ПРИЛОЖЕНИЕ I

СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНИ ФОРМИ, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
Австрия	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Белгия	Organon Europe B.V., Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
Кипър	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue,	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
	2235 Latsia, Nicosia, Cyprus						
Чешка република	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Дания	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
Естония	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Финландия	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
	20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Франция	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex	Mirtazapine	Norset	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
	France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
Германия	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
	STADApharm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Гърция	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
Унгария	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss,	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
	The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Исландия	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
Ирландия	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Zispin® oral solution	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
Италия	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Латвия	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Литва	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
Люксембург	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
Холандия	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Норвегия	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
Полша	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Португалия	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
	Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Румъния	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Словашка република	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Испания	Organon Española, S.A. Ctra. De Hospitalet, 147-	Mirtazapine	Rexer	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
	149 Cityparc Ronda de Dalt Edificio Amsterdam 08940 Cornellá de Llobregat Barcelona , Spain	Mirtazapine	Rexer	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
Швеция	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Заявител	Търговско име	Количество на активното вещество	Лекарствена форма	Начин на прилагане	Съдържание (концентрация)
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Великобритания	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral Solution	15 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално приложение	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	

Страна-членка	**Притежател на разрешението за употреба**	**Заявител**	**Търговско име**	**Количество на активното вещество**	**Лекарствена форма**	**Начин на прилагане**	**Съдържание (концентрация)**
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Таблетки, диспергиращ и се в устата	Перорално приложение	

ПРИЛОЖЕНИЕ II

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА (ЕМЕА)

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ЦЯЛОСТНО ОБОБЩЕНИЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА НА REMERON И СРОДНИТЕ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) е сезиран за съгласуване на Кратката характеристика на продукта Remeron (миртазапин), съгласно член 30, параграф 1 на Директива 2001/83/ЕО. Миртазапин е показан за лечение на епизоди на голяма депресия. Заявителят започва сезиране с цел да се съгласуват основни несъответствия между държавите-членки на ЕО по отношение на Кратките характеристики на продукта (КХП), листовките, означенията върху опаковките и Модул 3 от следните продукти, съдържащи активното вещество миртазапин:

Remeron таблетки 15, 30 и 45 mg
Remeron таблетки, диспергиращи се в устата 15, 30 и 45 mg
Remeron перорален разтвор 15 mg/ml

На 14 февруари 2007 г. чрез процедура за взаимно признаване е съгласувано комбинирано подновяване за Remeron филмирани таблетки 45 mg, Remeron 15, 30, 45 mg, Remeron перорален разтвор 15 mg/ml, Mirtazapine таблетки, диспергиращи се в устата 15, 30, 45 mg, с участието на общо 8 държави-членки, включително и в референтната държава-членка (РДЧ). Предложенията за КХП, направени от компанията са предимно въз основа на тази процедура за взаимно признаване. Изпълнени са препоръките, направени от работната група по фармакологична бдителност по отношение на основните КХП за антидепресанти. И накрая, през октомври 2005 г. внесените КХП са преразгледани в съответствие с насоките за КХП на Европейската комисия (ЕК). По време на тази процедура по съгласуване са разгледани следните раздели от Информацията за продукта.

<u>КХП Раздел 4.1 Терапевтични показания</u>

В раздел 4.1. Терапевтични показания на КХП, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) счита, че показанията трябва да бъдат изменени на: Епизоди на голяма депресия (или лечение на епизоди на голяма депресия), в съответствие с формулировката, договорена за това показание за други продукти, чиито КХП са съгласувани в Европа. CHMP счита за неприемливо добавянето на „при възрастни“. Това предложение е прието от заявителя/ПРУ и въпросът е разрешен.

<u>КХП Раздел 4.2. Дозировка и начин на приложение</u>

В Раздел 4.2. Дозировка и начин на приложение на КХП, CHMP счита, че изречението „За предпочитане е лечението да продължи, докато пациентът спре да проявява симптоми в продължение на 4-6 месеца“ да се замени с „Пациентите с депресия трябва да бъдат лекувани за достатъчно дълъг период от поне 6 месеца, за да се гарантира излекуването им от симптомите.“ (в съответствие с текстовете на другите антидепресанти). Предложението е прието от заявителя/ПРУ, с което въпросът е разрешен.

Освен това, CHMP счита, че клирънсът на миртазапин може да бъде намален при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 40 ml/min). Когато се предписва Remeron за тази категория пациенти това трябва да бъде взето под внимание (вж. раздел 4.4). По тази причина заявителят/ПРУ е помолен да предостави потвърждение за ограничението на 40 ml/min, тъй като нормално определеният диапазон е 30 - 50 ml/min (умерено бъбречно увреждане).

За да изследва влиянието на бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на миртазапин, заявителят/ПРУ се позовава на клинично изпитване, което е замислено специално за тази цел

(изпитване 22503). В това проучване пациентите са разделени в 4 категории, с помощта на следните стойности на ограничение:
Група 1 Нормални здрави контроли със степен на гломерулна филтрация (GFR) от > 80 ml/min/1,73 m2
Група 2 Лека бъбречна недостатъчност с GFR от 40-79 ml/min/1,73 m2
Група 3 Умерена/значителна бъбречна недостатъчност с GFR от 10-39 ml/min/1,73 m2
Група 4 Тежка бъбречна недостатъчност с GFR от <10 ml/min/1,73 m2
Във всяка подгрупа са включени 10 пациента.
По това време, през 1989 г., стойностите на ограничаване за нивото на бъбречно увреждане, са в съответствие с проект на FDA за насоките за промишлеността за "Фармакокинетика и фармакодинамика при пациенти с увредена бъбречна функция: модел на проучването, анализ на данните и въздействие върху дозировката и означенията върху опаковката". Това е причината за стойности на ограничаване от 40 ml/min/1,73 m2. През 1998 г. тази насока на FDA е изместена. В допълнение, най-новата насока на ЕС е създадена едва през 1994 г. (Бележка към насоките за оценка на фармакокинетиката на лекарствените продукти при пациенти с увредена бъбречна функция, CHMP/EWP/225/02). Важно е пациентите с бъбречно увреждане и техните лекари да бъдат наясно с факта, че при пациенти с увредена бъбречна функция излагането на миртазапин може да бъде увеличено и че е налице положителна зависимост между тежестта и излагането. CHMP счита това обяснение за приемливо, с което въпросът е разрешен.

<u>ПРУ Раздел 4.3 Противопоказания</u>

Заявителят /ПРУ е ограничил противопоказанията само до свръхчувствителност, в съответствие с насоките на ЕО за КХП, тъй като трябва да се споменат само абсолютни противопоказания, а относителните противопоказания трябва да преминат към раздел 4.3 Предупреждение. CHMP обаче не счита това обяснение за приемливо и е помолил заявителя/ПРУ да докаже защо противопоказанията не са абсолютни. CHMP е на мнение, че фенилкетонурията, МАО инхибиторите, и патологичните промени в кръвната картина се считат за абсолютни противопоказания.

Фенилкетонурия
Заявителят/ПРУ изтъква, че съгласно насоките на КХП (октомври 2005 г.) трябва да бъдат включени противопоказанията "произтичащи от наличието на определени помощни вещества (при позоваване на насоките за помощните вещества в означенията върху опаковката и листовката на лекарствените продукти за хуманна употреба)". Насоките относно помощните вещества в досието за кандидатстване за разрешение за употреба на лекарствен продукт (EMEA/CHMP/QWP/396951/2006), както и посочената по-горе насока (CHMP/463/00) показват помощните вещества и информацията, която трябва да се появи в означенията върху опаковката. Приложението категорично споменава онези помощни вещества, които изискват да бъдат посочени като противопоказание (напр. свръхчувствителност към фъстъчено или соево масло). Те не включват наследствените недостатъци на аминокиселинен (фенилаланин) метаболизъм, като фенилкетонурия. Тъй като в Приложението е посочено, че аспартам, който съдържа източник на фенилаланин може да бъде вреден за хора с фенилкетонурия (и в Приложението не е включена забележка, че в КХП трябва да бъде включено противопоказание, както е направено за фъстъченото масло), това не се счита за абсолютно противопоказание. Количеството на фенилаланин е ниско в Remeron, таблетки, диспергиращи се в устата. Пациентите, които са чувствителни към фенилаланин обикновено се стремят към по-ниски нива на фенилаланин (напр. чрез диета), а не на пълно въздържание от този източник. Използването на аспартам, така както е представено в количествата, съдържащи се в Remeron таблетки, диспергиращи се в устата, не е абсолютно противопоказание. Затова се предлага това предупреждение да се запази в съответния раздел, раздел 4.4. Аспартам може да бъде/се счита за противопоказен при бебета, но миртазапин не трябва да се използва в тази възрастова категория и, следователно, не изисква допълнително предупреждение.

CHMP счита, че предоставените обяснения звучат научно и обосновано като отбелязва, че съдържанието на аспартам в продукта е адекватно определено в предложената форма.

МАО - инхибитори
Заявителят/ПРУ твърди, че не разполага с данни от клинични изпитвания, оценяващи взаимодействието между МАО инхибиторите (МАО-Ии) и миртазапин. Както е обяснено във внесеното досие за предложение, проучвания с животни са показали, че миртазапин индуцира само едно незначително и временно увеличаване на нивата на норадреналин и серотонин в морското конче (данните са на разположение при поискване). Тъй като механизмът на взаимодействие на МАО-Ии и миртазапин е различен от този на МАО-Ии и SSRIs (селективни инхибитори на реабсорбцията на серотонина), малко вероятно е рискът от синдрома на серотонин да е толкова висок, колкото с други серотонинергични антидепресанти, като SSRIs. Следователно, МАО-инхибиторите са относително противопоказани с Remeron. Малкият брой доклади след пускане в употреба показва, че това взаимодействие не се среща често и не дават основание за каквато и да е промяна на мястото в КХП, където е предоставено предупреждение за съпътстваща употреба на Remeron с МАО-Ии. Предупреждението в раздел 4.5 изглежда достатъчно за неговото предназначение. Затова се предлага МАО-инхибиторите да не се включват като абсолютни противопоказания в раздел 4.3.

CHMP счита, че едно противопоказание е приемливо, като се има предвид незначителното влияние върху нивата на норадреналин и серотонин и опита след пускане в употреба, налични към днешна дата.

Патологични промени в кръвната картина
Заявителят/ПРУ твърди, че няма данни показващи, че миртазапин влошава състоянията, при които кръвната картина е променена. Като се има предвид много ниската честота на най-тежкото състояние, т.е. агранулоцитоза (независимо от въпроса за причинно-следствената връзка или дали тя превишава общата честота), това не е абсолютно противопоказание и не трябва да бъде включено в раздел 4.3.

По отношение на патологичните промени в кръвната картина, CHMP счита предложената формулировка за приемлива, въз основа на доклада от мета-анализа, предоставен в отговорите на заявителя/ПРУ.

<u>КХП Раздел 4.5. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба</u>

В Раздели 4.3 (Противопоказания) и 4.5 (Взаимодействие с други лекарствени продукти и форми на взаимодействие) на КХП, взаимодействието с МАО инхибиторите се отнася до абсолютно противопоказание, в съответствие с КХП за SSRIs и SNRIs. CHMP счита, че, предоставените от заявителя/ПРУ аргументи са недостатъчни, за да се докаже, че миртазапин ще действа различно от SSRIs и SNRIs (напр. венлафаксин). Нещо повече, CHMP е на мнение, че механизмът на взаимодействие на МАО инхибиторите с миртазапин е различен от този с SSRIs. Дори и малкият брой доклади след пускане в употреба не оправдава това. Следователно е препоръчително добавянето на кръстосана препратка към раздел 4.3 на КХП в раздел 4.5 (след формулировката, отнасяща се до взаимодействието с МАО инхибиторите), в съответствие със съгласуваните КХП за SSRIs и в съответствие с КХП за венлафаксин - SNRI.

В заключение на дискусията, между CHMP и заявителя/ПРУ в последствие бе договорено текстът да включва следното: заличаване на препратка към раздел 4.3 за серотонинов синдром, заличаване на "другите" и добавянето на "венлафаксин" в текста по-долу. Заявителят/ПРУ се съгласява също така да включи взаимодействие с МАО инхибиторите в раздел 4.3 на КХП:

Фармакодинамични взаимодействия
Миртазапин не трябва да се прилага едновременно с МАО инхибитори или в рамките на две седмици след прекратяване на лечението с МАО инхибитори. В обратният случай, трябва да минат около две седмици, преди пациентите, лекувани с миртазапин да преминат на лечение с МАО инхибитори (вж. раздел 4.3)

В допълнение, така както с ~~другите~~ SSRIs, едновременното приложение с други серотонинергични ~~лекарства~~ (L-триптофан, триптани, трамадол, линезолид, SSRIs, венлафаксин, литий и препарати на основата на жълт кантарион - Hypericum perforatum) активни вещества, може да доведе до възникване на серотонин ~~5-HT~~ свързани ефекти (синдром на серотонин: виж ~~Раздел 4,3.Противопоказания и~~ раздел 4.4 ~~Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба~~). Изисква се повишено внимание и по-строг клинично наблюдение, когато тези лекарства се комбинират с миртазапин.

Поради това, за фармакодинамичните взаимодействия към Раздел 4.5 на КХП се препоръчва следната формулировка:

Фармакодинамични взаимодействия
- Миртазапин не трябва да се прилага едновременно с МАО инхибитори или в рамките на две седмици след прекратяване на МАО инхибиторно лечение. В обратният случай, трябва да минат около две седмици, преди пациентите, лекувани с миртазапин да преминат на лечение с МАО инхибитори.
- В допълнение, така както с SSRIs, едновременното приложение с други серотонинергични активни вещества (L-триптофан,триптани, трамадол, линезолид, SSRIs, венлафаксин, литий и препарати на основата на жълт кантарион - Hypericum perforatum), може да доведе до възникването на серотонин свързани ефекти (синдром на серотонин: виж раздел 4.4). Изисква се повишено внимание и по-строг клиничен мониторинг, когато тези лекарства се комбинират с миртазапин.
- Миртазапин може да увеличи седативните свойства на бензодиазепините и другите успокоителни (особено на повечето антипсихотици, антихистаминовите H1 антагонисти, опиатите). Трябва да се внимава, когато тези лекарствени продукти са предписани заедно с миртазапин.
- Миртазапин може да увеличи седативния ефект на алкохола върху ЦНС. Следователно, основателна е необходимостта пациентите да бъдат съветвани да избягват алкохолните напитки, докато приемат миртазапин
проследяване за признаци на начало на поддържана серотонинергична свръхстимулация.
-Миртазапин, дозиран 30 mg веднъж дневно причинява малко, но статистически значимо увеличение на международно нормализираното съотношение (INR) при пациенти, лекувани с варфарин. Тъй като при по-високата доза на миртазапин, по-ясно изразеният ефект не може да се изключи, препоръчително е да се наблюдава INR в случай на едновременното лечение с варфарин и с миртазапин.

