hora. La unión de mirtazapina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 85% y el promedio de la semivida de eliminación es de 20-40 horas; se han registrado ocasionalmente semividas más largas, de hasta 65 horas y también se han observado semividas más cortas en varones jóvenes. Esta semivida de eliminación es suficiente para justificar una administración única al día. El estado de equilibrio estacionario se alcanza en 3-4 días, sin que se produzca acumulación posteriormente. La mirtazapina presenta una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis recomendado. La ingesta de alimentos no influye en la farmacocinética de la mirtazapina. Mirtazapina se metaboliza en su mayor parte y se elimina por vía renal y por las heces en pocos días. Las vías principales de biotransformación son la desmetilación y la oxidación, seguidas de conjugación. Los datos in vitro de los microsomas hepáticos humanos indican que los enzimas CYP2D6 y CYP1A2 del citocromo P450 están implicados en la formación del metabolito 8-hidroxi de la mirtazapina, mientras que se considera que el CYP3A4 es responsable de la formación de los metabolitos N-desmetil y N-óxido. El metabolito desmetil es farmacológicamente activo y parece que tiene el mismo perfil farmacocinético que el compuesto de origen. El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir a causa de insuficiencia hepática o renal. 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad. Mirtazapina no indujo efectos de importancia clínica en estudios de seguridad a largo plazo en ratas y perros, ni en estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratas y conejos. Mirtazapina no se consideró genotóxica en una serie de ensayos de mutación génica y cromosómica y de alteración del DNA. Los tumores de las glándulas tiroideas encontrados en un estudio de carcinogénesis en ratas y la neoplasia hepatocelular encontrada en un estudio de carcinogenicidad en ratones se consideran específicos de la especie, siendo respuestas no genotóxicas asociadas a un tratamiento a largo plazo con dosis altas de inductores de enzimas hepáticas. 6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes. L-metionina, benzoato sódico (E-211), sacarina sódica (E-954), ácido cítrico monohidrato (E-330), glicerol (E-422), solución de maltitol, aroma de mandarina N° 10888-56 y agua purificada. 6.2. Incompatibilidades. La solución oral no debe mezclarse con otro líquido que no sea agua. 6.3. Período de validez. 2 años; período de validez una vez abierto el frasco por primera vez: 6 semanas. 6.4. Precauciones especiales de conservación. No conservar a temperatura superior a 25° C. 6.5. Naturaleza y contenido del recipiente. La caja contiene 1 frasco de vidrio topacio con 66 ml de Vastat solución oral (15 mg/ml) y una bomba dosificadora. El frasco se cierra con un tapón de rosca a prueba de niños y un precinto, que se rompe al desenroscar el tapón. La bomba se presenta envasada en una bolsa de plástico cerrada. 6.6. Instrucciones de uso y manipulación. Destapar el frasco. Presionar el tapón hacia abajo girándolo al mismo tiempo en sentido contrario a las agujas del reloj. Primero se romperá el precinto y al continuar presionando y girando se desenroscará el tapón. Este procedimiento se muestra en símbolos sobre el tapón de rosca. Acoplar la bomba dosificadora en el frasco. Sacar la bomba de su bolsa de plástico y acoplarla al frasco introduciendo cuidadosamente el tubo de plástico en la boca del frasco. Presionar la bomba contra el frasco y enroscarla hasta que se ajuste perfectamente. Tras oír un "clac" apretar un poco para asegurarse de que la bomba está correctamente enroscada en su sitio. Uso de la bomba. La boquilla tiene dos posiciones y puede girarse suavemente en el sentido contrario a las agujas del reloj (posición de abierto) y en el sentido de las agujas del reloj (posición de cierre). En la posición de cierre, la boquilla no se puede presionar y no sale solución. La posición de abierto es la posición normal para verter solución oral. Girar suavemente la boquilla en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta un tope (aproximadamente un cuarto de vuelta), entonces la bomba está preparada. Administración de la solución oral. Preparación de la bomba: Al presionar la bomba por primera vez no descargará la cantidad correcta de solución oral. Por tanto, la bomba se debe preparar (purgar) accionándola completamente 3 veces. Rechazar la solución oral que salga de la boquilla. Después, cada vez que se accione la bomba descargará la dosis correcta (1 ml, que contiene 15 mg del principio activo mirtazapina). Dosificación normal: Colocar el frasco sobre una superficie plana, por ejemplo una mesa. Poner un vaso con un poco de agua bajo la boquilla y presionar con un gesto firme, suave y continuo (no demasiado lento) hacia abajo hasta el tope. Liberar entonces la bomba, que estará preparada para la dosis siguiente. 6.7. Código Nacional y precio venta público Con receta médica. Incluido en el Sistema Nacional de Salud. Aportación Reducida. VASTAT® SOLUCIÓN 66ml. CN: 798512. PVP+IVA: 33,98 €. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Laboratorios Pensa. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 215 - 08041 Barcelona. 8. NÚMERO DE REGISTRO. 66.087. 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Junio 2004. 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. Mayo 2004.

