

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**  
**REMIRTA**  
**РЕМИРТА**

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ.....	4993, 25.05.09
Одобрено:.....	34/ 24.03.09

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Remirta 15 mg film-coated tablets  
Ремирта 15mg филмирани таблетки

Remirta 30 mg film-coated tablets  
Ремирта 30 mg филмирани таблетки

Remirta 45 mg film-coated tablets  
Ремирта 45 mg филмирани таблетки

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Активно вещество в една филмирана таблетка:

Една филмирана таблетка Remirta 15 mg съдържа миртазапин (*mirtazapine*) 15 mg.

Една филмирана таблетка Remirta 30 mg съдържа миртазапин (*mirtazapine*) 30 mg.

Една филмирана таблетка Remirta 45 mg съдържа миртазапин (*mirtazapine*) 45 mg.

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирани таблетки

*Описание:*

Remirta 15 mg - жълти с делителна черта от двете страни, овални 10 x 5,2 mm, биконвексни филмирани таблетки с маркирана I.

Remirta 30 mg - кафеникави с делителна черта от двете страни, овални 12,7 x 6,5 mm, биконвексни филмирани таблетки с маркирана I.

Remirta 45 mg - бели, овални 12,7 x 6,5 mm, биконвексни филмирани таблетки с маркирана I.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1. Терапевтични показания**

Лечение на голям депресивен епизод.

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

Таблетките се приемат през устата, при необходимост с течност, без да се дъвчат.

*Възрастни*

Лечението започва с начална доза от 15 mg дневно. Обикновено дозата трябва да се увеличи до достигане на съответния клиничен отговор. Ефективната дневна доза обикновено е между 15 mg и 45 mg.

*Пациенти в напреднала възраст*

Препоръчваната доза е както по-горе. Ако се налага повишение на дозата, това трябва да става под строго наблюдение на лекар.



### *Деца*

Тъй като сигурността и ефективността на продукта при деца не е установена, той не се прилага в детската възраст.

### *Пациенти с нарушения на бъбречните функции*

При пациенти с умерено до тежко нарушение на бъбречната функция (клирънс на креатинина <40ml/min), клирънсът на продукта може да се забави, което трябва да се има предвид при лечение с него.

### *Пациенти с чернодробни увреждания*

Клирънсът на продукта може да се забави и при пациенти с нарушения на чернодробните функции, което трябва да се има предвид при лечение с него, особено при пациенти с тежки чернодробни увреждания, тъй като липсват изследвания при тази категория пациенти.

Remirta има период на полуживот от 20-40 часа и е подходящ да се прилага веднъж дневно, най-добре преди лягане. Възможно е и двукратното му приемането - сутрин и вечер преди лягане.

Лечението продължава поне 4-6 месеца след изчезване на симптомите. След това приемът на продукта се прекратява постепенно. При подходяща доза позитивен отговор на лечението настъпва обикновено след 2-4 седмици. При недостатъчен отговор дозата може да се повиши до максималната. При липса на отговор и в следващите 2-4 седмици, лечението трябва да се спре.

### **4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към mirtazapine или към някое от помощните вещества на продукта.
- Едновременна употреба на продукта с моно-амино-оксидазни (MAO) инхибитори

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

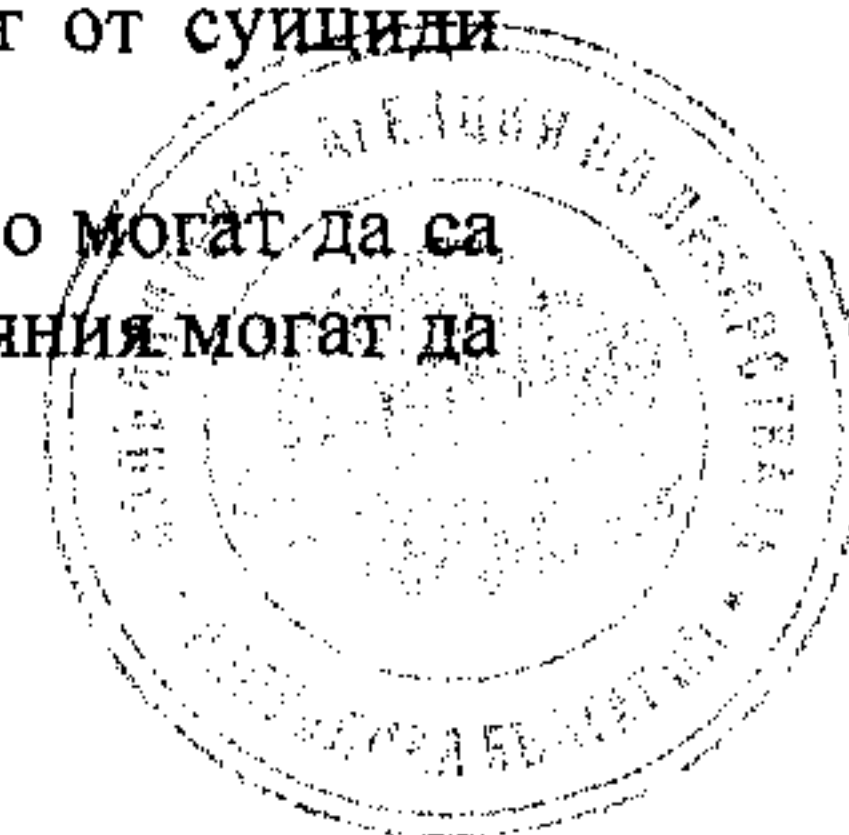
#### Приложение при деца и подрастващи под 18 години