В допълнение, в Раздел 4.5 на КХП CHMP счита, че е достатъчно да се заяви, че литий и миртазапин не показват фармакокинетични взаимодействия (последен параграф на раздел 4.5) без допълнителни уточнения. Общата формулировка на липсата на взаимодействия не би следвало да бъде включена. И накрая, проучването на взаимодействието на циметидин трябва да бъде включено в раздел 4.5. Фармакокинетични взаимодействия. По тази причина е препоръчана следната формулировка:

Фармакокинетични взаимодействия
- Карбамазепин и фенитоин, индуктори на CYP3A4, повишават клирънса на миртазапин около два пъти, което води до намаляване на средната плазмена концентрация на миртазапин с 60 % и 45 %, респективно. Когато към миртазапин терапията се добавят карбамазепин или всякакви други индуктори на чернодробния метаболизъм (като например рифампицин), може да се наложи увеличаване на дозата на миртазапин. Ако лечението с този лекарствен продукт е спряно, то може да се наложи намаляване на дозата на миртазапин.
- Едновременното прилагане на мощен инхибитор на CYP3A4, кетоконазол, повишава пиковите плазмени нива и площта под кривата на миртазапин с около 40 % и 50 %, респективно.~~Трябва да се внимава, когато приемате едновременно миртазапин с мощни CYP3A4 инхибитори, HIV протеазни инхибитори, азол антифунгициди, еритромицин или нефазодон.~~

- ***-- Когато се прилага циметидин (слаб инхибитор на CYP1A2, CYP2D6 и CYP3A4) с миртазапин, средната плазмена концентрация на миртазапин може да се увеличи с повече от 50 %. Трябва да се внимава и дозата може да се намалява при съвместно приемане на миртазапин с мощни CYP3A4 инхибитори, HIV протеазни инхибитори, азол антифунгициди, еритромицин, циметидин или нефазодон.***
- ~~*-- Не се очакват значими фармакокинетични взаимодействия между миртазапин и други психотропни активни вещества, тъй като повечето психотропни активни вещества се метаболизират чрез множество цитохром P450 (CYP) изо-ензими и един метаболитен път ще се компенсира от друг, в случай на подтискане на един или повече CYP изо-ензими.*~~ Миртазапин не оказва значително инхибиращо или индуциращо действие върху ~~*CYP изо-ензими.*~~
- Проучвания върху взаимодействието не показват някакви съответни фармакокинетични ефекти върху едновременното лечение с миртазапин и с пароксетин, амитриптилин, ~~или риспeридон~~ или **литий**. ~~Еднократна доза на миртазапин не води до остър ефект върху фармакокинетиката на лития в стационарно състояние.~~

<u>КХП 4.8 Нежелани реакции</u>

През последния период на подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност (01 септември 2004 г. до 01 септември 2007), 36 случая на хипонатриемия и 8 случая на SIADH са докладвани за миртазапин (Remeron). Съответно хипонатриемия и SIADH (синдром на неподходяща секреция на антидиуретичен хормон) вече са описани в Раздел 4.4 Специални предупреждения. За съгласуваност, CHMP счита, че тези нежелани ефекти също трябва да бъдат изложени в Раздел 4.8 (Нежелани реакции). Това предложение е прието от заявителя/ПРУ и въпросът е разрешен.

<u>Листовка</u>

Следните изменения върху листовката са препоръчани, в съответствие с промените, направени в КХП.

а) ПРЕДИ ДА ПРИЕМЕТЕ REMERON

Бременност и кърмене
Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди приемането на което и да е лекарство.
<u>Ограниченият опит с приемането на Remeron не показва повишен риск за бременни жени. Все пак, трябва да се внимава, когато се използва по време на бременност.</u>
~~Не приемайте Remeron докато сте бременна. Въпреки това, в особени случаи Вашият лекар може да предпише Remeron за вас, защото той може да бъде в интерес на вас и вашето дете.~~
Ако приемате Remeron и забременеете или планирате да забременеете, попитайте Вашия лекар дали можете да продължите да приемате Remeron.
Посъветвайте се с Вашия лекар дали можете да кърмите, докато приемате Remeron.

б) ПРЕДИ ДА ПРИЕМЕТЕ REMERON
Внимавайте, когато приемате Remeron в комбинация с:

- **антидепресанти като SSRIs, венлафаксин и L-триптофан или триптани** (използвани за лечение на мигрена), **трамадол** (болкоуспокояващо), **линезолид** (антибиотик), **литий** (използван за лечение на някои психиатрични състояния) **и препарати на основата на жълт кантарион - Hypericum perforatum** (билково средство при депресия). В много редки случаи, Remeron самостоятелно или комбинация от Remeron с тези лекарства, може да доведе до т. нар. синдром на серотонина. Някои от симптомите на този синдром са: необяснимо висока температура, изпотяване, повишен сърдечен ритъм, диария, (неконтролируема) мускулни контракции, треперене, повишени рефлекси, безпокойство,

промени в настроението и безсъзнание. Ако получите комбинация от тези симптоми, консултирайте се незабавно с Вашия лекар.

CHMP счита, че предложения текст в подточки **а** и **б** е приемлив. Препоръчва се в листовката да бъде включено предупреждение относно употребата по време на бременност, както и за възможния риск от ефектите на отнемане върху новороденото.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА(ИТЕ) ХАРАКТЕРИСТИКА(И) НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като се има предвид, че

- целта на сезирането е съгласуването на Кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката, листовката и Модул 3.

- Кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката, листовката и Модул 3, предложени от Притежателя на разрешението за употреба са оценени на базата на предоставената документация и научното обсъждане в рамките на Комитета,

CHMP препоръчва изменението на Разрешенията за употреба, за които Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са посочени в Приложение III за Remeron и сродните имена (виж Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 30 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 45 mg таблетки, диспергиращи се в устата

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка, диспергираща се в устата Remeron от 15 mg съдържа 15 mg миртазапин.
Всяка таблетка, диспергираща се в устата Remeron от 30 mg съдържа 30 mg миртазапин.
Всяка таблетка, диспергираща се в устата Remeron от 45 mg съдържа 45 mg миртазапин.

Помощни вещества:
Всяка таблетка, диспергираща се в устата Remeron от 15 mg съдържа 4,65 mg аспартам и 28 mg захароза.
Всяка таблетка, диспергираща се в устата Remeron от 30 mg съдържа 9,30 mg аспартам и 56 mg захароза.
Всяка таблетка, диспергираща се в устата Remeron от 45 mg съдържа 13,95 mg аспартам и 84 mg захароза.

За пълен списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки, диспергиращи се в устата.

15 mg таблетки, диспергиращи се в устата:
Кръгли, бели, стандартни таблетки със скосен ръб, маркирани с код ‘TZ/1’ от едната страна.
30 mg таблетки, диспергиращи се в устата:
Кръгли, бели, стандартни таблетки със скосен ръб, маркирани с код ‘TZ/2’ от едната страна.
45 mg таблетки, диспергиращи се в устата:
Кръгли, бели, стандартни таблетки със скосен ръб, маркирани с код ‘TZ/4’ от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на епизоди на тежка депресия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни
Ефективната дневна доза е обикновено между 15 и 45 mg; началната доза е 15 или 30 mg. Миртазапин започва да проявява ефекта си обикновено след 1-2 седмици лечение. Лечение с подходяща доза трябва да доведе до положителен ефект до 2-4 седмици. При недостатъчен ефект дозата може да се увеличи до максималната доза. Ако след още 2-4 седмици няма ефект, тогава лечението трябва да бъде прекратено.

Пациенти в старческа възраст

Препоръчваната доза е същата като тази при възрастни. При пациенти в старческа възраст увеличаване на дозата трябва да се прави под внимателен надзор, за да се постигне задоволително и безопасно повлияване.

Деца и юноши под 18-годишна възраст
Remeron не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане
Клирънсът на миртазапин може да бъде понижен при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <40 ml/min). Това трябва да се вземе под внимание, когато се предписва Remeron на тази категория пациенти (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане
Клирънсът на миртазапин може да бъде понижен при пациенти с чернодробно увреждане. Това трябва да се вземе под внимание, когато се предписва Remeron на тази категория пациенти, особено при тежко чернодробно увреждане, тъй като пациенти с тежко чернодробно увреждане не са проучвани (вж. точка 4.4).

Миртазапин има елиминационен полуживот от 20-40 часа и следователно Remeron е подходящ за прилагане веднъж дневно. За предпочитане е да се приема като еднократна вечерна доза преди лягане. Remeron може също да бъде прилаган като две разделени дози (една сутрин и една вечер, по-високата доза трябва да се приема вечер).
Таблетките трябва да се приемат през устата. Таблетката бързо ще се разпадне и може да бъде преглътната без вода.

Пациенти с депресия трябва да се лекуват за период от поне 6 месеца, за да е сигурно, че не проявяват симптоми на депресия.

Препоръчително е лечението с миртазапин да се преустанови постепенно, за да се избегнат симптоми на отнемане (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
Едновременно прилагане на миртазапин и инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложение при деца и юноши под 18-годишна възраст
Remeron не трябва да се използва за лечение на деца и юноши под 18-годишна възраст. Суицид-свързани поведения (опит за самоубийство и мисли за самоубийство) и враждебност (най-вече агресия, противопоставящо се поведение и гняв) се наблюдават в клинични изпитвания по-често при деца и юноши, лекувани с антидепресанти, в сравнение с приемалите плацебо. Ако въз основа на клинична необходимост въпреки това се вземе решение за лечение, пациентът трябва да бъде внимателно проследяван за появата на суицидни симптоми. В допълнение, при деца и юноши липсват дългосрочни проучвания за безопасност по отношение на растеж, съзряване и когнитивно и поведенческо развитие.

Самоубийство/суицидни мисли или клинично влошаване
Депресията се свързва с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицид-свързани събития). Рискът се запазва до настъпването на значима ремисия. Тъй като подобрение може да не настъпи по време на първите няколко или повече седмици на лечение, пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно до настъпването на такова подобрение. Общ клиничен опит е, че рискът от самоубийство може да се повиши през ранните етапи на възстановяване.

За пациенти с анамнеза за суицид-свързани събития или такива със значими суицидни мисли преди началото на лечението е известно, че рискът от суицидни мисли или опити за самоубийство е по-голям и те трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на лечението. Мета-анализ от плацебо контролирани клинични изпитвания с антидепресанти при възрастни пациенти с психиатрични нарушения показва повишен риск от суицидно поведение при антидепресантите в сравнение с плацебо при пациенти под 25-годишна възраст.
Лечението с антидепресанти трябва да бъде съпътствано от внимателно проследяване на пациентите и най-вече на тези с висок риск, особено в началото на лечението и при последващи промени на дозата. Трябва да се обърне внимание на пациентите (и на грижещите се за пациентите) относно необходимостта да проследяват всяко клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението и незабавно да потърсят съвет от лекар при наличието на тези симптоми.
Във връзка с вероятността за самоубийство, особено в началото на лечението, на пациента трябва да бъдат дадени само ограничен брой таблетки Remeron, диспергиращи се в устата.

Потискане на функцията на костния мозък
По време на лечение с Remeron е докладвано потискане на функцията на костния мозък, обикновено проявяващо се като гранулоцитопения или агранулоцитоза. Обратима агранулоцитоза е докладвана като рядко събитие при клинични изпитвания с Remeron. В постмаркетинговия период на Remeron са докладвани много редки случаи на агранулоцитоза, предимно обратима, но в някои случаи фатална. Фаталните случаи най-вече засягат пациенти на възраст над 65 години. Лекарят трябва да третира с повишено внимание симптоми като треска, възпалено гърло, стоматит или други признаци на инфекция; когато такива симптоми се появят, лечението трябва да бъде преустановено и да се изследва пълната кръвна картина.

Жълтеница
Лечението трябва да бъда преустановено, ако настъпи жълтеница.

Състояния, които изискват наблюдение
Внимателно дозиране и редовно и внимателно проследяване са необходими при пациенти със:
- епилепсия и органичен мозъчен синдром: Въпреки че клиничният опит показва, че епилептични пристъпи са редки по време на лечение с миртазапин, както и с други антидепресанти, Remeron трябва да се прилага предпазливо при пациенти, които имат анамнеза за такива пристъпи. Лечението трябва да бъде преустановено при всеки пациент, който започне да получава пристъпи или при когото има повишаване на честотата на пристъпите.
- чернодробно увреждане: След еднократна перорална доза от 15 mg миртазапин клирънсът на миртазапин е понижен с приблизително 35 % при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. Средната плазмена концентрация на миртазапин е повишена с около 55 %.
- бъбречно увреждане: След еднократна перорална доза от 15 mg миртазапин при пациенти с умерено (креатининов клирънс <40 ml/min) и тежко (креатининов клирънс ≤10 ml/min) бъбречно увреждане, клирънсът на миртазапин е понижен съответно с около 30 % и 50 % в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Средната плазмена концентрация на миртазапин е повишена съответно с около 55 % и 115 %. Не са наблюдавани значими разлики при пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <80 ml/min) в сравнение с контролната група.
- сърдечни заболявания като нарушения в сърдечната проводимост, ангина пекторис и скорошен инфаркт на миокарда, където трябва да се вземат нормални предпазни мерки и съпътстващите медикаменти да се прилагат внимателно.
- ниско кръвно налягане.
- захарен диабет: При пациенти с диабет антидепресантите могат да променят гликемичния контрол. Може да е необходима промяна на дозите инсулин и/или перорални антидиабетни средства и се препоръчва внимателно наблюдение.

Както при други антидепресанти, трябва да се обърне внимание на следното:

- Влошаване на психотични симптоми може да настъпи, когато антидепресанти се прилагат на пациенти с шизофрения или други психотични нарушения; параноидните мисли могат да се засилят.
- Когато се лекува депресивната фаза от биполярно разстройство, тя може да се трансформира в маниакалната фаза. Пациенти с анамнеза на мания/хипомания трябва да бъдат внимателно проследявани. Миртазапин трябва да бъде преустановен при всеки пациент, навлизащ в маниакална фаза.
- Въпреки че Remeron не води до пристрастяване, постмаркетинговият опит показва, че рязко преустановяване на лечението след продължителен период на прилагане може понякога да доведе до симптоми на отнемане. Повечето от реакциите на отнемане са леки и самоограничаващи се. Сред различните докладвани симптоми на отнемане, замаяност, възбуда, тревожност, главоболие и гадене са най-често докладвани. Въпреки че са докладвани като симптоми на отнемане, трябва да се вземе под внимание, че тези симптоми може да се дължат на самото заболяване. Както се препоръчва в точка 4.2, препоръчително е лечението с миртазапин да се преустанови постепенно.
- Пациенти с нарушения в уринирането като хипертрофия на простатата и пациенти с остра тесноъгълна глаукома и повишено вътреочно налягане трябва да се третират с повишено внимание (въпреки че съществува малка вероятност от проблеми с Remeron поради неговото много слабо антихолинергично действие).
- Акатизия/психомоторно безпокойство: Употребата на антидепресанти се свързва с развитие на акатизия, характеризираща се със субективно неприятно или изтощително безпокойство и нужда от движение, често съпровождана от неспособност за седене и стоене на едно място. Това е най-вероятно да се прояви в рамките на първите няколко седмици от лечението. При пациенти, които получат тези симптоми, повишаването на дозата може да бъде вредно.

Хипонатриемия
Хипонатриемия, вероятно дължаща се на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (СНАДС), е докладвана много рядко при употребата на миртазапин. Необходимо е внимание при рискови пациенти като пациенти в старческа възраст или пациенти, едновременно лекувани с медикаменти, за които е известно, че причиняват хипонатриемия.

Серотонинов синдром
Взаимодействие със серотонинергични активни вещества: серотонинов синдром може да настъпи, когато селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRI) се прилагат едновременно с други серотонинергични активни вещества (вж. точка 4.5). Симптоми на серотонинов синдром могат да бъдат хипертермия, ригидност, миоклония, нарушения в автономната нервна система с възможни бързи колебания на жизнените показатели, промени в съзнанието, които включват объркване, раздразнителност и прекомерна възбуда, прогресиращи до делир и кома. От постмаркетинговия опит става ясно, че серотониновият синдром настъпва много рядко при пациенти, лекувани само с Remeron (вж. точка 4.8).

Пациенти в старческа възраст
Пациентите в старческа възраст често са по-чувствителни, особено по отношение на нежеланите лекарствени реакции на антидепресантите. По време на клинично проучване с Remeron нежелани лекарствени реакции не са докладвани по-често при пациенти в старческа възраст, отколкото при пациенти от други възрастови групи.

Захароза
Remeron съдържа захарни сфери, съдържащи захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция и захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат този медикамент.

Аспартам
Remeron съдържа аспартам, източник на фенилаланин. Всяка таблетка от 15 mg, 30 mg и 45 mg миртазапин отговаря съответно на 2,6 mg, 5,2 mg и 7,8 mg фенилаланин. Може да бъде вреден за пациенти с фенилкетонурия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

- Миртазапин не трябва да се прилага заедно с МАО-инхибитори или в рамките на две седмици след преустановяване на лечение с МАО-инхибитори. Съответно трябва да изминат около две седмици, преди пациенти, лекувани с миртазапин, да бъдат подложени на лечение с МАО-инхибитори (вж. точка 4.3).
  В допълнение, както при SSRI, едновременно прилагане с други серотонинергични активни вещества (L-триптофан, триптани, трамадол, линезолид, SSRI, венлафаксин, литий и продукти, съдържащи жълт кантарион - Hypericum perforatum) може да доведе до поява на ефекти, свързани със серотонина (серотонинов синдром: вижте точка 4.4). Препоръчва се повишено внимание и се изисква внимателно клинично наблюдение, когато тези активни вещества се комбинират с миртазапин.
- Миртазапин може да увеличи седативните свойства на бензодиазепините и другите седативи (особено при повечето антипсихотици, антихистамин H1 антагонисти, опиати). Необходимо е повишено внимание, когато тези лекарствени продукти се предписват заедно с миртазапин.
- Миртазапин може да повиши ефекта на алкохола като депресант на централната нервна система (ЦНС). Затова пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват алкохолни напитки, докато приемат миртазапин.
- Миртазапин в доза 30 mg веднъж дневно причинява малко, но статистически значимо повишаване на международното нормализирано съотношение (INR) при пациенти, лекувани с варфарин. Тъй като по-изразен ефект не може да бъде изключен при по-високи дози миртазапин, препоръчително е да се проследява INR в случай на едновременно лечение с варфарин и миртазапин.

