

## Mirtazapina P.344/98

*Uso humano: Antidepressivo, Antagonista alfa-2*

*Uso veterinário: Estimulante do apetite e antiemético*

**CAS:** 61337-67-5

**Fórmula Molecular:** C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>

**Peso Molecular:** 265,40

**Fator de correção:** não se aplica

**Fator de umidade:** não se aplica

**Fator de equivalência:** 1,0

**USO ORAL – HUMANO E VETERINÁRIO**

A Mirtazapina é um antidepressivo específico que favorece a liberação de norepinefrina e serotonina, aumentando diretamente suas quantidades. É indicada para pacientes que apresentam quadros de depressão e principalmente depressões severas, resistentes ao tratamento.

### Propriedades

- USO HUMANO: Tratamento de episódios de depressão maior.
- USO VETERINÁRIO: Estimulante de apetite e antiemético.

### Mecanismo de ação

#### USO HUMANO

É um antidepressivo de ação dupla, ou seja, noradrenérgica e serotoninérgica; é um antidepressivo tetracíclico que possui efeitos antagonistas alfa2-adrenérgico pré-sináptico central, o que acarreta aumento da liberação de norepinefrina e serotonina. Também é um antagonista potente de receptores da serotonina 5-HT<sub>2</sub> e 5-HT<sub>3</sub> e de receptores H<sub>1</sub> da histamina (o que explica seu efeito de sonolência) e um alfa1-adrenérgicos periférico moderado e muscarínico; não inibe a recaptção da norepinefrina ou serotonina.

Absorção: rapidamente pelo TGI

Biodisponibilidade: 50% absoluta

Meia-vida de eliminação: 20 a 40 horas

T-máx: 2 horas

Excreção: Urina e fezes

#### USO VETERINÁRIO

A ação antiemética se dá por bloqueio de receptores de serotonina e antagonismo de receptores alfa2. Por ser ativa nos três receptores de serotonina, não é tão seletiva quanto à ondansetrona e medicamentos similares.

O antagonismo alfa2 pré-sináptico aumenta a transmissão noradrenérgica e serotoninérgica.

### Estudos de eficácia

#### USO HUMANO

A eficácia de mirtazapina no tratamento do transtorno depressivo maior foi estabelecida em 4 estudos clínicos controlados com placebo, com duração de 6 semanas em pacientes adultos ambulatoriais, que preencheram os critérios da DSM-III para transtorno depressivo maior. Os pacientes foram submetidos à titulação da dose de mirtazapina a partir de uma dose variando entre 5 mg até 35 mg/dia. De modo geral, esses estudos demonstraram que a mirtazapina foi superior ao placebo em pelo menos três das seguintes quatro medidas: escore total da escala de 21 itens de avaliação da depressão de Hamilton [Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)]; Item Humor Deprimido da HDRS; escore de gravidade da escala de impressão clínica global [(CGI) Clinical Global Impression]; e da escala de avaliação da depressão de Montgomery e Asberg [Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS)]. A superioridade da mirtazapina em relação ao placebo foi também detectada em determinados fatores da HDRS, incluindo o fator ansiedade/só matização e o fator distúrbio do sono. A dose média de mirtazapina para pacientes que completaram esses 4 estudos variou de 21 a 32 mg/dia. A avaliação dos subitens idade e sexo da população não revelou nenhuma resposta diferencial com base nesses subgrupos. Em um estudo de longo prazo



(THASE, 2001), pacientes que atenderam aos critérios da DSM IV para transtorno depressivo maior que haviam respondido ao tratamento durante o período inicial de 8 a 12 semanas de tratamento agudo com mirtazapina, foram randomizados para continuar o tratamento com mirtazapina ou placebo por até 40 semanas de observação quanto à recidiva. A resposta durante a fase aberta foi definida como tendo atingido o escore total na HAM-D 17 menor ou igual a 8 e um escore de melhora na CGI de 1 ou 2 em duas consultas consecutivas a partir da semana 6 do período da fase aberta do estudo de 8 a 12 semanas. A recidiva durante a fase duplo-cega foi determinada individualmente pelos pesquisadores. Os pacientes que continuaram recebendo o tratamento com mirtazapina apresentaram índices de recidiva significativamente mais baixos durante as 40 semanas subsequentes em comparação com aqueles pacientes que receberam placebo. Esse padrão foi demonstrado tanto para pacientes do sexo masculino quanto do sexo feminino (BREMNER, 1995; SMITH, 1990).

## USO VETERINÁRIO

Em medicina veterinária, sua administração é principalmente derivada de dados empíricos. Não existem ensaios clínicos ou de eficácia bem controlados que documentem sua ação.

## Sugestões de dosagem

### USO HUMANO

Iniciar com 15mg/dia, durante alguns dias, e aumentar conforme a tolerância do paciente, até a dose de manutenção, que é de 30mg a 45mg uma vez ao dia, à noite, em função dos efeitos sedativos.