Миртазапин не трябва да се прилага при лечение на деца и подрастващи под 18 годишна възраст. Наблюдавани са по-чести прояви на суицидно поведение (намерения и мисли) и враждебност (агресия, противопоставяне и ярост) при клинични проучвания сред деца и подрастващи, лекувани с антидепресанти, в сравнение при тези с плацебо. Ако трябва да се приложи такова лечение, пациентът трябва да се наблюдава внимателно за поява на суицидни симптоми. Като допълнение, данни от продължително наблюдение при деца и подрастващи относно растежа, съзряването и поведенческото развитие липсват.

#### Суицидни мисли или влошаване на състоянието

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и суицидно-свързани събития. Този риск продължава до настъпване на значително клинично подобрение. Ако това подобрение не настъпи в първите няколко седмици от лечението, пациентите трябва да бъдат наблюдавани отблизо до появата на подобрение. Общият клиничен опит показва, че рискът от суициди може да се повиши в началните стадии на възстановяването.

Други психически състояния, при които се прилага миртазапин също могат да са свързани с повишен риск от суицидно-свързани събития. Тези състояния могат да



бъдат ко-морбидни с голям депресивен епизод. Следователно трябва да се вземат същите предпазни мерки при лечението на пациенти с други психически нарушения, както при лечението на пациенти с голям депресивен епизод.

Пациенти с анамнеза за суицидни опити, или такива със суицидни идеи преди започване на лечението са изложени на по-голям риск от суицидни мисли и намерения и трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на лечението. Мета анализа на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни и пациенти под 25 години с психически нарушения са показали повишен риск от суицидно поведение при младите пациенти /под 25 години/ в сравнение с тези, които са получавали плацебо.

Внимателно наблюдение на пациентите и по-специално на тези с повишен риск трябва да придружава лекарствената терапия, особено по време на началното лечение и при промени на дозата. Пациентите (и грижещите се за тях лица) трябва внимателно да следят за влошаване на клиничната картина, както и за суицидни мисли и опити и необичайни промени в поведението и незабавно да потърсят лекарска помощ, ако се появят такива симптоми.

Поради възможността да се наблюдават суицидни инциденти, особено в началото на лечението, пациентите трябва да получават лимитиран брой таблетки.

#### Потискане на костно-мозъчната функция

Съобщават се за редки, обратими промени в кръвната картина включително агранулоцитоза, левкопения и гранулоцитопения по време на лечението с миртазапин. Те настъпват обикновено 4-6 седмици след началото на лечението и са напълно обратими след прекратяването му.

В постмаркетинговия период има съобщения за много редки, обикновено обратими, случаи на агранулоцитоза, но и за фатални такива случаи. Фаталните инциденти в повечето случаи засягат пациенти над 65 години. С оглед откриване на агранулоцитоза пациентите трябва да се наблюдават от лекар за поява на симптоми като висока температура, възпалено гърло, стоматит и други признаци на инфекция. При откриване на тези симптоми лечението трябва да се прекрати и да се изследва кръвната картина. Пациентите трябва да бъдат информирани за важността на тези симптоми.