Фармакокинетични взаимодействия

- Карбамазепин и фенитоин, които са CYP3A4 индуктори, повишават клирънса на миртазапин около два пъти, което води до понижение на средните плазмени концентрации на миртазапин съответно с 60 % и 45 %. Когато карбамазепин или някой друг индуктор на чернодробния метаболизъм (като рифампицин) се добави към терапия с миртазапин, може да се наложи дозата миртазапин да се увеличи. Ако лечение с такъв лекарствен продукт бъде преустановено, може да бъде необходимо да се намали дозата миртазапин.
- Едновременно прилагане на силния CYP3A4 инхибитор кетоконазол повишава максималната плазмена концентрация и AUC на миртазапин съответно с приблизително 40 % и 50 %.
- Когато циметидин (слаб инхибитор на CYP1A2, CYP2D6 и CYP3A4) се прилага с миртазапин, средната плазмена концентрация на миртазапин може да се повиши с повече от 50 %. Необходимо е внимание и може да се наложи дозата да бъде намалена, когато миртазапин се прилага едновременно със силни CYP3A4 инхибитори, HIV протеазни инхибитори, азолови антимикотици, еритромицин или нефазодон.
- Проучвания на взаимодействия не показват никакви значими фармакокинетични ефекти върху съпътстващо лечение с миртазапин и пароксетин, амитриптилин, рисперидон или литий.

4.6 Бременност и кърмене

Ограничени данни за употребата на миртазапин при бременни жени не показват повишен риск от вродени малформации. Експериментални проучвания при животни не показват никакви тератогенни ефекти от клинично значение, обаче се наблюдава токсичност на развитието (вж. точка 5.3). Трябва да се проявява предпазливост, когато се предписва на бременни жени. Ако Remeron е използван до или малко преди раждане, се препоръчва постнатално наблюдение на новороденото предвид възможни ефекти от преустановяване на лечението.
Експериментални проучвания при животни и ограничени данни от проучвания при хора показват отделяне на миртазапин в кърмата само в много малки количества. Трябва да се вземе

решение дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови лечението с Remeron, като се вземат под внимание ползата от кърменето за детето и ползата от лечение с Remeron за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Remeron повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Remeron може да навреди на концентрацията и бдителността (особено в началната фаза на лечение). Пациентите трябва да избягват извършването на потенциално опасни дейности, които изискват бдителност и добра концентрация, като шофиране на моторно превозно средство или работа с машини, по всяко време, когато са повлияни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Пациенти в депресия проявяват симптоми, които са свързани със самото заболяване. Следователно понякога е трудно да се установи кои симптоми са резултат от самото заболяване и кои са резултат от лечението с Remeron.

Най-често докладваните нежелани реакции, проявяващи се при повече от 5 % от пациентите, приемали Remeron при рандомизирани, плацебо контролирани проучвания (вж. по-долу), са сомнолентност, седиране, сухота в устата, повишено тегло, повишаване на апетита, замайване и умора.

Всички рандомизирани, плацебо контролирани проучвания при пациенти (включително показания, различни от голямо депресивно разстройство) са оценени за нежелани реакции от Remeron. Мета-анализът засяга 20 проучвания с планирана продължителност на лечение до 12 седмици, със 1 501 пациенти (134 човекогодини), получаващи дози миртазапин до 60 mg, и 850 пациенти (79 човекогодини), получаващи плацебо. Фазите на удължаване на тези проучвания са изключени, за да се поддържа сравнимост с третирането с плацебо.

Таблица 1 показва категоризираната честота на нежеланите лекарствени реакции, които при клинични изпитвания се наблюдават статистически значимо по-често по време на лечение с Remeron, отколкото с плацебо, към които са добавени нежелани реакции от спонтанно съобщаване. Честотите на нежеланите реакции от спонтанно съобщаване се базират върху честотата на докладване на тези събития при клиничните изпитвания. Честотата на нежеланите реакции от спонтанно съобщаване, за които не са наблюдавани случаи в рандомизираните плацебо контролирани проучвания при пациенти с миртазапин, е класифицирана като „неизвестна”.

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции на Remeron

Системо-органна класификация	Много чести (≥ 1/10)	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)	С неизвестна честота
Изследвания	▪ Повишено тегло[1]				
Нарушения на кръвта и лимфната система					▪ Потискане на функцията на костния мозък (гранулоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия, тромбоцитопения) ▪ Еозинофилия
Нарушения на нервната система	▪ Сомнолентност[1, 4] ▪ Седиране[1, 4] ▪ Главоболие[2]	▪ Летаргия[1] ▪ Замайване ▪ Тремор	▪ Парестезия[2] ▪ Неспокойни крака ▪ Синкоп	▪ Миоклония	▪ Конвулсии (инсулти) ▪ Серотонинов синдром ▪ Орална парестезия
Стомашно-чревни нарушения	▪ Сухота в устата	▪ Гадене[3] ▪ Диария[2] ▪ Повръщане[2]	▪ Хипоестезия в устата		▪ Оток в устата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		▪ Екзантем[2]			
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		▪ Артралгия ▪ Миалгия ▪ Болка в гърба[1]			
Нарушения на метаболизма и храненето	▪ Повишаване на апетита[1]				▪ Хипонатриемия
Съдови нарушения		▪ Ортостатична хипотония	▪ Хипотония[2]		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		▪ Периферни отоци[1] ▪ Умора			
Хепато-билиарни нарушения				▪ Повишения в серумните трансаминази	
Психични нарушения		▪ Абнормни сънища ▪ Объркване ▪ Тревожност[2, 5] ▪ Инсомния[3, 5]	▪ Кошмари[2] ▪ Мания ▪ Възбуда[2] ▪ Халюцинации ▪ Психомоторно безпокойство (вкл. акатизия, хиперкинезия)		▪ Суицидни мисли[6] ▪ Суицидно поведение[6]
Нарушения на ендокринната система					▪ Несъответна секреция на антидиуретичен хормон

[1] При клинични изпитвания тези събития се наблюдават статистически значимо по-често при прилагане на Remeron, отколкото при прилагане на плацебо.
[2] При клинични изпитвания тези събития се наблюдават по-често при прилагане на плацебо, отколкото при прилагане на Remeron, но не статистически значимо по-често.
[3] При клинични изпитвания тези събития се наблюдават статистически значимо по-често при прилагане на плацебо, отколкото при прилагане на Remeron.
[4] N.B. понижаване на дозата обикновено не води до по-малко сомнолентност/седиране, но може да навреди на ефикасността на антидепресанта.

[5] При лечение с антидепресанти най-общо могат да се развият тревожност и инсомния (които може да са симптоми на депресия) или да се влошат. При лечение с миртазапин са докладвани развитие или влошаване на тревожност и инсомния.
[6] Докладвани са случаи на суицидни мисли и суицидно поведение по време на лечение с миртазапин или скоро след прекратяване на лечението (вж. точка 4.4).

В лабораторните резултати при клинични изпитвания се наблюдават преходни повишения на трансаминази и гама-глутамилтрансфераза (обаче свързаните нежелани лекарствени реакции не са докладвани статистически значимо по-често при Remeron, отколкото при плацебо).

4.9 Предозиране

Опитът понастоящем относно предозиране самостоятелно с Remeron показва, че симптомите са обикновено леки. Докладвани са потискане на централната нервна система с дезориентация и удължено седиране заедно с тахикардия и лека хипер- или хипотония. Съществува обаче вероятност за по-сериозен изход (включително смъртни случаи) при дозировки, много по-високи от терапевтичната доза, особено при смесени предозирания.
Случаите на предозиране трябва да получават подходящо симптоматично и поддържащо лечение на жизнените функции. Активен въглен или стомашна промивка трябва също да се имат предвид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антидепресанти, АТС код: N06AX11

Миртазапин е централноактивен пресинаптичен α2-антагонист, който увеличава централната норадренергична и серотонинергична невротрансмисия. Увеличаването на серотонинергичната невротрансмисия е специфично медиирана посредством 5-HT1 рецептори, защото 5-HT2 и 5-HT3 рецепторите са блокирани от миртазапин. Предполага се, че и двата енантиомера на миртазапин допринасят за антидепресантното действие - S(+) енантиомерът чрез блокиране на α2 и 5-HT2 рецепторите, а R(-) енантиомерът чрез блокиране на 5-HT3 рецепторите. Хистаминовата H1-антагонистична активност на миртазапин се свързва с неговите седативни свойства. Той практически няма антихолинергично действие и при терапевтични дози практически няма ефект върху сърдечно-съдовата система.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение на Remeron, активното вещество миртазапин се абсорбира бързо и добре (бионаличност ≈ 50 %), достигайки пикови плазмени нива след приблизително два часа. Свързването на миртазапин с плазмените протеини е приблизително 85 %. Средният полуживот на елиминиране е 20-40 часа; понякога са докладвани по-дълги периоди на полуживот, до 65 часа, а по-кратки периоди на полуживот са наблюдавани при млади мъже. Полуживотът на елиминиране е достатъчен да оправдае дозиране веднъж дневно. Стационарно състояние се достига след 3-4 дни, след което няма по-нататъшно кумулиране. Миртазапин проявява линеарна фармакокинетика в рамките на препоръчителните дозови граници. Приемът на храна не оказва влияние върху фармакокинетиката на миртазапин.

Миртазапин екстензивно се метаболизира и елиминира чрез урината и изпражненията в рамките на няколко дни. Основни пътища на биотрансформация са деметилиране и окисление, следвани от конюгиране. *In vitro* данни от човешки чернодробни микрозоми показват, че цитохром P450 ензимите CYP2D6 и CYP1A2 са свързани с формирането на 8-хидрокси метаболитите на миртазапин, при което CYP3A4 се счита за отговорен за формирането на N-деметилирани и N-оксидни метаболити. Деметилираният метаболит е фармакологично активен и изглежда има същия фармакокинетичен профил като изходното вещество.

Клирънсът на миртазапин може да бъде понижен в резултат на бъбречно или чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, карциногенен потенциал или генотоксичен потенциал.
В проучвания на репродуктивната токсичност при плъхове и зайци не се наблюдават тератогенни ефекти. При системна експозиция, два пъти по-висока в сравнение с максимална терапевтична експозиция при хора, има повишаване на загубата на ембриони/фетуси, понижаване на теглото на малките при раждане и понижаване на броя на оцелелите малки през първите три дни от кърменето при плъхове.
Миртазапин не е бил генотоксичен в поредица от изследвания за генна мутация и увреждания на хромозомите и ДНК. Тумори на щитовидната жлеза, открити при проучване на карциногенния потенциал, проведено върху плъхове, и хепатоцелуларни неоплазми, открити при проучване на карциногенния потенциал, проведено върху мишки, се считат за видовоспецифични, негенотоксични реакции, свързани с дългосрочно лечение с високи дози индуктори на чернодробните ензими.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

захарни сфери
хипромелоза
повидон K30
магнезиев стеарат
основен бутилметакрилатен съполимер
аспартам (E951)
лимонена киселина, безводна
кросповидон (тип A)
манитол (E421)
микрокристална целулоза
естествен и изкуствен портокалов аромат (No. SN027512)
натриев хидрогенкарбонат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Защитен от деца, отварящ се чрез отлепяне, твърд перфориран еднодозов блистер, оформен от ламинат от алуминиево фолио и целофани, запечатани към ламинат на хартиена основа от алуминиево фолио, обвити с термозапечатващ лак.
Целофаните съдържат PVC (поливинил хлорид), полиамид и полиестер.

Всеки от блистерите съдържа 6 таблетки, диспергиращи се в устата. Следните видове опаковки са налични за всяка концентрация: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) и 96 (16x6) и 180 (10x18(3x6)) таблетки, диспергиращи се в устата.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична картонена опаковка, 15 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg таблетки, диспергиращи се в устата
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 15 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захарни сфери (съдържащи захароза) и аспартам (E951)

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

6 таблетки, диспергиращи с в устата
18 таблетки, диспергиращи с в устата
30 таблетки, диспергиращи с в устата
48 таблетки, диспергиращи с в устата
96 таблетки, диспергиращи с в устата

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

Скъсайте по продължение на пунктираната линия

Внимателно отлепете затварящото фолио...

...като започвате от ъгъла, посочен със стрелка

Поставете таблетката върху езика

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 15

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет върху пакета, 15 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg таблетки, диспергиращи се в устата
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 15 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захарни сфери (съдържащи захароза) и аспартам (E951)

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

180 таблетки, диспергиращи с в устата

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

Скъсайте по продължение на пунктираната линия

Внимателно отлепете затварящото фолио...

...като започвате от ъгъла, посочен със стрелка

Поставете таблетката върху езика

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 15

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер, 15 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg таблетки, диспергиращи се в устата
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

СКЪСАЙТЕ

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична картонена опаковка, 30 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 30 mg таблетки, диспергиращи се в устата
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 30 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захарни сфери (съдържащи захароза) и аспартам (E951)

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

6 таблетки, диспергиращи се в устата
18 таблетки, диспергиращи се в устата
30 таблетки, диспергиращи се в устата
48 таблетки, диспергиращи се в устата
96 таблетки, диспергиращи се в устата

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

Скъсайте по продължение на пунктираната линия

Внимателно отлепете затварящото фолио...

...като започвате от ъгъла, посочен със стрелка

Поставете таблетката върху езика

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 30

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет върху пакета, 30 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 30 mg, таблетки диспергиращи се в устата
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 30 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захарни сфери (съдържащи захароза) и аспартам (E951)

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

180 таблетки, диспергиращи с в устата

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

Скъсайте по продължение на пунктираната линия

Внимателно отлепете затварящото фолио...

...като започвате от ъгъла, посочен със стрелка

Поставете таблетката върху езика

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 30

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер, 30 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 30 mg таблетки, диспергиращи се в устата
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

СКЪСАЙТЕ

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична картонена опаковка, 45 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 45 mg таблетки, диспергиращи се в устата
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 45 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захарни сфери (съдържащи захароза) и аспартам (E951)

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

6 таблетки, диспергиращи се в устата
18 таблетки, диспергиращи се в устата
30 таблетки, диспергиращи се в устата
48 таблетки, диспергиращи се в устата
96 таблетки, диспергиращи се в устата

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

Скъсайте по продължение на пунктираната линия

Внимателно отлепете затварящото фолио...

...като започвате от ъгъла, посочен със стрелка

Поставете таблетката върху езика

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 45

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет върху пакета, 45 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 45 mg таблетки, диспергиращи се в устата
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 45 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захарни сфери (съдържащи захароза) и аспартам (E951)

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

180 таблетки, диспергиращи с в устата

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

Скъсайте по продължение на пунктираната линия

Внимателно отлепете затварящото фолио...

...като започвате от ъгъла, посочен със стрелка

Поставете таблетката върху езика

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 45

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер, 45 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 45 mg, таблетки диспергиращи се в устата
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

СКЪСАЙТЕ

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Remeron и свързаните с него имена (вижте Приложение I) 15 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Remeron и свързаните с него имена (вижте Приложение I) 30 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Remeron и свързаните с него имена (вижте Приложение I) 45 mg таблетки, диспергиращи се в устата

[Вижте Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Remeron и за какво се използва
2 .Преди да приемете Remeron
3. Как да приемате Remeron
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Remeron
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА REMERON И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Remeron принадлежи към групата на лекарства, наречени **антидепресанти**.
Remeron се използва за лечение на депресивни заболявания.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕМАТЕ REMERON

Не използвайте Remeron
- ако сте **алергични** (свръхчувствителни) към миртазапин или към някоя от останалите съставки на Remeron. Ако е така, трябва да говорите с Вашия лекар веднага, когато можете, преди да използвате Remeron.
- ако употребявате или наскоро (през последните две седмици) сте употребявали лекарства, наречени инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори).