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. Vastat® Flac 15 mg, Vastat® Flac 30 mg y Vastat® Flac 45 mg, comprimidos bucodispersables. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Cada comprimido contiene 15 mg, 30 mg o 45 mg de mirtazapina. Lista de excipientes en 6.1. 3. FORMA FARMACÉUTICA. Comprimidos bucodispersables. Los comprimidos de Vastat Flac son redondos, blancos y con bordes biselados, marcados con un código en una de las caras (TZ/1, comprimidos 15 mg; TZ/2, comprimidos 30 mg y TZ/4, comprimidos 45 mg). 4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas. Episodio de depresión mayor 4.2. Posología y forma de administración. Para evitar que el comprimido se aplaste, no presione el alveolo (Figura A). Cada blíster contiene 6 alvéolos, separados por líneas perforadas. Separe un alveolo siguiendo las líneas perforadas (Figura 1). Separe cuidadosamente la lámina del alveolo por la esquina indicada con una flecha (Figuras 2 y 3). Saque el comprimido de su alveolo con las manos secas y póngaselo en la lengua (Figura 4). El comprimido se disgregará rápidamente y puede tragarse sin agua. Adultos: La dosis eficaz se encuentra normalmente entre 15 y 45 mg al día; el tratamiento se inicia con 15 o 30 mg (la dosis más alta se tomará por la noche). Ancianos: La dosis recomendada es la misma que para los adultos. En pacientes ancianos el aumento de dosis debe realizarse bajo estrecha supervisión para conseguir una respuesta satisfactoria y segura. Niños: No se ha determinado la eficacia y seguridad de Vastat en niños, por lo tanto no se recomienda tratar niños con Vastat. El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe Vastat a estos pacientes. Mirtazapina tiene una semivida de 20-40 horas, por lo que Vastat puede administrarse una vez al día, preferiblemente como dosis única por la noche antes de acostarse. También puede administrarse en subdosis divididas a partes iguales durante el día (una por la mañana y una por la noche). Es recomendable continuar el tratamiento hasta que el paciente ya no presente síntomas durante 4-6 meses. Posteriormente, el tratamiento puede abandonarse gradualmente. El tratamiento con una dosis adecuada deberá proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, debe suspenderse el tratamiento. 4.3. Contraindicaciones. Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Durante el tratamiento con muchos antidepresivos, se ha descrito depresión de la médula ósea, que normalmente se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis. En la mayor parte de los casos aparece después de 4-6 semanas y en general es reversible una vez se suspende el tratamiento. También se ha informado de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en estudios clínicos con Vastat. El médico deberá vigilar la aparición de síntomas como fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas deberá suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma. En los siguientes casos es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente, así como realizar un seguimiento regular: - epilepsia y síndrome afectivo orgánico; a partir de la experiencia clínica parece que raramente se producen ataques en pacientes tratados con Vastat. - insuficiencia hepática o renal. - enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente, situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes. - hipotensión. Al igual que con otros antidepresivos deben tomarse precauciones en pacientes que se encuentran en las siguientes situaciones: - alteraciones de la micción como hipertrofia prostática (aunque en este caso no es de esperar que se produzcan problemas debido a que Vastat posee una actividad anticolinérgica muy débil). - glaucoma agudo de ángulo estrecho con presión intraocular elevada (en este caso también es muy poco probable que aparezcan problemas, porque Vastat tiene una actividad anticolinérgica muy débil). - diabetes mellitas. El tratamiento debe suspenderse