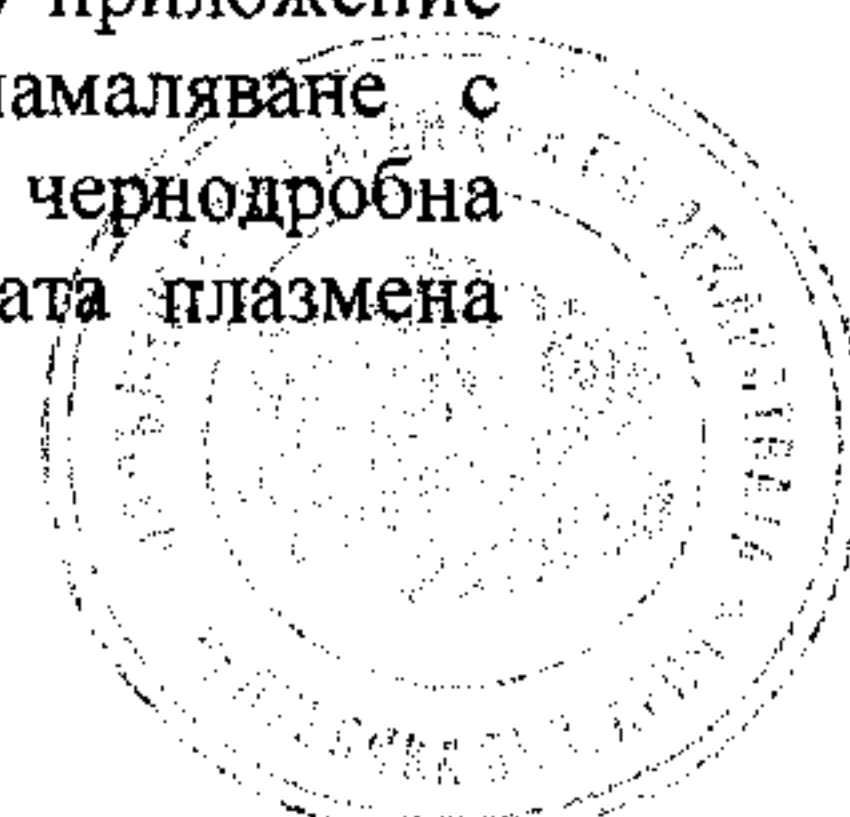
#### Жълтеница

Лечението се прекратява, ако жълтеницата персистира.

#### Състояния, които трябва да се наблюдават

Внимателно дозиране на продукта, както и редовно и стриктно наблюдение е необходимо при пациенти с:

- *Епилепсия и органичен мозъчен синдром* - както и при другите антидепресанти Remirta трябва да се въвежда внимателно при пациенти с анамнеза за гърчове. Лечението се прекратява незабавно при поява на такива или засилване честотата на съществуващи гърчове.
- *Чернодробна недостатъчност*– След еднократно перорално приложение на миртазапин 15 mg, неговият клирънс е показал намаляване с приблизително 35 % при слабо до умерено нарушена чернодробна функция, в сравнение с хора с нормална функция Средната плазмена концентрация на mirtazapine се е повишила с около 55 %.



- *Бъбречна недостатъчност* – след приемането на 15 mg перорално от продукта при пациенти с умерено нарушена бъбречна функция (клирънс на креатинина <40 ml/min) и тежко нарушена (клирънс 10 ml/min), клирънсът на миртазапин се е понижил съответно с 30% и 50%, в сравнение с нормалните субекти. Средните плазмени концентрации на миртазапин са се повишили с около 55% и 115% съответно. Не са намерени сигнификантни различия при пациенти с леки нарушения на бъбречна функция (клирънс на креатинина <80ml/min) при сравняване с контролната група.
- *Заболявания на сърцето, angina pectoris и скоро преживян миокарден инфаркт*, необходимо е да се вземат обичайните предпазни мерки и внимателно да се прилагат съпътстващи медикаменти, поради опасността от развитие на хипотония.
- *Захарен диабет* – при пациенти с диабет антидепресантите могат да повлияят гликемичния контрол. Дозата на инсулин и/или пероралните хипогликемични продукти трябва да бъдат съобразена и това налага наблюдение на пациентите.

Продуктът трябва да се прилага с повишено внимание при:

Както и при другите антидепресанти, може да настъпи влошаване на симптомите при пациенти с шизофрения или други психически нарушения, параноидните мисли могат да се засилят. Когато се лекува депресивната фаза на биполарно афективно разстройство, състоянието може да премине в манийна фаза. Необходимо е да се прекрати приемът на продукта при пациенти, влизащи в манийна фаза.

Въпреки че към продукта няма привикване, постмаркетинговите наблюдения сочат, че прекъсването на лечението след продължителен прием може да има като резултат симптоми на отнемането (замаяност, възбуда, напрегнатост, главоболие, гадене са наблюдавани най често). Въпреки, че те са докладвани като симптоми на отнемане, възможно е тези симптоми да бъдат резултат на подлежащо заболяване. Препоръчва се преустановяването на лечението с миртазапин да става постепенно.

Внимателно трябва да се проследяват пациенти със следните състояния:

- Микционни смущения, като напр. при простатна хипертрофия (въпреки че продуктът притежава слаб антихолинергичен ефект и това не се очаква).
- Остра тясногълна глаукома и повишено вътреочно налягане (биха могли да настъпят леки промени при тези състояния поради ниската антихолинергична активност).
- Акатизия (психомоторно безпокойство) - употребата на антидепресанти се асоциира с развитие на акатизия, която се характеризира със субективно, неприятно, дистресово безпокойство и необходимост от движение, често се съпровожда с невъзможност за сядане и спокойно стоене. Това обикновено се наблюдава през първите няколко седмици от лечението. При пациенти, които развиват тези симптоми, повишаването на дозата е нежелано.

Хипонатриемия

Хипонатриемия, която вероятно е резултат от неадекватната секретия на антидиуретичен хормон, се съобщава много рядко. Внимателно трябва да се



проследяват пациенти с повишен риск като възрастни или при едновременна употреба на лекарствени продукти, които могат да предизвикат хипонатриемия.