Обърнете специално внимание при употребата на Remeron
Приложение при деца и юноши под 18-годишна възраст
Remeron обикновено не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст. Също трябва да знаете, че при пациенти под 18-годишна възраст съществува повишен риск от нежелани лекарствени реакции като опит за самоубийство, мисли за самоубийство и враждебност (предимно агресия, противопоставящо се поведение и гняв), когато приемат лекарства от този клас. Въпреки това Вашият лекар може да предпише Remeron на пациенти под 18-годишна възраст, ако реши, че това е в техен интерес. Ако Вашият лекар е предписал

Remeron на пациент под 18-годишна възраст и Вие искате да обсъдите това, моля свържете се с Вашия лекар. Трябва да информирате Вашия лекар, ако някой от симптомите, изброени по-горе, се появи или влоши при пациенти под 18-годишна възраст, приемащи Remeron. Освен това дългосрочните ефекти върху безопасността на Remeron по отношение на растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие при тази възрастова група все още не са установени.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия
Ако сте депресирани, понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Те могат да зачестят, когато започнете да приемате антидепресанти, тъй като изминава известно време, докато тези лекарства проявят действието си - обикновено около две седмици, но понякога повече.
По-вероятно е да имате такива мисли:

- ако преди сте имали мисли за самоубийство или самонараняване.
- ако сте млад човек. Информация от клинични изпитвания показва повишен риск от суицидно поведение при възрастни под 25-годишна възраст с психиатрично състояние, които са лекувани с антидепресант.

→ Ако имате мисли за самоубийство или самонараняване по което и да е време, веднага се свържете с Вашия лекар или отидете в болница.
Може да Ви помогне, ако споделите с роднина или близък приятел, че сте депресирани, и ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат дали считат, че депресията Ви се влошава, или дали са разтревожени поради промени във Вашето поведение.

Също обърнете специално внимание при употребата на Remeron

- ако имате или някога сте имали някое от следните състояния:
  → Информирайте Вашия лекар за тези състояния, преди да приемате Remeron, ако вече не сте го направили
  -**припадъци** (епилепсия). Ако се появят припадъци или припадъците Ви се появяват по-често, спрете приема на Remeron и незабавно се свържете с Вашия лекар;
  -**чернодробно заболяване,** включително жълтеница. Ако настъпи жълтеница, спрете приема на Remeron и незабавно се свържете с Вашия лекар;
  -**бъбречно заболяване;**
  -**сърдечно заболяване** или **ниско кръвно налягане;**
  -**шизофрения**. Ако психотични симптоми, например параноидни мисли, се появяват по-често или станат сериозни, веднага се свържете с Вашия лекар;
  -**маниакална депресия** (редуващи се периоди на чувсто на екзалтираност/свръхактивност и депресивно настроение). Ако започнете да се чувствате екзалтирани или превъзбудени, спрете приема на Remeron и незабавно се свържете с Вашия лекар;
  -**диабет** (може да се наложи да промените Вашата доза инсулин или други антидиабетни лекарства);
  -**заболяване на очите,** като повишено вътреочно налягане (глаукома);
  -**трудност при отделяне на течности** (уриниране), което може да бъде причинено от увеличена простата.
- ако развиете признаци на инфекция, като необяснима висока температура, възпалено гърло и язви в устата.
  → Спрете приема на Remeron и незабавно се консултирайте с Вашия лекар за провеждане на кръвни изследвания.
  В редки случаи тези симптоми могат да бъдат признаци на нарушения в произвеждането на кръвни клетки в костния мозък. Въпреки че са редки, тези симптоми най-често се появяват след 4-6 седмици на лечение.
- ако сте в старческа възраст. Вие може да сте по-чувствителни към нежеланите лекарствени реакции на антидепресанти.

Прием на други лекарства
Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате (или планирате да приемате) някое от лекарствата, изброени по-долу.

Моля информирайте също Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Remeron в комбинация с:

- **инхибитори на моноаминооксидазата** (МАО-инхибитори). Не приемайте Remeron също и в двуседмичния период след спиране на приема на МАО-инхибитори. Ако спрете приема на Remeron, не приемайте и МАО-инхибитори през следващите две седмици. Примери за МАО-инхибитори са моклобемид, транилципромин (и двете лекарства са антидепресанти) и сележилин (използва се при лечение на болестта на Паркинсон).

Внимавайте, когато приемате Remeron в комбинация с:

- **антидепресанти като инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRI), венлафаксин и L-триптофан или триптани** (използвани за лечение на мигрена)**, трамадол** (обезболяващо средство)**, линезолид** (антибиотик)**, литий** (използван за лечение на някои психиатрични състояния) **и продукти, съдържащи жълт кантарион - Hypericum perforatum** (билков продукт за лечение на депресия). В много редки случаи Remeron самостоятелно или комбинацията на Remeron с тези лекарства могат да доведат до така наречения серотонинов синдром. Някои от симптомите на този синдром са: необяснима треска, потене, ускорен пулс, диария, (неконтролирани) мускулни контракции, треперене, силно оживени рефлекси, безпокойство, промени в настроението и безсъзнание. Ако при Вас се появи комбинация от тези симптоми, незабавно уведомете Вашия лекар.
- **антидепресантът нефазодон.** Той може да повиши количеството на Remeron в кръвта Ви. Уведомете Вашия лекар, ако използвате това лекарство. Може да е необходимо да се намали дозата Remeron или, когато прилагането на нефазодон се преустанови, отново да се повиши дозата Remeron.
- **лекарства за лечение на тревожност или безсъние** като бензодиазепини;
  лекарства за лечение на шизофрения, например оланзапин;
  лекарства за лечение на алергии, например цетиризин;
  лекарства за лечение на остра болка, например морфин.
  В комбинация с тези лекарства Remeron може да повиши сънливостта, причинявана от тези лекарства.
- **лекарства за лечение на инфекции**, лекарства за лечение на бактериални инфекции (например еритромицин), лекарства за лечение на гъбични инфекции (например кетоконазол) и лекарства за лечение на HIV/СПИН (например HIV протеазни инхибитори).
  В комбинация с Remeron тези лекарства могат да повишат количеството на Remeron в кръвта Ви. Уведомете Вашия лекар, ако използвате тези лекарства. Може да е необходимо да се намали дозата Remeron или, когато тези лекарства се спрат, отново да се повиши дозата Remeron.
- **лекарства за лечение на епилепсия,** например карбамазепин и фенитоин;
  лекарства за лечение на туберкулоза, например рифампицин.
  В комбинация с Remeron тези лекарства могат да понижат количеството на Remeron в кръвта Ви. Уведомете Вашия лекар, ако използвате тези лекарства. Може да е необходимо да се увеличи дозата Remeron или, когато тези лекарства се спрат, отново да се намали дозата Remeron.
- **лекарства за предотвратяване на кръвни съсиреци,** например варфарин.
  Remeron може да увеличи ефектите на варфарин върху кръвта. Уведомете Вашия лекар, ако използвате това лекарство. В случай на комбинация е препоръчително лекар да проследява кръвта Ви внимателно.

Прием на Remeron с храни и напитки

Може да станете сънливи, ако употребявате алкохол, докато приемате Remeron.
Препоръчва се да не употребявате никакъв алкохол.
Може да приемате Remeron със или без храна.

Бременност и кърмене
Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. Ограниченият опит с употребата на Remeron при бременни жени не показва повишен риск. Все пак е необходимо повишено внимание при употреба по време на бременност.
Ако приемате Remeron и забременеете или планирате да забременеете, попитайте Вашия лекар дали може да продължите приема на Remeron. Ако употребявате Remeron до раждането или малко преди раждането, Вашето бебе трябва да бъде наблюдавано за възможни нежелани реакции.
Попитайте Вашия лекар дали може да кърмите, докато приемате Remeron.

Шофиране и работа с машини
Remeron може да повлияе на Вашата концентрация и бдителност. Уверете се, че тези способности не са повлияни, преди да шофирате или да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Remeron
Remeron таблетки, диспергиращи се в устата, съдържат захарни сфери, съдържащи захароза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате нетолерантност към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.
Remeron таблетки, диспергиращи се в устата, съдържат аспартам, източник на фенилаланин. Може да бъде вреден за хора с фенилкетонурия.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ REMERON

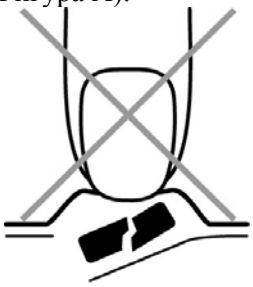
Винаги приемайте Remeron точно както Ви е казал Вашия лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко да приемате
Обичайната начална доза е 15 или 30 mg всеки ден. Вашият лекар може да Ви посъветва да повишите дозата си след няколко дни до количеството, което е най-добро за Вас (между 15 и 45 mg дневно). Дозата обикновено е еднаква за всички възрасти. Ако обаче сте в старческа възраст или имате бъбречно или чернодробно заболяване, Вашият лекар може да промени дозата.

Кога да приемате Remeron
→ Приемайте Remeron по едно и също време всеки ден.
Най-добре е да приемате Remeron като една доза преди лягане. Вашият лекар обаче може да предложи да разделите на две дозата Remeron – веднъж сутрин и веднъж вечер преди лягане. По-високата доза трябва да се приема преди лягане.

Приемайте таблетката, диспергираща се в устата, както следва:
Приемайте таблетките перорално.

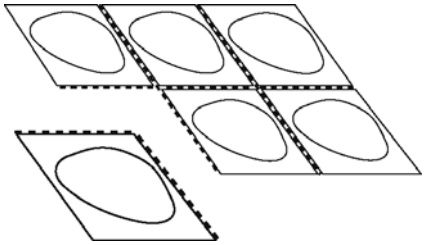
1. **Не чупете таблетката, диспергираща се в устата**
   За да предотвратите счупване на таблетката, диспергираща се в устата, не натискайте джобчето с таблетката (Фигура А).



Фиг. А.

2. **Откъснете едно джобче с таблетка**

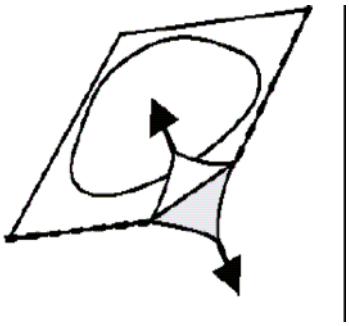
Всеки блистер съдържа шест джобчета с таблетка, които са разделени с перфорации.
Откъснете едно джобче с таблетка по продължение на перфорираните линии (Фигура 1).



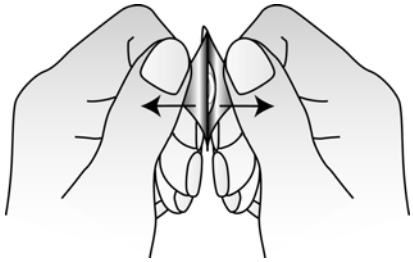
Фиг. 1.

3. Отлепете капачето

Внимателно отлепете затварящото фолио, като започнете от ъгъла, посочен със стрелка (Фигури 2 и 3).



Фиг. 2.



Фиг. 3.

4. Извадете таблетката, диспергираща се в устата

Извадете таблетката, диспергираща се в устата, със сухи ръце и я поставете върху езика. (Фигура 4).

Фиг. 4.

Тя бързо ще се разпадне и може да бъде преглътната без вода.

Кога можете да очаквате да се почувствате по-добре

Обикновено Remeron започва да проявява действието си след 1 до 2 седмици и след 2 до 4 седмици може да започнете да се чувствате по-добре.

Важно е по време на първите няколко седмици да обсъдите с Вашия лекар ефектите от Remeron:

→ 2 до 4 седмици след като сте започнали да приемате Remeron трябва да обсъдите с Вашия лекар как Ви влияе това лекарство.

Ако все още не се чувствате по-добре, Вашият лекар може да Ви предпише по-висока доза. В този случай говорете с Вашия лекар отново след още 2 до 4 седмици.
Обикновено ще е необходимо да приемате Remeron, докато за период от 4-6 месеца нямате симптоми на депресия.

Ако сте приели повече от необходимата доза Remeron
→ Ако Вие или някой друг приемете прекалено много Remeron, повикайте лекар веднага. Най-вероятните признаци на предозиране с Remeron (без други лекарства или алкохол) са **сънливост, дезориентация и ускорен пулс.**

Ако сте пропуснали да приемете Remeron
Ако е трябвало да приемате Вашата доза **веднъж дневно**
- Ако сте пропуснали да приемете Вашата доза Remeron, не вземайте пропуснатата доза. Просто я пропуснете. Вземете Вашата следваща доза в обичайното време.

Ако е трябвало да приемате Вашата доза **два пъти дневно**
- ако сте пропуснали да приемете Вашата сутрешна доза, просто я вземете заедно с вечерната си доза.
- ако сте пропуснали да приемете Вашата вечерна доза, не я вземайте със сутрешната си доза; просто я пропуснете и продължете с обичайните си сутрешни и вечерни дози.
- ако сте пропуснали да приемете и двете дози, не се опитвайте да компенсирате пропуснатите дози. Пропуснете двете дози и продължете следващия ден с обичайните си сутрешни и вечерни дози.

Ако сте спрели приема на Remeron
→ Спирайте приема на Remeron само след консултация с Вашия лекар.
Ако го спрете прекалено рано, депресията Ви може да се завърне. След като се почувствате по-добре, говорете с Вашия лекар. Вашият лекар ще реши кога лечението може да бъде спряно. Не спирайте внезапно приема на Remeron, дори когато депресията Ви е изчезнала. Ако внезапно спрете приема на Remeron, може да се почувствате зле, замаяни, напрегнати или тревожни и да имате главоболие. Тези симптоми могат да бъдат избегнати, като прекратите приема постепенно. Вашият лекар ще Ви каже как постепенно да намалите дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Remeron може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.
При някои нежелани реакции вероятността да се появят е по-голяма, отколкото при други.
Възможните нежелани реакции на Remeron са описани по-долу и могат да се разделят на:
- **Много чести:** засягат повече от 1 потребител на 10
- **Чести:** засягат от 1 до 10 потребители на 100
- **Нечести:** засягат 1 до 10 потребители на 1 000,00
- **Редки:** засягат 1 до 10 потребители на 10 000,00
- **Много редки:** засягат по-малко от 1 потребител на 10 000,00
- **Неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка

Много чести:
- повишен апетит и повишаване на теглото
- сънливост
- главоболие
- сухота в устата

Чести:

- летаргия
- замаяност
- треперене или тремор
- гадене
- диария
- повръщане
- обрив или кожни обриви (екзантем)
- болка във Вашите стави (артралгия) или мускули (миалгия)
- болки в гърба
- чувство на замаяност или припадане, когато се изправите рязко (ортостатична хипотония)
- подуване (обикновено на глезените или ходилата), причинено от задържане на течности (оток)
- умора
- ярки сънища
- объркване
- чувство на тревожност
- проблеми със съня

Нечести:
- чувство на екзалтираност или емоционално въодушевление (мания).
  → Прекратете приема на Remeron и уведомете Вашия лекар незабавно.
- абнормно усещане в кожата, например парене, смъдене, гъделичкане или изтръпване (парестезия)
- неспокойни крака
- припадане (синкоп)
- усещания на скованост в устата (хипоестезия в устата)
- ниско кръвно налягане
- кошмари
- чувство на напрегнатост
- халюцинации
- силно желание да се движите

Редки:
- жълто оцветяване на очите или кожата; това може да подсказва за нарушения на чернодробната функция (жълтеница)
  → Прекратете приема на Remeron и уведомете Вашия лекар незабавно.
- мускулни спазми или контракции (миоклония)

Неизвестна честота:
- признаци на инфекция, като внезапна необяснима висока температура, възпалено гърло и язви в устата (агранулоцитоза).
  → Прекратете приема на Remeron и незабавно се свържете Вашия лекар за кръвни изследвания.
  В редки случаи Remeron може да причини смущения в произвеждането на кръвни клетки (потискане на функцията на костния мозък). Някои хора стават по-малко устойчиви на инфекции, защото Remeron може да причини временен недостиг на бели кръвни клетки (гранулоцитопения). В редки случаи Remeron може също да причини недостиг на червени и бели кръвни клетки, както и на тромбоцитите (апластична анемия), недостиг на тромбоцити (тромбоцитопения) или увеличаване на броя на белите кръвни клетки (еозинофилия).
- епилептичен пристъп (конвулсии).
  → Прекратете приема на Remeron и незабавно уведомете Вашия лекар.
- комбинация от симптоми като необяснима треска, потене, ускорен пулс, диария, (неконтролирани) мускулни контракции, треперене, силно оживени рефлекси, безпокойство, промени в настроението и безсъзнание. В много редки случаи тези

симптоми могат да бъдат признаци на серотонинов синдром.
→ Прекратете приема на Remeron и незабавно уведомете Вашия лекар.