si se presenta ictericia. Además, al igual que con otros antidepresivos, deben tenerse en cuenta los siguientes factores: - puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides. - si se trata la fase depresiva de la psicosis maniaco-depresiva puede revertir a la fase maníaca. - respecto a la posibilidad de suicidio en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente, en casos particulares, un número limitado de comprimidos de Vastat Flac. - aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca de tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar. - los pacientes ancianos son más frecuentemente sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. Durante la investigación clínica con Vastat no se ha informado de la aparición de efectos adversos más frecuentemente en los pacientes ancianos que en otros grupos de edad, sin embargo, la experiencia hasta el momento es limitada. - Vastat Flac contiene aspartamo, que origina fenilalanina. Los comprimidos de 15, 30 y 45 mg contienen 2,6, 5,2 y 7,8 mg de fenilalanina, respectivamente. La fenilalanina puede ser dañina para los pacientes fenilcetonúricos. 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. - Datos in vitro sugieren que la mirtazapina es un inhibidor competitivo muy débil de las enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A del citocromo P450. La mirtazapina se metaboliza ampliamente por las CYP2D6 y CYP3A4 y en menor grado por la CYP1A2. En un estudio sobre interacciones en voluntarios sanos no se mostró influencia de la paroxetina, que es un inhibidor de la CYP2D6 en cuanto a la farmacocinética de la mirtazapina en estado de equilibrio. No se conoce el efecto de un inhibidor de la CYP3A4 en la farmacocinética de la mirtazapina in vivo. Deben supervisarse cuidadosamente tratamientos concomitantes con mirtazapina e inhibidores potentes de la CYP3A4, como inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina y nefazodona. La carbamazepina, que es un inductor de la CYP3A4 aumentó aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de los niveles plasmáticos del 45-60%. Si se añade la carbamazepina u otro inductor del metabolismo de fármacos (como rifampicina o fenitoína) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina. La biodisponibilidad de la mirtazapina aumentó en más del 50% al administrarse conjuntamente con cimetidina. Puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina en caso de iniciar un tratamiento concomitante con cimetidina o aumentarla cuando finaliza el tratamiento con este medicamento. En los estudios in vivo sobre interacciones, la mirtazapina no influyó en la farmacocinética de la risperidona ni de la paroxetina (sustrato de la CYP2D6), carbamazepina (sustrato de la CYP3A4), amitriptilina ni cimetidina. No se han observado efectos ni cambios clínicos relevantes en la farmacocinética en humanos de la administración conjunta de mirtazapina y litio. - Mirtazapina puede potenciar la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central; por tanto los pacientes deben ser advertidos de que eviten el alcohol durante el tratamiento con Vastat. - Vastat no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento con estos agentes. - Mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiazepinas; deben tomarse precauciones cuando se prescriben estos fármacos junto con Vastat. 4.6. Embarazo y lactancia. Aunque los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico con trascendencia toxicológica, no se ha establecido la seguridad de Vastat en el embarazo humano. Vastat se utilizará en el embarazo únicamente si la necesidad es clara. Aunque los experimentos en animales muestran que mirtazapina se excreta en cantidades muy pequeñas por la leche, el uso de Vastat en mujeres que dan el pecho no es aconsejable porque no existen datos disponibles sobre la excreción por la leche humana. 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Vastat puede disminuir la concentración y la alerta. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria. 4.8. Reacciones adversas. Los pacientes con depresión presentan varios síntomas relacionados con la enfermedad misma. Por tanto, a veces es difícil diferenciar los síntomas que son resultado de la propia enfermedad o debidos al tratamiento con Vastat. Las reacciones adversas comunes (1-10%) durante el tratamiento con Vastat son: - aumento de apetito y aumento de peso. - somnolencia (que puede afectar negativamente a la concentración), generalmente durante las primeras semanas de tratamiento (Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepressiva). - edema generalizado o local, con aumento de peso. - mareo. - cefalea. En casos raros (0,01 - 0,1%) pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: - hipotensión (ortostática). - manía. - convulsiones (ataques), temblores, mioclonía. - depresión aguda de la médula ósea (eosinofilia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia) (ver también sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). - aumento en las actividades de las transaminasas séricas. - exantema. - parestesia. - síndrome de las piernas inquietas. - artralgia / mialgia. - fatiga. - pesadillas / sueños intensos. 4.9. Sobredosis. La experiencia hasta el momento (aunque todavía limitada) respecto a sobredosificación con Vastat solo, indica que los síntomas son en general leves. Se ha descrito depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Los casos de sobredosificación deberán tratarse mediante lavado gástrico, conjuntamente con una terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. 6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes. Vastat Flac 15, 30 y 45 mg comprimidos contiene: Azúcar en esferas, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, estearato de magnesio, copolímero E de amiloalquilmetacrilato (Eudragit E100), aspartamo (E-951), ácido cítrico, crospovidona, manitol, celulosa microcristalina, aroma de naranja natural y artificial y bicarbonato sódico. 6.2. Incompatibilidades. No aplicable. 6.3. Periodo de validez. 3 años. 6.4. Precauciones especiales de conservación. Vastat Flac debe conservarse en su envase original. 6.5. Naturaleza y contenido del recipiente. Los comprimidos de Vastat Flac se envasan en blísters a prueba de niños, rígidos, del tipo que debe separarse la lámina para abrirlos. Están formados por un laminado de lámina de aluminio y películas plásticas, selladas a otro laminado de papel y lámina de aluminio recubierta con una capa resistente al calor. Los alvéolos de los comprimidos están separados por líneas perforadas. Las películas plásticas contienen PVC (cloruro de polivinilo), poliamida y poliéster. Están disponibles las siguientes presentaciones: Cada blíster contiene 6 comprimidos. Envases con 6 (1 x 6), 18 (3 x 6), 30 (5 x 6), 48 (8 x 6) y 96 (16 x 6) comprimidos, respectivamente. No todas las presentaciones se encuentran comercializadas. 6.6. Instrucciones de uso y manipulación. Véase Apartado 4.2. 6.7. Código Nacional y precio venta público. Con receta médica. Incluido en el Sistema Nacional de Salud. Aportación Reducida. VASTAT® FLAC 15ml 30 bucodispersables: CN: 770792. PVP+IVA: 25,26€ VASTAT® FLAC 30 mg 30 comprimidos bucodispersables: CN: 770842 PVP+IVA: 42,29€. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Laboratorios PENSA Avda. Mare de Déu de Montserrat, 215 08041 Barcelona. 8. NÚMERO(S) DE REGISTRO. Vastat Flac 15 mg, comprimidos bucodispersables: 64.861 Vastat Flac 30 mg, comprimidos bucodispersables: 64.862 Vastat Flac 45 mg, comprimidos bucodispersables: 64.863 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Julio 2002. 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. Junio 2005.

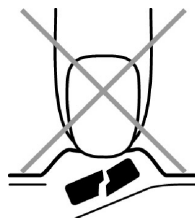


Fig. A.

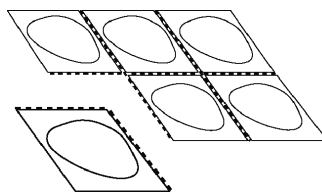


Fig. 1.

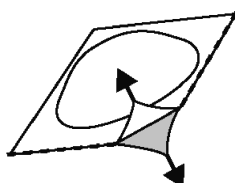


Fig. 2.

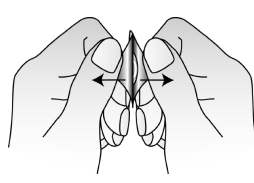


Fig. 3.



Fig. 4.