#### Серотонинов синдром

Взаимодействие със серотонин активни субстанции: серотониновият синдром може да се прояви, когато селективните инхибитори на обратното захващане (SSRIs) се използват едновременно с други серотонин активни субстанции (виж т. 4.5). Симптоми на серотониновия синдром могат да бъдат хипертермия, ригидност, миоклонус, автономна нестабилност с възможности за бърза флукутация на виталните признаци, промени в менталния статус, което включва обърканост, раздразнителност екстремна ажитираност, която прогресира до делириум и кома. Постмаркетинговите наблюдения показват, че серотонинов синдром се наблюдава много рядко при пациенти, лекувани само с миртазапин (виж т. 4.8).

#### Възрастни пациенти

Пациенти в напреднала възраст често са по-чувствителни, особено към нежеланите реакции на антидепресантите.

По време на клинични проучвания с миртазапин нежелани ефекти не са съобщавани по-често при възрастни пациенти в сравнение с другите възрастови групи.

#### Лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки херeditарни проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкоза-галактоза малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Фармакодинамични взаимодействия

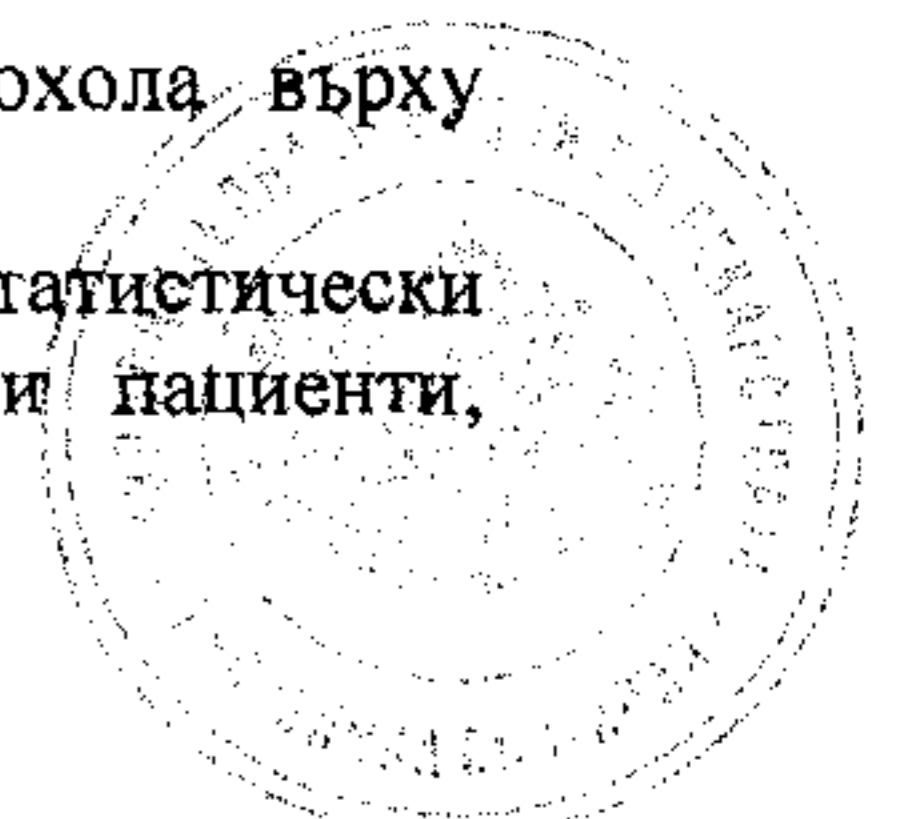
Лекарственият продукт не се назначава едновременно с MAO инхибитори или две седмици след преустановяване на терапията с MAO инхибитори. Необходим е интервал от две седмици при пациенти, които са приемали миртазапин преди да започнат лечение с MAO инхибитори (виж т. 4.3).

В допълнение, както при SSRIs, едновременното използване на други серотонин активни субстанции (L-tryptophan, triptans, tramadol, linezolid, SSRIs, venlafaxine, lithium и продукти съдържащи жълт кантарион) могат да доведат до инциденти, асоциирани със серотониновите ефекти (серотонинов синдром, виж т. 4.4). Внимателно приложение и строг мониторинг се препоръчва, когато тези активни субстанции се комбинират с миртазапин.

Миртазапин може да повиши седативните свойства на бензодиазепините и на други седативи (особено антипсихотици, антихистаминови H1 антагонисти, опиоиди). Особено внимание е необходимо, когато тези лекарствени продукти се назначават едновременно с миртазапин.

Миртазапин е възможно да засили депресивния ефект на алкохола върху централната нервна система.

Миртазапин в доза 30 mg веднъж дневно причинява слабо, но статистически значимо повишение на INR (International Normalized Ratio) при пациенти,



лекувани с warfarin. Тъй като при по-високи дози миртазапин не може да се изключи по-изразен ефект, необходимо е да се контролира INR при пациенти, които се лекуват с тази комбинация.