- мисли за самонараняване или самоубийство
  → Веднага се свържете с Вашия лекар или отидете в болница.
- абнормни усещания в устата (орална парестезия)
- подуване в устата (оток в устата)
- хипонатриемия
- неадекватна секреция на антидиуретичен хормон

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ REMERON

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Remeron след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Remeron

- Активното вещество е миртазапин.
  Remeron 15 mg таблетки, диспергиращи се в устата, съдържат 15 mg миртазапин на таблетка, диспергираща се в устата.
  Remeron 30 mg таблетки, диспергиращи се в устата, съдържат 30 mg миртазапин на таблетка, диспергираща се в устата.
  Remeron 45 mg таблетки, диспергиращи се в устата, съдържат 45 mg миртазапин на таблетка, диспергираща се в устата.
- Другите съставки са захарни сфери, хипромелоза, повидон K30, магнезив стеарат, основен бутилметакрилатен съполимер, аспартам (E951), лимонена киселина безводна, кросповидон (тип A), манитол (E421), микрокристална целулоза, естествен и изкуствен портокалов аромат (No. SN027512) и натриев хидрогенкарбонат.

Как изглежда Remeron и какво съдържа опаковката

Remeron са таблетки, диспергиращи се в устата.
Remeron 15 mg таблетки, диспергиращи се в устата, са кръгли, бели, стандартни таблетки със скосен ръб, маркирани с код ‘TZ/1’ от едната страна.
Remeron 30 mg таблетки, диспергиращи се в устата, са кръгли, бели, стандартни таблетки със скосен ръб, маркирани с код ‘TZ/2’ от едната страна.
Remeron 45 mg таблетки, диспергиращи се в устата, са кръгли, бели, стандартни таблетки със скосен ръб, маркирани с код ‘TZ/4’ от едната страна.
Таблетките, диспергиращи се в устата, са опаковани в перфориран еднодозов блистер, защитен от деца.

Следните видове опаковки са налични за Remeron 15, 30 и 45 mg таблетки, диспергиращи се в устата: 6, 18, 30, 48, 90, 96 и 180 таблетки, диспергиращи се в устата (не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара).

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен в държавите членки на ЕЕО под следните имена
[неприложимо]

Дата на последно редактиране/одобрение на листовката.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg филмирани таблетки
Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 30 mg филмирани таблетки
Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 45 mg филмирани таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка Remeron от 15 mg съдържа 15 mg миртазапин.
Всяка филмирана таблетка Remeron от 30 mg съдържа 30 mg миртазапин.
Всяка филмирана таблетка Remeron от 45 mg съдържа 45 mg миртазапин.

Помощни вещества:
Всяка филмирана таблетка Remeron от 15 mg съдържа 109 mg лактоза (като монохидрат).
Всяка филмирана таблетка Remeron от 30 mg съдържа 217 mg лактоза (като монохидрат).
Всяка филмирана таблетка Remeron от 45 mg съдържа 325 mg лактоза (като монохидрат).

За пълен списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

15 mg филмирани таблетки:
Овални, двойно изпъкнали, жълти, с делителна черта и маркирани с ‘Organon’ от едната страна и с код от другата страна (TZ/3).
Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.
30 mg филмирани таблетки:
Овални, двойно изпъкнали, червено-кафяви, с делителна черта и маркирани с ‘Organon’ от едната страна и с код от другата страна (TZ/5).
Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.
45 mg филмирани таблетки:
Овални, двойно изпъкнали, бели и маркирани с ‘Organon’ от едната страна и с код от другата страна (TZ/7).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на епизоди на тежка депресия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

<u>Възрастни</u>
Ефективната дневна доза е обикновено между 15 и 45 mg; началната доза е 15 или 30 mg. Миртазапин започва да проявява ефекта си обикновено след 1-2 седмици лечение. Лечение с подходяща доза трябва да доведе до положителен ефект до 2-4 седмици. При недостатъчен ефект дозата може да се увеличи до максималната доза. Ако след още 2-4 седмици няма ефект, тогава лечението трябва да бъде прекратено.

<u>Пациенти в старческа възраст</u>

Препоръчваната доза е същата като тази при възрастни. При пациенти в старческа възраст увеличаване на дозата трябва да се прави под внимателен надзор, за да се постигне задоволително и безопасно повлияване.

Деца и юноши под 18-годишна възраст
Remeron не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане
Клирънсът на миртазапин може да бъде понижен при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <40 ml/min). Това трябва да се вземе под внимание, когато се предписва Remeron на тази категория пациенти (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане
Клирънсът на миртазапин може да бъде понижен при пациенти с чернодробно увреждане. Това трябва да се вземе под внимание, когато се предписва Remeron на тази категория пациенти, особено при тежко чернодробно увреждане, тъй като пациенти с тежко чернодробно увреждане не са проучвани (вж. точка 4.4).

Миртазапин има елиминационен полуживот от 20-40 часа и следователно Remeron е подходящ за прилагане веднъж дневно. За предпочитане е да се приема като еднократна вечерна доза преди лягане. Remeron може също да бъде прилаган като две разделени дози (една сутрин и една вечер, по-високата доза трябва да се приема вечер).
Таблетките трябва да се приемат през устата с течност и да се гълтат, без да се дъвчат.

Пациенти с депресия трябва да се лекуват за период от поне 6 месеца, за да е сигурно, че не проявяват симптоми на депресия.

Препоръчително е лечението с миртазапин да се преустанови постепенно, за да се избегнат симптоми на отнемане (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
Едновременно прилагане на миртазапин и инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложение при деца и юноши под 18-годишна възраст
Remeron не трябва да се използва за лечение на деца и юноши под 18-годишна възраст. Суицид-свързани поведения (опит за самоубийство и мисли за самоубийство) и враждебност (най-вече агресия, противопоставящо се поведение и гняв) се наблюдават в клинични изпитвания по-често при деца и юноши, лекувани с антидепресанти, в сравнение с приемалите плацебо. Ако въз основа на клинична необходимост въпреки това се вземе решение за лечение, пациентът трябва да бъде внимателно проследяван за появата на суицидни симптоми. В допълнение, при деца и юноши липсват дългосрочни проучвания за безопасност по отношение на растеж, съзряване и когнитивно и поведенческо развитие.

Самоубийство/суицидни мисли или клинично влошаване
Депресията се свързва с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицид-свързани събития). Рискът се запазва до настъпването на значима ремисия. Тъй като подобрение може да не настъпи по време на първите няколко или повече седмици на лечение, пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно до настъпването на такова подобрение. Общ клиничен опит е, че рискът от самоубийство може да се повиши през ранните етапи на възстановяване.
За пациенти с анамнеза за суицид-свързани събития или такива със значими суицидни мисли преди началото на лечението е известно, че рискът от суицидни мисли или опити за

самоубийство е по-голям и те трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на лечението. Мета-анализ от плацебо контролирани клинични изпитвания с антидепресанти при възрастни пациенти с психиатрични нарушения показва повишен риск от суицидно поведение при антидепресантите в сравнение с плацебо при пациенти под 25-годишна възраст.
Лечението с антидепресанти трябва да бъде съпътствано от внимателно проследяване на пациентите и най-вече на тези с висок риск, особено в началото на лечението и при последващи промени на дозата. Трябва да се обърне внимание на пациентите (и на грижещите се за пациентите) относно необходимостта да проследяват всяко клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението и незабавно да потърсят съвет от лекар при наличието на тези симптоми.
Във връзка с вероятността за самоубийство, особено в началото на лечението, на пациента трябва да бъдат дадени само ограничен брой филмирани таблетки Remeron.

Потискане на функцията на костния мозък
По време на лечение с Remeron е докладвано потискане на функцията на костния мозък, обикновено проявяващо се като гранулоцитопения или агранулоцитоза. Обратима агранулоцитоза е докладвана като рядко събитие при клинични изпитвания с Remeron. В постмаркетинговия период на Remeron са докладвани много редки случаи на агранулоцитоза, предимно обратима, но в някои случаи фатална. Фаталните случаи най-вече засягат пациенти на възраст над 65 години. Лекарят трябва да третира с повишено внимание симптоми като треска, възпалено гърло, стоматит или други признаци на инфекция; когато такива симптоми се появят, лечението трябва да бъде преустановено и да се изследва пълната кръвна картина.

Жълтеница
Лечението трябва да бъда преустановено, ако настъпи жълтеница.

Състояния, които изискват наблюдение
Внимателно дозиране и редовно и внимателно проследяване са необходими при пациенти със:
- епилепсия и органичен мозъчен синдром: Въпреки че клиничният опит показва, че епилептични пристъпи са редки по време на лечение с миртазапин, както и с други антидепресанти, Remeron трябва да се прилага предпазливо при пациенти, които имат анамнеза за такива пристъпи. Лечението трябва да бъде преустановено при всеки пациент, който започне да получава пристъпи или при когото има повишаване на честотата на пристъпите.
- чернодробно увреждане: След еднократна перорална доза от 15 mg миртазапин клирънсът на миртазапин е понижен с приблизително 35 % при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. Средната плазмена концентрация на миртазапин е повишена с около 55 %.
- бъбречно увреждане: След еднократна перорална доза от 15 mg миртазапин при пациенти с умерено (креатининов клирънс <40 ml/min) и тежко (креатининов клирънс ≤10 ml/min) бъбречно увреждане, клирънсът на миртазапин е понижен съответно с около 30 % и 50 % в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Средната плазмена концентрация на миртазапин е повишена съответно с около 55 % и 115 %. Не са наблюдавани значими разлики при пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <80 ml/min) в сравнение с контролната група.
- сърдечни заболявания като нарушения в сърдечната проводимост, ангина пекторис и скорошен инфаркт на миокарда, където трябва да се вземат нормални предпазни мерки и съпътстващите медикаменти да се прилагат внимателно.
- ниско кръвно налягане.
- захарен диабет: При пациенти с диабет антидепресантите могат да променят гликемичния контрол. Може да е необходима промяна на дозите инсулин и/или перорални антидиабетни средства и се препоръчва внимателно наблюдение.

Както при други антидепресанти, трябва да се обърне внимание на следното:
- Влошаване на психотични симптоми може да настъпи, когато антидепресанти се прилагат на пациенти с шизофрения или други психотични нарушения; параноидните мисли могат да се засилят.

– Когато се лекува депресивната фаза от биполярно разстройство, тя може да се трансформира в маниакалната фаза. Пациенти с анамнеза на мания/хипомания трябва да бъдат внимателно проследявани. Миртазапин трябва да бъде преустановен при всеки пациент, навлизащ в маниакална фаза.
– Въпреки че Remeron не води до пристрастяване, постмаркетинговият опит показва, че рязко преустановяване на лечението след продължителен период на прилагане може понякога да доведе до симптоми на отнемане. Повечето от реакциите на отнемане са леки и самоограничаващи се. Сред различните докладвани симптоми на отнемане, замаяност, възбуда, тревожност, главоболие и гадене са най-често докладвани. Въпреки че са докладвани като симптоми на отнемане, трябва да се вземе под внимание, че тези симптоми може да се дължат на самото заболяване. Както се препоръчва в точка 4.2, препоръчително е лечението с миртазапин да се преустанови постепенно.
– Пациенти с нарушения в уринирането като хипертрофия на простатата и пациенти с остра тесноъгълна глаукома и повишено вътреочно налягане трябва да се третират с повишено внимание (въпреки че съществува малка вероятност от проблеми с Remeron поради неговото много слабо антихолинергично действие).
– Акатизия/психомоторно безпокойство: Употребата на антидепресанти се свързва с развитие на акатизия, характеризираща се със субективно неприятно или изтощително безпокойство и нужда от движение, често съпровождана от неспособност за седене и стоене на едно място. Това е най-вероятно да се прояви в рамките на първите няколко седмици от лечението. При пациенти, които получат тези симптоми, повишаването на дозата може да бъде вредно.

Хипонатриемия
Хипонатриемия, вероятно дължаща се на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (СНАДС), е докладвана много рядко при употребата на миртазапин. Необходимо е внимание при рискови пациенти като пациенти в старческа възраст или пациенти, едновременно лекувани с медикаменти, за които е известно, че причиняват хипонатриемия.

Серотонинов синдром
Взаимодействие със серотонинергични активни вещества: серотонинов синдром може да настъпи, когато селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRI) се прилагат едновременно с други серотонинергични активни вещества (вж. точка 4.5). Симптоми на серотонинов синдром могат да бъдат хипертермия, ригидност, миоклония, нарушения в автономната нервна система с възможни бързи колебания на жизнените показатели, промени в съзнанието, които включват объркване, раздразнителност и прекомерна възбуда, прогресиращи до делир и кома. От постмаркетинговия опит става ясно, че серотониновият синдром настъпва много рядко при пациенти, лекувани само с Remeron (вж. точка 4.8).

Пациенти в старческа възраст
Пациентите в старческа възраст често са по-чувствителни, особено по отношение на нежеланите лекарствени реакции на антидепресантите. По време на клинично проучване с Remeron нежелани лекарствени реакции не са докладвани по-често при пациенти в старческа възраст, отколкото при пациенти от други възрастови групи.

Лактоза
Лекарственият продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този медикамент.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия
- Миртазапин не трябва да се прилага заедно с МАО-инхибитори или в рамките на две седмици след преустановяване на лечение с МАО-инхибитори. Съответно трябва да изминат около две седмици, преди пациенти, лекувани с миртазапин, да бъдат подложени на лечение с МАО-инхибитори (вж. точка 4.3).

В допълнение, както при SSRI, едновременно прилагане с други серотонинергични активни вещества (L-триптофан, триптани, трамадол, линезолид, SSRI, венлафаксин, литий и продукти, съдържащи жълт кантарион − Hypericum perforatum) може да доведе до поява на ефекти, свързани със серотонина (серотонинов синдром: вижте точка 4.4). Препоръчва се повишено внимание и се изисква внимателно клинично наблюдение, когато тези активни вещества се комбинират с миртазапин.

- Миртазапин може да увеличи седативните свойства на бензодиазепините и другите седативи (особено при повечето антипсихотици, антихистамин H1 антагонисти, опиати). Необходимо е повишено внимание, когато тези лекарствени продукти се предписват заедно с миртазапин.
- Миртазапин може да повиши ефекта на алкохола като депресант на централната нервна система (ЦНС). Затова пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват алкохолни напитки, докато приемат миртазапин.
- Миртазапин в доза 30 mg веднъж дневно причинява малко, но статистически значимо повишаване на международното нормализирано съотношение (INR) при пациенти, лекувани с варфарин. Тъй като по-изразен ефект не може да бъде изключен при по-високи дози миртазапин, препоръчително е да се проследява INR в случай на едновременно лечение с варфарин и миртазапин.

Фармакокинетични взаимодействия

- Карбамазепин и фенитоин, които са CYP3A4 индуктори, повишават клирънса на миртазапин около два пъти, което води до понижение на средните плазмени концентрации на миртазапин съответно с 60 % и 45 %. Когато карбамазепин или някой друг индуктор на чернодробния метаболизъм (като рифампицин) се добави към терапия с миртазапин, може да се наложи дозата миртазапин да се увеличи. Ако лечение с такъв лекарствен продукт бъде преустановено, може да бъде необходимо да се намали дозата миртазапин.
- Едновременно прилагане на силния CYP3A4 инхибитор кетоконазол повишава максималната плазмена концентрация и AUC на миртазапин съответно с приблизително 40 % и 50 %.
- Когато циметидин (слаб инхибитор на CYP1A2, CYP2D6 и CYP3A4) се прилага с миртазапин, средната плазмена концентрация на миртазапин може да се повиши с повече от 50 %. Необходимо е внимание и може да се наложи дозата да бъде намалена, когато миртазапин се прилага едновременно със силни CYP3A4 инхибитори, HIV протеазни инхибитори, азолови антимикотици, еритромицин или нефазодон.
- Проучвания на взаимодействия не показват никакви значими фармакокинетични ефекти върху съпътстващо лечение с миртазапин и пароксетин, амитриптилин, рисперидон или литий.