Orientar o paciente a ingerir a medicação à noite. Orientar não dirigir ou operar máquinas (pode provocar sonolência). Realizar controle de PA (pode provocar hipotensão). Avaliar resultados de exames sanguíneos (pode provocar elevação das transaminases séricas,  $\delta$ GT).

Administração oral com ou sem alimentos.

### USO VETERINÁRIO

Felinos

Todos

Felino - 3.75 mg/animal

Caninos

Até 7 kg

Canino - 3.75 mg/animal

Caninos

Até 15 kg

Canino - 7.5 mg/animal

Caninos

Até 30 kg

Canino - 15.0 mg/animal

Caninos

Acima de 30 kg

Canino - 30.0 mg/animal

## Indicações e aplicações

### USO HUMANO

Depressão maior, depressão com sintomas de ansiedade, tratamento de manutenção de pacientes deprimidos, para prevenir recaídas, transtorno do pânico, TAG, transtorno de ansiedade social, náuseas e anorexia em pacientes oncológicos, acatisia associada ao uso de antipsicóticos, sintomas negativos da esquizofrenia, depressão pós-menopausa.

### USO VETERINÁRIO

Estimulante de apetite e antiemético.



## Informações de Segurança

### USO HUMANO

Reações adversas: aumento do apetite, ganho de peso, sonolência, sedação, mania, convulsão, tremor, melancolia, hipotensão, edema, exantema, depressão da medula óssea, elevação das transaminases sérias,  $\delta$ GT e insuficiência hepática.

Lactação: Excreção no leite materno desconhecida. Uso não recomendado (avaliar risco x benefício).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade: Mirtazapina não deve ser utilizada no tratamento de crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade. Comportamentos relacionados ao suicídio (tentativa de suicídio e ideias suicidas) e à hostilidade (predominantemente agressão, comportamento hostil e ódio) foram observados mais frequentemente nos estudos clínicos entre crianças e adolescentes tratados com antidepressivos, comparados com aqueles tratados com placebo. Se, com base na necessidade clínica, for tomada a decisão de tratar, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente quanto ao aparecimento de sintomas suicidas. Além disso, não se dispõe de dados de segurança de longo prazo em crianças e adolescentes referentes ao crescimento, maturação e desenvolvimento cognitivo e de comportamento.

### USO VETERINÁRIO

Este medicamento é de uso humano, portanto, o seu uso na medicina veterinária é de responsabilidade do médico veterinário.

Reações adversas: Em gatos foram observadas contrações musculares e alterações comportamentais.

## Interações medicamentosas

### USO HUMANO

Inibidores da MAO, linezolida, selegilina, sibutramina (síndrome serotoninérgica); antifúngicos azólicos, inibidores da protease, macrolídeos, ciprofloxacino, ofloxacino, paroxetina, nefazodona, verapamil (podem aumentar os níveis de mirtazapina); depressores do SNC, Linezolida, IMAOs, selegilina e sibutramina (os efeitos sedativos aumentam com a associação destes); carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e rifampicina (podem diminuir os efeitos da mirtazapina). Evitar o consumo de álcool (aumento da depressão do SNC).

### USO VETERINÁRIO

Evite sua associação a inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) e inibidores da monoamino oxidase (MAO), como a selegilina.

Benzodiazepínicos: aumento do efeito sedativo dos benzodiazepínicos.

Carbamazepina: antagonismo – diminui o efeito da mirtazapina.

Cimetidina: aumenta o efeito terapêutico da mirtazapina.

Fenitoína: diminui o efeito terapêutico da mirtazapina.

## Recomendações farmacotécnicas

Excipientes compatíveis: crospovidona, manitol, celulose microcristalina, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio.

## Informações de armazenamento

Verificar a informação no rótulo ou certificado de análise do produto.



## Referências bibliográficas

Bremner *et al.*, A double-blind comparison of Org 3770, amitriptyline and placebo in major depression. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(11): 519-525.

Claghorn *et al.*, A double-blind placebo-controlled study of Org 3770 in depressed outpatients. *J Affective Disorders* 1995; 34:165-171.

Ferreira RCS, Yoshimatsu GS, Duarte LF, Sato LV, Gonçalves RFF. *Bulário explicativo de Medicamentos*, São Paulo, ed. Rideel, 2013.

Smith WT, Glaudin V, Panagides J, Gilvary E. Mirtazapine vs. amitriptyline vs. placebo in the treatment of major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26(2): 191-196.

Thase ME, Nierenberg AA, Keller MB, Panagides J. Efficacy of mirtazapine for prevention of depressive relapse: a placebocontrolled double blind trial of recently remitted high-risk patients. *J ClinPsychiatry* 2001, 62 (10): 782-788.

*Última atualização: 25/07/2019.*