#### Фармакокинетични взаимодействия.

Carbamazepine, индуктор на CYP3A4, повишава отделянето на миртазапин около два пъти, което води до намаляване на плазмените му нива с 45-60%. Phenytoin повишава клирънса на продукта по същия начин. Когато carbamazepine или друг индуктор на лекарствения метаболизъм (като rifampicin) се добави към лечението с Remirta, дозата на Remirta понякога трябва да бъде повишена. Когато лечението с индукторите се прекрати, дозата на продукта трябва да се намали.

Едновременно приемане на силни инхибитори на CYP3A4, като ketoconazole, повишава пиковите плазмени концентрации и AUC с около 40 и 50% съответно.

Когато се използва cimetidine (слаб инхибитор на CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4) едновременно с миртазапин, средната плазмена концентрация на миртазапин нараства с повече от 50%. Освен че трябва да се прилага внимателно се налага и намаляване на дозата при едновременно приложение със силни CYP3A4 инхибитори, HIV протезни инхибитори, азолови антимиотици, erythromycin, cimetidine, nefazodone.

В изследвания за лекарствени взаимодействия не се установяват значими никакви фармакокинетични ефекти при едновременното приложение на миртазапин и risperidone, paroxetine, amitriptyline и lithium.

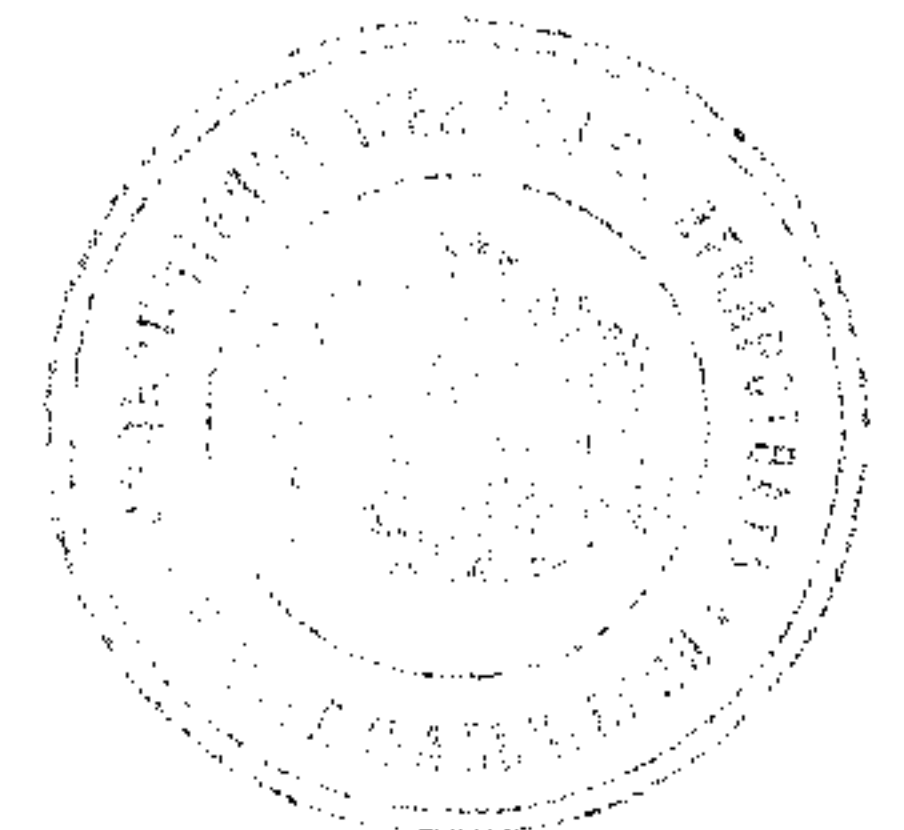
#### **4.6. Бременност и кърмене**

Ограничените данни, получени при употребата на миртазапин при бременни жени, не показват повишаване на риска от конгенитални малформации. Проучванията при животни не показват клинично значими тератогенни ефекти, но понякога се наблюдава развитие на токсичност (виж т. 5.3). Необходимо е повишено внимание при приложение на бременни жени. Ако продуктът е използван до или за скоро преди раждането, се препоръчва постнатално мониториране на новороденото, за установяване на възможни симптоми на отнемането.

Проучвания при животни и ограничени данни от приложение при хора показват, че миртазапин се екскретира в кърмата в много малки количества. Трябва да се вземе решение или за продължаване/прекратяване на кърменето или за продължаване/прекратяване на терапията, като се отчетат предимствата на кърменето за детето и ползата от лечението за майката.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Лекарственият продукт има слабо или умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Възможно е да бъде нарушена концентрацията и будността, особено в началото на лечението. Пациентите трябва да избягват потенциално опасни дейности, които изискват будност и добра концентрация, като управление на моторни превозни средства и работа с машини.



#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Депресивните пациенти проявяват много симптоми, които са свързани със самото заболяване. Затова понякога е трудно да се определи кои симптоми са в резултат от заболяването и кои са във връзка с лечението с миртазапин.