4.6 Бременност и кърмене

Ограничени данни за употребата на миртазапин при бременни жени не показват повишен риск от вродени малформации. Експериментални проучвания при животни не показват никакви тератогенни ефекти от клинично значение, обаче се наблюдава токсичност на развитието (вж. точка 5.3). Трябва да се проявява предпазливост, когато се предписва на бременни жени. Ако Remeron е използван до или малко преди раждане, се препоръчва постнатално наблюдение на новороденото предвид възможни ефекти от преустановяване на лечението.
Експериментални проучвания при животни и ограничени данни от проучвания при хора показват отделяне на миртазапин в кърмата само в много малки количества. Трябва да се вземе решение дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови лечението с Remeron, като се вземат под внимание ползата от кърменето за детето и ползата от лечение с Remeron за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Remeron повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Remeron може да навреди на концентрацията и бдителността (особено в началната фаза на

лечение). Пациентите трябва да избягват извършването на потенциално опасни дейности, които изискват бдителност и добра концентрация, като шофиране на моторно превозно средство или работа с машини, по всяко време, когато са повлияни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Пациенти в депресия проявяват симптоми, които са свързани със самото заболяване. Следователно понякога е трудно да се установи кои симптоми са резултат от самото заболяване и кои са резултат от лечението с Remeron.

Най-често докладваните нежелани реакции, проявяващи се при повече от 5 % от пациентите, приемали Remeron при рандомизирани, плацебо контролирани проучвания (вж. по-долу), са сомнолентност, седиране, сухота в устата, повишено тегло, повишаване на апетита, замайване и умора.

Всички рандомизирани, плацебо контролирани проучвания при пациенти (включително показания, различни от голямо депресивно разстройство) са оценени за нежелани реакции от Remeron. Мета-анализът засяга 20 проучвания с планирана продължителност на лечение до 12 седмици, със 1 501 пациенти (134 човекогодини), получаващи дози миртазапин до 60 mg, и 850 пациенти (79 човекогодини), получаващи плацебо. Фазите на удължаване на тези проучвания са изключени, за да се поддържа сравнимост с третирането с плацебо.

Таблица 1 показва категоризираната честота на нежеланите лекарствени реакции, които при клинични изпитвания се наблюдават статистически значимо по-често по време на лечение с Remeron, отколкото с плацебо, към които са добавени нежелани реакции от спонтанно съобщаване. Честотите на нежеланите реакции от спонтанно съобщаване се базират върху честотата на докладване на тези събития при клиничните изпитвания. Честотата на нежеланите реакции от спонтанно съобщаване, за които не са наблюдавани случаи в рандомизираните плацебо контролирани проучвания при пациенти с миртазапин, е класифицирана като „неизвестна”.

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции на Remeron

Системо-органна класификация	Много чести (≥ 1/10)	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)	С неизвестна честота
Изследвания	▪ Повишено тегло[1]				
Нарушения на кръвта и лимфната система					▪ Потискане на функцията на костния мозък (гранулоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия, тромбоцитопения) ▪ Еозинофилия
Нарушения на нервната система	▪ Сомнолентност[1, 4] ▪ Седиране[1, 4] ▪ Главоболие[2]	▪ Летаргия[1] ▪ Замайване ▪ Тремор	▪ Парестезия[2] ▪ Неспокойни крака ▪ Синкоп	▪ Миоклония	▪ Конвулсии (инсулти) ▪ Серотонинов синдром ▪ Орална парестезия
Стомашно-чревни нарушения	▪ Сухота в устата	▪ Гадене[3] ▪ Диария[2] ▪ Повръщане[2]	▪ Хипоестезия в устата		▪ Оток в устата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		▪ Екзантем[2]			
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		▪ Артралгия ▪ Миалгия ▪ Болка в гърба[1]			
Нарушения на метаболизма и храненето	▪ Повишаване на апетита[1]				▪ Хипонатриемия
Съдови нарушения		▪ Ортостатична хипотония	▪ Хипотония[2]		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		▪ Периферни отоци[1] ▪ Умора			
Хепато-билиарни нарушения				▪ Повишения в серумните трансаминази	
Психични нарушения		▪ Абнормни сънища ▪ Объркване ▪ Тревожност[2, 5] ▪ Инсомния[3, 5]	▪ Кошмари[2] ▪ Мания ▪ Възбуда[2] ▪ Халюцинации ▪ Психомоторно безпокойство (вкл. Акатизия, хиперкинезия)		▪ Суицидни мисли[6] ▪ Суицидно поведение[6]
Нарушения на ендокринната система					▪ Несъответна секреция на антидиуретичен хормон

[1] При клинични изпитвания тези събития се наблюдават статистически значимо по-често при прилагане на Remeron, отколкото при прилагане на плацебо.
[2] При клинични изпитвания тези събития се наблюдават по-често при прилагане на плацебо, отколкото при прилагане на Remeron, но не статистически значимо по-често.
[3] При клинични изпитвания тези събития се наблюдават статистически значимо по-често при прилагане на плацебо, отколкото при прилагане на Remeron.
[4] N.B. понижаване на дозата обикновено не води до по-малко сомнолентност/седиране, но може да навреди на ефикасността на антидепресанта.

[5] При лечение с антидепресанти най-общо могат да се развият тревожност и инсомния (които може да са симптоми на депресия) или да се влошат. При лечение с миртазапин са докладвани развитие или влошаване на тревожност и инсомния.
[6] Докладвани са случаи на суицидни мисли и суицидно поведение по време на лечение с миртазапин или скоро след прекратяване на лечението (вж. точка 4.4).

В лабораторните резултати при клинични изпитвания се наблюдават преходни повишения на трансаминази и гама-глутамилтрансфераза (обаче свързаните нежелани лекарствени реакции не са докладвани статистически значимо по-често при Remeron, отколкото при плацебо).

4.9 Предозиране

Опитът понастоящем относно предозиране самостоятелно с Remeron показва, че симптомите са обикновено леки. Докладвани са потискане на централната нервна система с дезориентация и удължено седиране заедно с тахикардия и лека хипер- или хипотония. Съществува обаче вероятност за по-сериозен изход (включително смъртни случаи) при дозировки, много по-високи от терапевтичната доза, особено при смесени предозирания.
Случаите на предозиране трябва да получават подходящо симптоматично и поддържащо лечение на жизнените функции. Активен въглен или стомашна промивка трябва също да се имат предвид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антидепресанти, АТС код: N06AX11

Миртазапин е централноактивен пресинаптичен α2-антагонист, който увеличава централната норадренергична и серотонинергична невротрансмисия. Увеличаването на серотонинергичната невротрансмисия е специфично медиирана посредством 5-HT1 рецептори, защото 5-HT2 и 5-HT3 рецепторите са блокирани от миртазапин. Предполага се, че и двата енантиомера на миртазапин допринасят за антидепресантното действие - S(+) енантиомерът чрез блокиране на α2 и 5-HT2 рецепторите, а R(-) енантиомерът чрез блокиране на 5-HT3 рецепторите. Хистаминовата H1-антагонистична активност на миртазапин се свързва с неговите седативни свойства. Той практически няма антихолинергично действие и при терапевтични дози практически няма ефект върху сърдечно-съдовата система.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение на Remeron, активното вещество миртазапин се абсорбира бързо и добре (бионаличност ≈ 50 %), достигайки пикови плазмени нива след приблизително два часа. Свързването на миртазапин с плазмените протеини е приблизително 85 %. Средният полуживот на елиминиране е 20-40 часа; понякога са докладвани по-дълги периоди на полуживот, до 65 часа, а по-кратки периоди на полуживот са наблюдавани при млади мъже. Полуживотът на елиминиране е достатъчен да оправдае дозиране веднъж дневно. Стационарно състояние се достига след 3-4 дни, след което няма по-нататъшно кумулиране. Миртазапин проявява линеарна фармакокинетика в рамките на препоръчителните дозови граници. Приемът на храна не оказва влияние върху фармакокинетиката на миртазапин.

Миртазапин екстензивно се метаболизира и елиминира чрез урината и изпражненията в рамките на няколко дни. Основни пътища на биотрансформация са деметилиране и окисление, следвани от конюгиране. *In vitro* данни от човешки чернодробни микрозоми показват, че цитохром P450 ензимите CYP2D6 и CYP1A2 са свързани с формирането на 8-хидрокси метаболитите на миртазапин, при което CYP3A4 се счита за отговорен за формирането на N-деметилирани и N-оксидни метаболити. Деметилираният метаболит е фармакологично активен и изглежда има същия фармакокинетичен профил като изходното вещество.

Клирънсът на миртазапин може да бъде понижен в резултат на бъбречно или чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, карциногенен потенциал или генотоксичен потенциал.
В проучвания на репродуктивната токсичност при плъхове и зайци не се наблюдават тератогенни ефекти. При системна експозиция, два пъти по-висока в сравнение с максималната терапевтична експозиция при хора, има повишаване на загубата на ембриони/фетуси, понижаване на теглото на малките при раждане и понижаване на броя на оцелелите малки през първите три дни от кърменето при плъхове.
Миртазапин не е бил генотоксичен в поредица от изследвания за генна мутация и увреждания на хромозомите и ДНК. Тумори на щитовидната жлеза, открити при проучване на карциногенния потенциал, проведено върху плъхове, и хепатоцелуларни неоплазми, открити при проучване на карциногенния потенциал, проведено върху мишки, се считат за видовоспецифични, негенотоксични реакции, свързани с дългосрочно лечение с високи дози индуктори на чернодробните ензими.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Таблетно ядро:
царевично нишесте
хипролоза
магнезиев стеарат
силициев диоксид, колоиден безводен
лактоза монохидрат
Таблетна обвивка:
хипромелоза
Макрогол 8000
титанов диоксид (E171)
жълт железен оксид (E172) (само за филмираните таблетки от 15 и 30°mg)
червен железен оксид (E172) (само за филмираните таблетки от 30°mg)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Remeron филмирани таблетки от 15, 30 и 45 mg са опаковани в блистери, направени от непрозрачен поливинилхлориден филм и алуминиево фолио, съдържащо термозапечатващо покритие откъм страната, намираща се в контакт с филмираните таблетки. Предлагат се блистери, съдържащи 7 и 10 филмирани таблетки.

Remeron филмирани таблетки от 15, 30 и 45 mg са налични също в бутилки от полиетилен с висока плътност с капачка от LDPE, контролираща отварянето.
Бутилките съдържат 250 филмирани таблетки.

Следните видове опаковки са налични за филмираните таблетки от 15 mg в блистери:
30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) и 100 (10x10) филмирани таблетки; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) и 70 (10x7) филмирани таблетки.

Следните видове опаковки са налични за филмираните таблетки от 30 mg в блистери:
10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) и 500 (50x10) филмирани таблетки; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), и 70 (10x7) филмирани таблетки.

Следните видове опаковки са налични за филмираните таблетки от 45 mg в блистери:
10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) и 500 (50x10) филмирани таблетки; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), и 70 (10x7) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична картонена опаковка, 15 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 филмирана таблетка съдържа 15 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза монохидрат

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

30 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
70 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 15

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Бутилка, 15 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 филмирана таблетка съдържа 15 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза монохидрат

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

250 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 15

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер, 15 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична картонена опаковка, 30 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 30 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 филмирана таблетка съдържа 30 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза монохидрат

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

10 филмирани таблетки
20 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
200 филмирани таблетки
500 филмирани таблетки

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
70 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 30

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Бутилка, 30 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 30 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 филмирана таблетка съдържа 30 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза монохидрат

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

250 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 30

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер, 30 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 30 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична картонена опаковка, 45 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 45 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 филмирана таблетка съдържа 45 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза монохидрат

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

10 филмирани таблетки
20 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
200 филмирани таблетки
500 филмирани таблетки

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
70 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 45

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Бутилка, 45 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 45 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 филмирана таблетка съдържа 45 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

лактоза монохидрат

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

250 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron 45

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер, 45 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 45 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Remeron и свързаните с него имена (вижте Приложение I) 15 mg филмирани таблетки
Remeron и свързаните с него имена (вижте Приложение I) 30 mg филмирани таблетки
Remeron и свързаните с него имена (вижте Приложение I) 45 mg филмирани таблетки

[Вижте Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Remeron и за какво се използва
2. Преди да приемете Remeron
3. Как да приемате Remeron
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Remeron
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА REMERON И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Remeron принадлежи към групата на лекарства, наречени **антидепресанти**.
Remeron се използва за лечение на депресивни заболявания.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕМАТЕ REMERON

Не използвайте Remeron
- ако сте **алергични** (свръхчувствителни) към миртазапин или към някоя от останалите съставки на Remeron. Ако е така, трябва да говорите с Вашия лекар веднага, когато можете, преди да използвате Remeron.
- ако употребявате или наскоро (през последните две седмици) сте употребявали лекарства, наречени инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори).

Обърнете специално внимание при употребата на Remeron
Приложение при деца и юноши под 18-годишна възраст
Remeron обикновено не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст. Също трябва да знаете, че при пациенти под 18-годишна възраст съществува повишен риск от нежелани лекарствени реакции като опит за самоубийство, мисли за самоубийство и враждебност (предимно агресия, противопоставящо се поведение и гняв), когато приемат лекарства от този клас. Въпреки това Вашият лекар може да предпише Remeron на пациенти под 18-годишна възраст, ако реши, че това е в техен интерес. Ако Вашият лекар е предписал Remeron на пациент под 18-годишна възраст и Вие искате да обсъдите това, моля свържете се с Вашия лекар. Трябва да информирате Вашия лекар, ако някой от симптомите, изброени по-горе, се появи или влоши при пациенти под 18-годишна възраст, приемащи Remeron. Освен

това дългосрочните ефекти върху безопасността на Remeron по отношение на растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие при тази възрастова група все още не са установени.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия
Ако сте депресирани, понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Те могат да зачестят, когато започнете да приемате антидепресанти, тъй като изминава известно време, докато тези лекарства проявят действието си - обикновено около две седмици, но понякога повече.
По-вероятно е да имате такива мисли:

- ако преди сте имали мисли за самоубийство или самонараняване.
- ако сте млад човек. Информация от клинични изпитвания показва повишен риск от суицидно поведение при възрастни под 25-годишна възраст с психиатрично състояние, които са лекувани с антидепресант.

→ Ако имате мисли за самоубийство или самонараняване по което и да е време, веднага се свържете с Вашия лекар или отидете в болница.
Може да Ви помогне, ако споделите с роднина или близък приятел, че сте депресирани, и ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат дали считат, че депресията Ви се влошава, или дали са разтревожени поради промени във Вашето поведение.

Също обърнете специално внимание при употребата на Remeron

- ако имате или някога сте имали някое от следните състояния:
  → Информирайте Вашия лекар за тези състояния, преди да приемате Remeron, ако вече не сте го направили
  -**припадъци** (епилепсия). Ако се появят припадъци или припадъците Ви се появяват по-често, спрете приема на Remeron и незабавно се свържете с Вашия лекар;
  -**чернодробно заболяване,** включително жълтеница. Ако настъпи жълтеница, спрете приема на Remeron и незабавно се свържете с Вашия лекар;
  -**бъбречно заболяване;**
  -**сърдечно заболяване** или **ниско кръвно налягане;**
  -**шизофрения**. Ако психотични симптоми, например параноидни мисли, се появяват по-често или станат сериозни, веднага се свържете с Вашия лекар;
  -**маниакална депресия** (редуващи се периоди на чувсто на екзалтираност/свръхактивност и депресивно настроение). Ако започнете да се чувствате екзалтирани или превъзбудени, спрете приема на Remeron и незабавно се свържете с Вашия лекар;
  -**диабет** (може да се наложи да промените Вашата доза инсулин или други антидиабетни лекарства);
  -**заболяване на очите,** като повишено вътреочно налягане (глаукома);
  -**трудност при отделяне на течности** (уриниране), което може да бъде причинено от увеличена простата.
- ако развиете признаци на инфекция, като необяснима висока температура, възпалено гърло и язви в устата.
  → Спрете приема на Remeron и незабавно се консултирайте с Вашия лекар за провеждане на кръвни изследвания.
  В редки случаи тези симптоми могат да бъдат признаци на нарушения в произвеждането на кръвни клетки в костния мозък. Въпреки че са редки, тези симптоми най-често се появяват след 4-6 седмици на лечение.
- ако сте в старческа възраст. Вие може да сте по-чувствителни към нежеланите лекарствени реакции на антидепресанти.