Най често докладваните нежелани реакции, наблюдавани при повече от 5% от пациентите, лекувани с миртазапин в рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания (виж по-долу) са: сомнолентност, седация, сухота в устата, повишаване на теллото, повишаване на апетита, замаяност и умора.

Всички рандомизирани плацебо-контролирани проучвания при пациенти (включително с индикации, различни от голямо депресивно нарушение) са оценени за наличие на нежелани реакции при употребата на миртазапин.

Мета-анализът, включва 20 проучвания с планирана продължителност на лечението до 12 седмици, с 1501 пациенти, получаващи миртазапин в дози до 60 mg и 850 пациенти, получаващи плацебо.

Таблица 1 показва категоризиране на нежеланите реакции, установени в клиничните проучвания, които са статистически сигнификантно по-чести при лечение с миртазапин в сравнение с плацебо, като са прибавени и нежелани реакции, докладвани спонтанно.

**Таблица 1 – Нежелани реакции при употребата на миртазапин**

Система орган клас	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Не чести (≥1/1,000 до <1/100)	Редки (≥1/10,000 до <1/1,000)	Неизвестна честота
<i>Изследвания</i>	Покачване на телло <sup>1</sup>				
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>					Потискане на костно-мозъчната функция (гранулоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия, тромбоцитопения) Еозинофилия
<i>Нарушения на нервната система</i>	Сомнолентност <sup>1,4</sup> Седация <sup>1,4</sup> Главоболие <sup>2</sup>	Летаргия <sup>1</sup> Замаяност Тремор	Парестезии <sup>2</sup> Неспокойни крайници Синкоп	Миоклонус	Конвулсии (инсулт) Серотонинов синдром Орални парестезии
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Сухота в устата	Гадене <sup>3</sup> Диария <sup>2</sup> Повръщане <sup>2</sup>	Орална хипоестезия		Едем в областта на устата
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>		Екзантем <sup>2</sup>			
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система</i>		Артралгия Миалгия Болки в гърба <sup>1</sup>			
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	Повишен апетит <sup>1</sup>				Хипонатриемия
<i>Съдови нарушения</i>		Оргостатична хипотония	Хипотензия <sup>2</sup>		



<i>Общи нарушения</i>		Периферен едем <sup>1</sup> Умора			
<i>Хепато-билиарни нарушения</i>				Повишаване на серумните трансаминази	
<i>Психични нарушения</i>		Абнормални сънища Обърканост Тревожност <sup>2, 5</sup> Безсъние <sup>3, 5</sup>	Кошмари <sup>2</sup> Мания Възбуда <sup>2</sup> Халюцинации Психомоторна възбуда (вкл. акатизия, хиперкинезия)		Суицидни идеи <sup>6</sup> Суицидно поведение <sup>6</sup>
<i>Нарушения на ендокринната система</i>					Неадекватна секреция на антидиуретичен хормон

<sup>1</sup> При клинични проучвания тези събития се наблюдават статистически сигнификантно по-често по време на лечение с миртазапин, отколкото с плацебо.

<sup>2</sup> При клинични проучвания тези събития се наблюдават по-често по време на лечение с плацебо, отколкото с миртазапин, въпреки че това по-често е статистически незначимо.

<sup>3</sup> При клинични проучвания тези събития се наблюдават по-често по време на лечение с плацебо, отколкото с миртазапин.

<sup>4</sup> N.B. редуция на дозата като цяло не води до намаляване на сомнолентността/седацията, но може да намали ефикасността на антидепресантите.

<sup>5</sup> По време на лечение с антидепресанти е възможно да се появят или засилят вече наличните напрегнатост и безсъние (които е възможно да са симптоми на депресията). Има съобщения за поява и влошаване на безпокойството и безсънието при лечение с миртазапин.

<sup>6</sup> Случаи на суицидни идеи и суицидно поведение са докладвани при лечение с миртазапин или наскоро след прекъсване на лечението (виж т. 4.4).

Наблюдавано е повишаване в стойностите на трансаминазите и гамаглутамилтрансферазата, като свързаните с това нежелани реакции не са били сигнификантно по-чести при лечение с миртазапин в сравнение с плацебо.

#### 4.9. Предозиране

При предозиране с продукта симптомите обикновено са леки. Докладват се потискане на ЦНС с дезориентация и продължително седиране, тахикардия и лека хипер- или хипотония. Въпреки това, понякога е възможен и по-сериозен изход (вкл. фатален) при дози, много по-големи от терапевтичните.

Предозирането се лекува с активен въглен, стомашна промивка, поддържане на жизнените функции и симптоматично лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код N06 AX 11





Mirtazapine е антидепресант, който се прилага при големи депресивни епизоди. Наличието на симптоми като анхедония, психомоторно потискане, нарушения на съня (ранно събуждане) и намаляване на теглото, повишават шанса за позитивен отговор. Други симптоми са загуба на интерес, суицидни мисли, промени на настроението (по-добро вечер, отколкото сутрин). Mirtazapine започва да действа обикновено след 1-2 седмици.

Mirtazapine е централно-активен пресинаптичен антагонист, който повишава централната норадренергична и серотонинергична невротрансмисия. Повишаването на последната се медира специфично от 5-HT<sub>1</sub> рецептори, тъй като 5-HT<sub>2</sub> и 5-HT<sub>3</sub> рецепторите се блокират от mirtazapine. Предполага се, че двата енантиомера на mirtazapine допринасят за антидепресантната му активност, S(+) енантиомера чрез блокиране 2- и 5-HT<sub>2</sub> рецепторите, а R(-) енантиомера – чрез блокиране на 5-HT<sub>3</sub> рецепторите.

Антихитаминовата H<sub>1</sub>-активност на mirtazapine е причина за седативния му ефект. Mirtazapine като цяло се понася добре. На практика продуктът не притежава антихолинергична активност и приложен в терапевтични дози няма ефект върху сърдечно-съдовата система.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

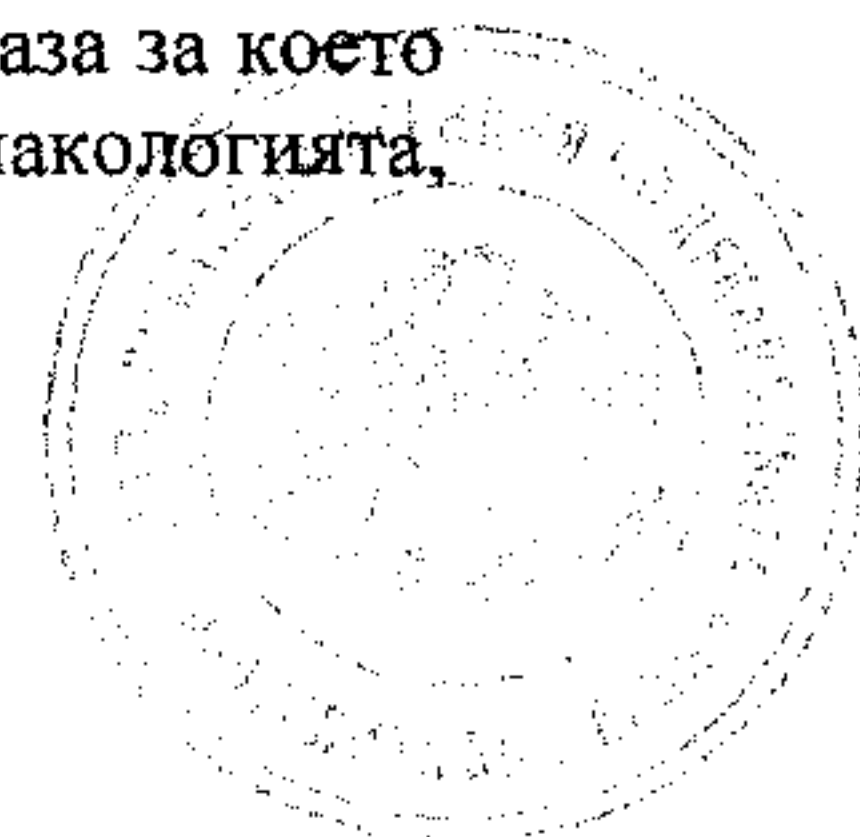
След перорален прием на mirtazapine таблетки, активното вещество се резорбира добре и бързо (бионаличност 50%), достигайки пикова плазмена концентрация след 2 часа. Свързването с плазмените протеини е около 85%. Полуживотът е 20-40 часа; в отделни случаи се докладва по-дълъг полуживот (около 65 часа), а по-кратък полуживот се среща при млади мъже. Времето на полуживот е достатъчно за дозиране един път дневно. Steady state се достига след 3-4 дни, след което не се наблюдава по-нататъшно натрупване. Mirtazapine показва линейна фармакокинетика при препоръчаното дозиране.

Приемането на храна не повлиява фармакокинетиката на продукта. Mirtazapine се метаболизира екстензивно и се елиминира чрез урината и фекалиите в продължение на няколко дни. Основни пътища за метаболиране са деметиляцията и оксидацията, следвани от конюгация. In vitro данни от човешки чернодробни микрозоми показват, че цитохромните P450 ензими CYP2D6 и CYP1A2 са въввлечени във формирането на 8-хидроксиметаболита на mirtazapine, докато CYP3A4 е отговорен за формирането на N-деметил и N-оксиден метаболит. Деметил-метаболитът е фармакологично активен и показва същия фармакокинетичен профил като основното вещество. Няма различия между фармакокинетичните параметри на рацемичния mirtazapine и деметил-метаболита у екстензивни и слаби метаболизатори. Плазмените метаболитни профили на индивидуалните енантиомери са качествено подобни при двата вида метаболизатори.

Клирънсът на mirtazapine може да бъде намален в резултат на бъбречна или чернодробна недостатъчност.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специфична опасност за човека, база за което са конвенционалните проучвания относно безопасност във фармакологията, хронична токсичност, карциногенеза, генотоксичност.