Прием на други лекарства
Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате (или планирате да приемате) някое от лекарствата, изброени по-долу.
Моля информирайте също Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Remeron в комбинация с:

- **инхибитори на моноаминооксидазата** (МАО-инхибитори). Не приемайте Remeron също и в двуседмичния период след спиране на приема на МАО-инхибитори. Ако спрете приема на Remeron, не приемайте и МАО-инхибитори през следващите две седмици. Примери за МАО-инхибитори са моклобемид, транилципромин (и двете лекарства са антидепресанти) и сележилин (използва се при лечение на болестта на Паркинсон).

Внимавайте, когато приемате Remeron в комбинация с:

- **антидепресанти като инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRI), венлафаксин и L-триптофан или триптани** (използвани за лечение на мигрена)**, трамадол** (обезболяващо средство)**, линезолид** (антибиотик)**, литий** (използван за лечение на някои психиатрични състояния) **и продукти, съдържащи жълт кантарион - Hypericum perforatum** (билков продукт за лечение на депресия). В много редки случаи Remeron самостоятелно или комбинацията на Remeron с тези лекарства могат да доведат до така наречения серотонинов синдром. Някои от симптомите на този синдром са: необяснима треска, потене, ускорен пулс, диария, (неконтролирани) мускулни контракции, треперене, силно оживени рефлекси, безпокойство, промени в настроението и безсъзнание. Ако при Вас се появи комбинация от тези симптоми, незабавно уведомете Вашия лекар.
- **антидепресантът нефазодон.** Той може да повиши количеството на Remeron в кръвта Ви. Уведомете Вашия лекар, ако използвате това лекарство. Може да е необходимо да се намали дозата Remeron или, когато прилагането на нефазодон се преустанови, отново да се повиши дозата Remeron.
- **лекарства за лечение на тревожност или безсъние** като бензодиазепини;
  лекарства за лечение на шизофрения, например оланзапин;
  лекарства за лечение на алергии, например цетиризин;
  лекарства за лечение на остра болка, например морфин.
  В комбинация с тези лекарства Remeron може да повиши сънливостта, причинявана от тези лекарства.
- **лекарства за лечение на инфекции**, лекарства за лечение на бактериални инфекции (например еритромицин), лекарства за лечение на гъбични инфекции (например кетоконазол) и лекарства за лечение на HIV/СПИН (например HIV протеазни инхибитори).
  В комбинация с Remeron тези лекарства могат да повишат количеството на Remeron в кръвта Ви. Уведомете Вашия лекар, ако използвате тези лекарства. Може да е необходимо да се намали дозата Remeron или, когато тези лекарства се спрат, отново да се повиши дозата Remeron.
- **лекарства за лечение на епилепсия,** например карбамазепин и фенитоин;
  лекарства за лечение на туберкулоза, например рифампицин.
  В комбинация с Remeron тези лекарства могат да понижат количеството на Remeron в кръвта Ви. Уведомете Вашия лекар, ако използвате тези лекарства. Може да е необходимо да се увеличи дозата Remeron или, когато тези лекарства се спрат, отново да се намали дозата Remeron.
- **лекарства за предотвратяване на кръвни съсиреци,** например варфарин.
  Remeron може да увеличи ефектите на варфарин върху кръвта. Уведомете Вашия лекар, ако използвате това лекарство. В случай на комбинация е препоръчително лекар да проследява кръвта Ви внимателно.

Прием на Remeron с храни и напитки
Може да станете сънливи, ако употребявате алкохол, докато приемате Remeron.
Препоръчва се да не употребявате никакъв алкохол.
Може да приемате Remeron със или без храна.

Бременност и кърмене
Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. Ограниченият опит с употребата на Remeron при бременни жени не показва повишен риск. Все пак е необходимо повишено внимание при употреба по време на бременност.

Ако приемате Remeron и забременеете или планирате да забременеете, попитайте Вашия лекар дали може да продължите приема на Remeron. Ако употребявате Remeron до раждането или малко преди раждането, Вашето бебе трябва да бъде наблюдавано за възможни нежелани реакции.
Попитайте Вашия лекар дали може да кърмите, докато приемате Remeron.

Шофиране и работа с машини
Remeron може да повлияе на Вашата концентрация и бдителност. Уверете се, че тези способности не са повлияни, преди да шофирате или да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Remeron
Remeron таблетки съдържат лактоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате нетолерантност към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ REMERON

Винаги приемайте Remeron точно както Ви е казал Вашия лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко да приемате
Обичайната начална доза е 15 или 30 mg всеки ден. Вашият лекар може да Ви посъветва да повишите дозата си след няколко дни до количеството, което е най-добро за Вас (между 15 и 45 mg дневно). Дозата обикновено е еднаква за всички възрасти. Ако обаче сте в старческа възраст или имате бъбречно или чернодробно заболяване, Вашият лекар може да промени дозата.

Кога да приемате Remeron
→ Приемайте Remeron по едно и също време всеки ден.
Най-добре е да приемате Remeron като една доза преди лягане. Вашият лекар обаче може да предложи да разделите на две дозата Remeron – веднъж сутрин и веднъж вечер преди лягане. По-високата доза трябва да се приема преди лягане.
Приемайте таблетките перорално. Гълтайте предписаната Ви доза Remeron без да я дъвчите, с малко вода или сок.

Кога можете да очаквате да се почувствате по-добре
Обикновено Remeron започва да проявява действието си след 1 до 2 седмици и след 2 до 4 седмици може да започнете да се чувствате по-добре.
Важно е по време на първите няколко седмици да обсъдите с Вашия лекар ефектите от Remeron:
→ 2 до 4 седмици след като сте започнали да приемате Remeron трябва да обсъдите с Вашия лекар как Ви влияе това лекарство.
Ако все още не се чувствате по-добре, Вашият лекар може да Ви предпише по-висока доза. В този случай говорете с Вашия лекар отново след още 2 до 4 седмици.
Обикновено ще е необходимо да приемате Remeron, докато за период от 4-6 месеца нямате симптоми на депресия.

Ако сте приели повече от необходимата доза Remeron
→ Ако Вие или някой друг приемете прекалено много Remeron, повикайте лекар веднага.
Най-вероятните признаци на предозиране с Remeron (без други лекарства или алкохол) са **сънливост, дезориентация и ускорен пулс.**

Ако сте пропуснали да приемете Remeron
Ако е трябвало да приемате Вашата доза **веднъж дневно**
- Ако сте пропуснали да приемете Вашата доза Remeron, не вземайте пропуснатата доза. Просто я пропуснете. Вземете Вашата следваща доза в обичайното време.

Ако е трябвало да приемате Вашата доза **два пъти дневно**

- ако сте пропуснали да приемете Вашата сутрешна доза, просто я вземете заедно с вечерната си доза.
- ако сте пропуснали да приемете Вашата вечерна доза, не я вземайте със сутрешната си доза; просто я пропуснете и продължете с обичайните си сутрешни и вечерни дози.
- ако сте пропуснали да приемете и двете дози, не се опитвайте да компенсирате пропуснатите дози. Пропуснете двете дози и продължете следващия ден с обичайните си сутрешни и вечерни дози.

Ако сте спрели приема на Remeron
→ Спирайте приема на Remeron само след консултация с Вашия лекар.
Ако го спрете прекалено рано, депресията Ви може да се завърне. След като се почувствате по-добре, говорете с Вашия лекар. Вашият лекар ще реши кога лечението може да бъде спряно. Не спирайте внезапно приема на Remeron, дори когато депресията Ви е изчезнала. Ако внезапно спрете приема на Remeron, може да се почувствате зле, замаяни, напрегнати или тревожни и да имате главоболие. Тези симптоми могат да бъдат избегнати, като прекратите приема постепенно. Вашият лекар ще Ви каже как постепенно да намалите дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Remeron може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.
При някои нежелани реакции вероятността да се появят е по-голяма, отколкото при други.
Възможните нежелани реакции на Remeron са описани по-долу и могат да се разделят на:
- **Много чести:** засягат повече от 1 потребител на 10
- **Чести:** засягат от 1 до 10 потребители на 100
- **Нечести:** засягат 1 до 10 потребители на 1 000,00
- **Редки:** засягат 1 до 10 потребители на 10 000,00
- **Много редки:** засягат по-малко от 1 потребител на 10 000,00
- **Неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка

Много чести:
- повишен апетит и повишаване на теглото
- сънливост
- главоболие
- сухота в устата

Чести:
- летаргия
- замаяност
- треперене или тремор
- гадене
- диария
- повръщане
- обрив или кожни обриви (екзантем)
- болка във Вашите стави (артралгия) или мускули (миалгия)
- болки в гърба
- чувство на замаяност или припадане, когато се изправите рязко (ортостатична хипотония)
- подуване (обикновено на глезените или ходилата), причинено от задържане на течности (оток)
- умора
- ярки сънища

- объркване
- чувство на тревожност
- проблеми със съня

Нечести:
- чувство на екзалтираност или емоционално въодушевление (мания).
  → Прекратете приема на Remeron и уведомете Вашия лекар незабавно.
- абнормно усещане в кожата, например парене, смъдене, гъделичкане или изтръпване (парестезия)
- неспокойни крака
- припадане (синкоп)
- усещания на скованост в устата (хипоестезия в устата)
- ниско кръвно налягане
- кошмари
- чувство на напрегнатост
- халюцинации
- силно желание да се движите

Редки:
- жълто оцветяване на очите или кожата; това може да подсказва за нарушения на чернодробната функция (жълтеница)
  → Прекратете приема на Remeron и уведомете Вашия лекар незабавно.
- мускулни спазми или контракции (миоклония)

Неизвестна честота:
- признаци на инфекция, като внезапна необяснима висока температура, възпалено гърло и язви в устата (агранулоцитоза).
  → Прекратете приема на Remeron и незабавно се свържете Вашия лекар за кръвни изследвания.
  В редки случаи Remeron може да причини смущения в произвеждането на кръвни клетки (потискане на функцията на костния мозък). Някои хора стават по-малко устойчиви на инфекции, защото Remeron може да причини временен недостиг на бели кръвни клетки (гранулоцитопения). В редки случаи Remeron може също да причини недостиг на червени и бели кръвни клетки, както и на тромбоцитите (апластична анемия), недостиг на тромбоцити (тромбоцитопения) или увеличаване на броя на белите кръвни клетки (еозинофилия).
- епилептичен пристъп (конвулсии).
  → Прекратете приема на Remeron и незабавно уведомете Вашия лекар.
- комбинация от симптоми като необяснима треска, потене, ускорен пулс, диария, (неконтролирани) мускулни контракции, треперене, силно оживени рефлекси, безпокойство, промени в настроението и безсъзнание. В много редки случаи тези симптоми могат да бъдат признаци на серотонинов синдром.
  → Прекратете приема на Remeron и незабавно уведомете Вашия лекар.
- мисли за самонараняване или самоубийство
  → Веднага се свържете с Вашия лекар или отидете в болница.
- абнормни усещания в устата (орална парестезия)
- подуване в устата (оток в устата)
- хипонатриемия
- неадекватна секреция на антидиуретичен хормон

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ REMERON

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Remeron след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера или бутилката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Remeron

- Активното вещество е миртазапин.
  Remeron 15 mg филмирани таблетки съдържат 15 mg миртазапин на филмирана таблетка.
  Remeron 30 mg филмирани таблетки съдържат 30 mg миртазапин на филмирана таблетка.
  Remeron 45 mg филмирани таблетки съдържат 45 mg миртазапин на филмирани таблетка.
- Другите съставки са:
  Таблетно ядро: царевично нишесте, хипролоза, магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид, лактоза монохидрат
  Таблетна обвивка: хипромелоза, Макрогол 8000, титанов диоксид (E171)
  Таблетната обвивка на Remeron 15 mg филмирани таблетки съдържа също жълт железен оксид (E172).
  Таблетната обвивка на Remeron 30 mg филмирани таблетки съдържа също жълт железен оксид (E172) и червен железен оксид (E172).

Как изглежда Remeron и какво съдържа опаковката

Remeron са филмирани таблетки.
Remeron 15 mg филмирани таблетки са овални, двойно изпъкнали, жълти, с делителна черта и маркирани с ‘Organon’ от едната страна и с ‘TZ/3’ от другата.
Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.
Remeron 30 mg филмирани таблетки са овални, двойно изпъкнали, червено-кафяви, с делителна черта и маркирани с ‘Organon’ от едната страна и с ‘TZ/5’ от другата.
Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.
Remeron 45 mg филмирани таблетки са овални, двойно изпъкнали, бели и маркирани с ‘Organon’ от едната страна и с ‘TZ/7’ от другата.

Remeron 15, 30 и 45 mg филмирани таблетки са опаковани в блистери или бутилки.

Следните видове опаковки са налични за Remeron 15 mg филмирани таблетки в блистери: 30, 60, 90 и 100 таблетки; 14, 28, 56 и 70 таблетки; за Remeron 15 mg филмирани таблетки в бутилки е налична опаковка от 250 таблетки (не всички всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара).

Следните видове опаковки са налични за Remeron 30 mg филмирани таблетки в блистери: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 и 500 таблетки; 14, 28, 56 и 70 таблетки; за Remeron 30 mg филмирани таблетки в бутилки е налична опаковка от 250 таблетки (не всички всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара).

Следните видове опаковки са налични за Remeron 45 mg филмирани таблетки в блистери: 10, 20, 30, 50, 100, 200 и 500 таблетки; 14, 28, 56 и 70 таблетки; за Remeron 45 mg филмирани таблетки в бутилки е налична опаковка от 250 таблетки (не всички всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара).

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен в държавите членки на ЕЕО под следните имена

[неприложимо]

Дата на последно редактиране/одобрение на листовката .

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg/ml перорален разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml Remeron перорален разтвор съдържа 15 mg миртазапин.

Помощни вещества:
1 ml Remeron перорален разтвор съдържа 700 mg течен малтитол.
Remeron перорален разтвор съдържа 0,3 % об/об етанол.

За пълен списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор.
Бистър, безцветен към бледо жълт воден разтвор с характерен цитрусово-портокалов мирис.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на епизоди на тежка депресия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни
Ефективната дневна доза е обикновено между 15 и 45 mg; началната доза е 15 или 30 mg. Миртазапин започва да проявява ефекта си обикновено след 1-2 седмици лечение. Лечение с подходяща доза трябва да доведе до положителен ефект до 2-4 седмици. При недостатъчен ефект дозата може да се увеличи до максималната доза. Ако след още 2-4 седмици няма ефект, тогава лечението трябва да бъде прекратено.

Пациенти в старческа възраст
Препоръчваната доза е същата като тази при възрастни. При пациенти в старческа възраст увеличаване на дозата трябва да се прави под внимателен надзор, за да се постигне задоволително и безопасно повлияване.

Деца и юноши под 18-годишна възраст
Remeron не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане
Клирънсът на миртазапин може да бъде понижен при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <40 ml/min). Това трябва да се вземе под внимание, когато се предписва Remeron на тази категория пациенти (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане
Клирънсът на миртазапин може да бъде понижен при пациенти с чернодробно увреждане. Това трябва да се вземе под внимание, когато се предписва Remeron на тази категория пациенти, особено при тежко чернодробно увреждане, тъй като пациенти с тежко чернодробно увреждане не са проучвани (вж. точка 4.4).

Миртазапин има елиминационен полуживот от 20-40 часа и следователно Remeron е подходящ за прилагане веднъж дневно. За предпочитане е да се приема като еднократна вечерна доза преди лягане. Remeron може също да бъде прилаган като две разделени дози (една сутрин и една вечер, по-високата доза трябва да се приема вечер).