В проучвания за репродуктивна токсичност при плъхове и зайци не са наблюдавани тератогенни ефекти. Установява се завишаване на постимплантационните загуби, намаляване на теглото на новородените, намаляване на оцеляващите новородени в първите три дни от лактацията при плъхове.

Миртазапин не показва генотоксичност в серия от тестове за генна мутация, увреждане на хромозомите и ДНК.

Установени са тумори на тироидната жлеза при проучвания на карциногенезата при плъхове и хепатоцелуларни неоплазми при изследвания за карциногенезата при мишки. Установява се, че има видово специфичен, негенотоксичен отговор, асоцииран с дълготрайно лечение с високи дози от чернодробни ензимни индуктори.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат

Прежелатинизирано царевично нишесте

Силициев диоксид, колоиден безводен

Кроскармелоза натрий

Магнезиев стеарат

*Състав на таблетното покритие*

*За Remirta film-coated tabl. 15 mg*

Оцветител (Opadry 03F22322 жълт)

Хипромелоза

Титанов диоксид

Макрогол

Железен оксид жълт

Железен оксид червен

*За Remirta film-coated tabl. 30 mg*

Оцветител (Opadry 03F23252 оранжев)

Хипромелоза

Титанов диоксид

Макрогол

Железен оксид жълт

Железен оксид червен

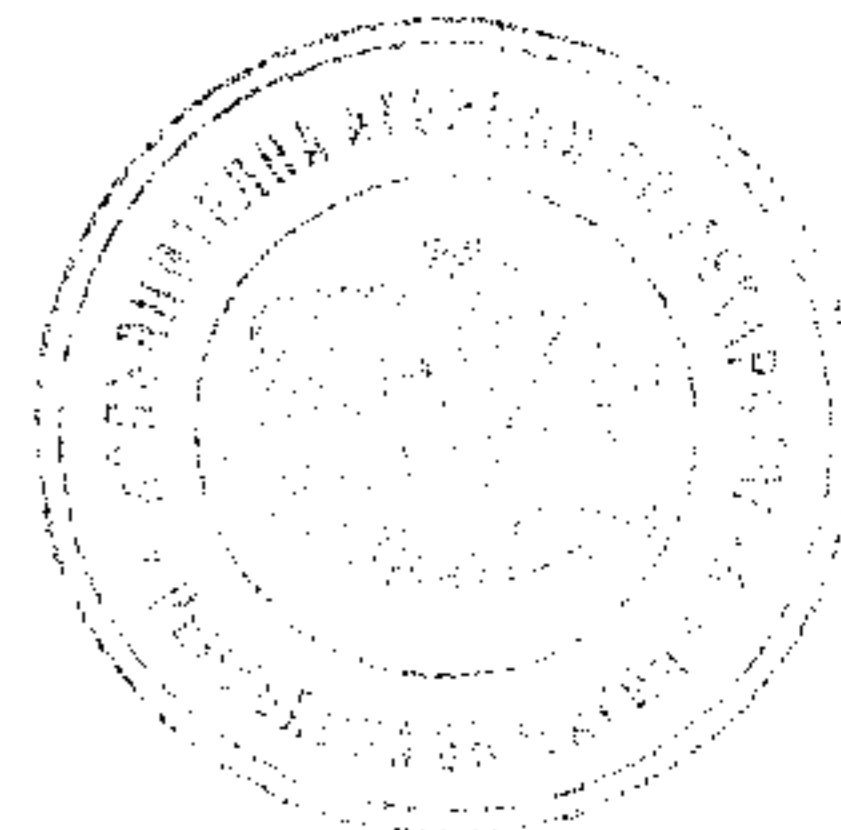
*За Remirta film-coated tabl. 45 mg*

Оцветител (Opadry 03F28635 бял)

Хипромелоза

Титанов диоксид

Макрогол



**6.2. Несъвместимости**

Няма

**6.3. Срок на годност**

3 (три) години

**6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25°C!

**6.5. Данни за опаковката**

Remirta film-coated tabl. 15 mg по 10 бр. в блистер от PVC/AL, по 3, по 6 и по 9 блистера в кутия

Remirta film-coated tabl. 15 mg по 14 бр. в блистер от PVC/AL, по 2 блистера в кутия

Remirta film-coated tabl. 30 mg по 10 бр. в блистер от PVC/AL, по 3, по 6 и по 9 блистера в кутия

Remirta film-coated tabl. 30 mg по 14 бр. в блистер от PVC/AL, по 2 блистера в кутия

Remirta film-coated tabl. 45 mg по 10 бр. в блистер от PVC/AL, по 3, по 6 и по 9 блистера в кутия

Remirta film-coated tabl. 45 mg по 14 бр. в блистер от PVC/AL, по 2 блистера в кутия

**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

"Актавис" ЕАД,

ул. "Атанас Дуков" № 29

1407, София, България

Тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Remirta 15 mg film-coated tablets- №20060270

Remirta 30 mg film-coated tablets- №20060271

Remirta 45 mg film-coated tablets- №20060272

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

13.06.2006

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Декември 2008