Разтворът трябва да се приема през устата, в чаша, съдържаща малко вода.

Приготвяне на бутилката
Отваряне на капачката на винт на бутилката
Капачката трябва да се натисне надолу, докато в същото време се върти обратно на часовниковата стрелка. Първо ще се счупи печатът, прикрепен към капачката; последващото натискане и въртене ще отворят капачката. Тази процедура е описана с инструкции в символи върху горната част на капачката.

Поставяне на дозиращата помпа на бутилката
След изваждане на помпата от пластмасовия сак, тя трябва да се прикрепи върху бутилката, като пластмасовата тръбичка внимателно се постави в отвора на бутилката. Помпата трябва да се прикрепи към отвора на бутилката и да се завинти, докато плътно затвори бутилката. След щракване, трябва едно последно затягане, за да се уверите, че помпата е здраво завинтена на място.

Използване на дозиращата помпа за разпределяне на пероралния разтвор
Накрайникът има две положения и може да се върти леко – обратно на часовниковата стрелка (отворено положение) и по посока на часовниковата стрелка (затворено положение). В затворено положение накрайникът не може да бъде натискан надолу и не изпуска перорален разтвор. Отвореното положение е нормалното положение за изпомпване на перорален разтвор. Накрайникът трябва да се завърти леко обратно на часовниковата стрелка, докато не може повече да се завърти (около една четвърт завъртане); тогава помпата е готова за употреба.

Дозиране на пероралния разтвор
Приготвяне на дозиращата помпа за дозиране
Когато помпата се натисне за първи път, тя няма да изпусне правилното количество перорален разтвор. Следователно помпата трябва да се приготви, като накрайникът се натисне докрай надолу 3 пъти; пероралният разтвор, изпуснат от накрайника, трябва да бъде изхвърлен. След това, всяко изпомпване ще дава правилната доза (1 ml, съдържащ 15 mg от активното вещество миртазапин).

Използване на дозиращата помпа за нормално дозиране
Бутилката трябва да се постави върху равна хоризонтална повърхност, като плот на маса. Накрайникът трябва да се натисне със здраво, плавно, продължително движение (не прекалено бавно) до долу, докато спре, като под отвора на накрайника се държи чаша, съдържаща малко вода. Тогава накрайникът може да бъде отпуснат и помпата е готова за следващата доза.

Пациенти с депресия трябва да се лекуват за период от поне 6 месеца, за да е сигурно, че не проявяват симптоми на депресия.

Препоръчително е лечението с миртазапин да се преустанови постепенно, за да се избегнат симптоми на отнемане (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
Едновременно прилагане на миртазапин и инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложение при деца и юноши под 18-годишна възраст
Remeron не трябва да се използва за лечение на деца и юноши под 18-годишна възраст. Суицид-свързани поведения (опит за самоубийство и мисли за самоубийство) и враждебност (най-вече агресия, противопоставящо се поведение и гняв) се наблюдават в клинични изпитвания по-често при деца и юноши, лекувани с антидепресанти, в сравнение с приемалите плацебо. Ако въз основа на клинична необходимост въпреки това се вземе решение за лечение, пациентът трябва да бъде внимателно проследяван за появата на суицидни симптоми. В допълнение, при деца и юноши липсват дългосрочни проучвания за безопасност по отношение на растеж, съзряване и когнитивно и поведенческо развитие.

Самоубийство/суицидни мисли или клинично влошаване
Депресията се свързва с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицид-свързани събития). Рискът се запазва до настъпването на значима ремисия. Тъй като подобрение може да не настъпи по време на първите няколко или повече седмици на лечение, пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно до настъпването на такова подобрение. Общ клиничен опит е, че рискът от самоубийство може да се повиши през ранните етапи на възстановяване.
За пациенти с анамнеза за суицид-свързани събития или такива със значими суицидни мисли преди началото на лечението е известно, че рискът от суицидни мисли или опити за самоубийство е по-голям и те трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на лечението. Мета-анализ от плацебо контролирани клинични изпитвания с антидепресанти при възрастни пациенти с психиатрични нарушения показва повишен риск от суицидно поведение при антидепресантите в сравнение с плацебо при пациенти под 25-годишна възраст.
Лечението с антидепресанти трябва да бъде съпътствано от внимателно проследяване на пациентите и най-вече на тези с висок риск, особено в началото на лечението и при последващи промени на дозата. Трябва да се обърне внимание на пациентите (и на грижещите се за пациентите) относно необходимостта да проследяват всяко клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението и незабавно да потърсят съвет от лекар при наличието на тези симптоми.
Във връзка с вероятността за самоубийство, особено в началото на лечението, на пациента трябва да бъде дадено само ограничено количество перорален разтвор Remeron.

Потискане на функцията на костния мозък
По време на лечение с Remeron е докладвано потискане на функцията на костния мозък, обикновено проявяващо се като гранулоцитопения или агранулоцитоза. Обратима агранулоцитоза е докладвана като рядко събитие при клинични изпитвания с Remeron. В постмаркетинговия период на Remeron са докладвани много редки случаи на агранулоцитоза, предимно обратима, но в някои случаи фатална. Фаталните случаи най-вече засягат пациенти на възраст над 65 години. Лекарят трябва да третира с повишено внимание симптоми като треска, възпалено гърло, стоматит или други признаци на инфекция; когато такива симптоми се появят, лечението трябва да бъде преустановено и да се изследва пълната кръвна картина.

Жълтеница
Лечението трябва да бъда преустановено, ако настъпи жълтеница.

Състояния, които изискват наблюдение
Внимателно дозиране и редовно и внимателно проследяване са необходими при пациенти със:
– епилепсия и органичен мозъчен синдром: Въпреки че клиничният опит показва, че епилептични пристъпи са редки по време на лечение с миртазапин, както и с други антидепресанти, Remeron трябва да се прилага предпазливо при пациенти, които имат анамнеза за такива пристъпи. Лечението трябва да бъде преустановено при всеки пациент, който започне да получава пристъпи или при когото има повишаване на честотата на пристъпите.
– чернодробно увреждане: След еднократна перорална доза от 15 mg миртазапин клирънсът на миртазапин е понижен с приблизително 35 % при пациенти с леко до

умерено чернодробно увреждане в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. Средната плазмена концентрация на миртазапин е повишена с около 55 %.
- бъбречно увреждане: След еднократна перорална доза от 15 mg миртазапин при пациенти с умерено (креатининов клирънс <40 ml/min) и тежко (креатининов клирънс ≤10 ml/min) бъбречно увреждане, клирънсът на миртазапин е понижен съответно с около 30 % и 50 % в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Средната плазмена концентрация на миртазапин е повишена съответно с около 55 % и 115 %. Не са наблюдавани значими разлики при пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <80 ml/min) в сравнение с контролната група.
- сърдечни заболявания като нарушения в сърдечната проводимост, ангина пекторис и скорошен инфаркт на миокарда, където трябва да се вземат нормални предпазни мерки и съпътстващите медикаменти да се прилагат внимателно.
- ниско кръвно налягане.
- захарен диабет: При пациенти с диабет антидепресантите могат да променят гликемичния контрол. Може да е необходима промяна на дозите инсулин и/или перорални антидиабетни средства и се препоръчва внимателно наблюдение.

Както при други антидепресанти, трябва да се обърне внимание на следното:
- Влошаване на психотични симптоми може да настъпи, когато антидепресанти се прилагат на пациенти с шизофрения или други психотични нарушения; параноидните мисли могат да се засилят.
- Когато се лекува депресивната фаза от биполярно разстройство, тя може да се трансформира в маниакалната фаза. Пациенти с анамнеза на мания/хипомания трябва да бъдат внимателно проследявани. Миртазапин трябва да бъде преустановен при всеки пациент, навлизащ в маниакална фаза.
- Въпреки че Remeron не води до пристрастяване, постмаркетинговият опит показва, че рязко преустановяване на лечението след продължителен период на прилагане може понякога да доведе до симптоми на отнемане. Повечето от реакциите на отнемане са леки и самоограничаващи се. Сред различните докладвани симптоми на отнемане, замаяност, възбуда, тревожност, главоболие и гадене са най-често докладвани. Въпреки че са докладвани като симптоми на отнемане, трябва да се вземе под внимание, че тези симптоми може да се дължат на самото заболяване. Както се препоръчва в точка 4.2, препоръчително е лечението с миртазапин да се преустанови постепенно.
- Пациенти с нарушения в уринирането като хипертрофия на простатата и пациенти с остра тесноъгълна глаукома и повишено вътреочно налягане трябва да се третират с повишено внимание (въпреки че съществува малка вероятност от проблеми с Remeron поради неговото много слабо антихолинергично действие).
- Акатизия/психомоторно безпокойство: Употребата на антидепресанти се свързва с развитие на акатизия, характеризираща се със субективно неприятно или изтощително безпокойство и нужда от движение, често съпровождана от неспособност за седене и стоене на едно място. Това е най-вероятно да се прояви в рамките на първите няколко седмици от лечението. При пациенти, които получат тези симптоми, повишаването на дозата може да бъде вредно.

<u>Хипонатриемия</u>
Хипонатриемия, вероятно дължаща се на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (СНАДС), е докладвана много рядко при употребата на миртазапин. Необходимо е внимание при рискови пациенти като пациенти в старческа възраст или пациенти, едновременно лекувани с медикаменти, за които е известно, че причиняват хипонатриемия.

<u>Серотонинов синдром</u>
Взаимодействие със серотонинергични активни вещества: серотонинов синдром може да настъпи, когато селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRI) се прилагат едновременно с други серотонинергични активни вещества (вж. точка 4.5). Симптоми на серотонинов синдром могат да бъдат хипертермия, ригидност, миоклония, нарушения в автономната нервна система с възможни бързи колебания на жизнените показатели, промени в съзнанието, които включват объркване, раздразнителност и прекомерна възбуда, прогресиращи

до делир и кома. От постмаркетинговия опит става ясно, че серотониновият синдром настъпва много рядко при пациенти, лекувани само с Remeron (вж. точка 4.8).

Пациенти в старческа възраст
Пациентите в старческа възраст често са по-чувствителни, особено по отношение на нежеланите лекарствени реакции на антидепресантите. По време на клинично проучване с Remeron нежелани лекарствени реакции не са докладвани по-често при пациенти в старческа възраст, отколкото при пациенти от други възрастови групи.

Течен малтитол
Този лекарствен продукт съдържа течен малтитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този медикамент.

Етанол
Този лекарствен продукт съдържа малко количество етанол, по-малко от 100 mg на дневна доза.

Преминаване от таблетки към перорален разтвор
Съществуват малки фармакокинетични разлики между перорален разтвор и таблетки; въпреки че тези разлики най-вероятно не са клинично значими, трябва да се внимава при преминаване от таблетки към перорален разтвор.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

- Миртазапин не трябва да се прилага заедно с МАО-инхибитори или в рамките на две седмици след преустановяване на лечение с МАО-инхибитори. Съответно трябва да изминат около две седмици, преди пациенти, лекувани с миртазапин, да бъдат подложени на лечение с МАО-инхибитори (вж. точка 4.3).
  В допълнение, както при SSRI, едновременно прилагане с други серотонинергични активни вещества (L-триптофан, триптани, трамадол, линезолид, SSRI, венлафаксин, литий и продукти, съдържащи жълт кантарион - Hypericum perforatum) може да доведе до поява на ефекти, свързани със серотонина (серотонинов синдром: вижте точка 4.4). Препоръчва се повишено внимание и се изисква внимателно клинично наблюдение, когато тези активни вещества се комбинират с миртазапин.
- Миртазапин може да увеличи седативните свойства на бензодиазепините и другите седативи (особено при повечето антипсихотици, антихистамин H1 антагонисти, опиати). Необходимо е повишено внимание, когато тези лекарствени продукти се предписват заедно с миртазапин.
- Миртазапин може да повиши ефекта на алкохола като депресант на централната нервна система (ЦНС). Затова пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват алкохолни напитки, докато приемат миртазапин.
- Миртазапин в доза 30 mg веднъж дневно причинява малко, но статистически значимо повишаване на международното нормализирано съотношение (INR) при пациенти, лекувани с варфарин. Тъй като по-изразен ефект не може да бъде изключен при по-високи дози миртазапин, препоръчително е да се проследява INR в случай на едновременно лечение с варфарин и миртазапин.

Фармакокинетични взаимодействия

- Карбамазепин и фенитоин, които са CYP3A4 индуктори, повишават клирънса на миртазапин около два пъти, което води до понижение на средните плазмени концентрации на миртазапин съответно с 60 % и 45 %. Когато карбамазепин или някой друг индуктор на чернодробния метаболизъм (като рифампицин) се добави към терапия с миртазапин, може да се наложи дозата миртазапин да се увеличи. Ако лечение с такъв лекарствен продукт бъде преустановено, може да бъде необходимо да се намали дозата миртазапин.

- Едновременно прилагане на силния CYP3A4 инхибитор кетоконазол повишава максималната плазмена концентрация и AUC на миртазапин съответно с приблизително 40 % и 50 %.
- Когато циметидин (слаб инхибитор на CYP1A2, CYP2D6 и CYP3A4) се прилага с миртазапин, средната плазмена концентрация на миртазапин може да се повиши с повече от 50 %. Необходимо е внимание и може да се наложи дозата да бъде намалена, когато миртазапин се прилага едновременно със силни CYP3A4 инхибитори, HIV протеазни инхибитори, азолови антимикотици, еритромицин или нефазодон.
- Проучвания на взаимодействия не показват никакви значими фармакокинетични ефекти върху съпътстващо лечение с миртазапин и пароксетин, амитриптилин, рисперидон или литий.

4.6 Бременност и кърмене

Ограничени данни за употребата на миртазапин при бременни жени не показват повишен риск от вродени малформации. Експериментални проучвания при животни не показват никакви тератогенни ефекти от клинично значение, обаче се наблюдава токсичност на развитието (вж. точка 5.3). Трябва да се проявява предпазливост, когато се предписва на бременни жени. Ако Remeron е използван до или малко преди раждане, се препоръчва постнатално наблюдение на новороденото предвид възможни ефекти от преустановяване на лечението.
Експериментални проучвания при животни и ограничени данни от проучвания при хора показват отделяне на миртазапин в кърмата само в много малки количества. Трябва да се вземе решение дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови лечението с Remeron, като се вземат под внимание ползата от кърменето за детето и ползата от лечение с Remeron за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Remeron повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Remeron може да навреди на концентрацията и бдителността (особено в началната фаза на лечение). Пациентите трябва да избягват извършването на потенциално опасни дейности, които изискват бдителност и добра концентрация, като шофиране на моторно превозно средство или работа с машини, по всяко време, когато са повлияни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Пациенти в депресия проявяват симптоми, които са свързани със самото заболяване. Следователно понякога е трудно да се установи кои симптоми са резултат от самото заболяване и кои са резултат от лечението с Remeron.

Най-често докладваните нежелани реакции, проявяващи се при повече от 5 % от пациентите, приемали Remeron при рандомизирани, плацебо контролирани проучвания (вж. по-долу), са сомнолентност, седиране, сухота в устата, повишено тегло, повишаване на апетита, замайване и умора.

Всички рандомизирани, плацебо контролирани проучвания при пациенти (включително показания, различни от голямо депресивно разстройство) са оценени за нежелани реакции от Remeron. Мета-анализът засяга 20 проучвания с планирана продължителност на лечение до 12 седмици, със 1 501 пациенти (134 човекогодини), получаващи дози миртазапин до 60 mg, и 850 пациенти (79 човекогодини), получаващи плацебо. Фазите на удължаване на тези проучвания са изключени, за да се поддържа сравнимост с третирането с плацебо.

Таблица 1 показва категоризираната честота на нежеланите лекарствени реакции, които при клинични изпитвания се наблюдават статистически значимо по-често по време на лечение с Remeron, отколкото с плацебо, към които са добавени нежелани реакции от спонтанно съобщаване. Честотите на нежеланите реакции от спонтанно съобщаване се базират върху честотата на докладване на тези събития при клиничните изпитвания. Честотата на нежеланите

реакции от спонтанно съобщаване, за които не са наблюдавани случаи в рандомизираните плацебо контролирани проучвания при пациенти с миртазапин, е класифицирана като „неизвестна”.

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции на Remeron

Системо-органна класификация	**Много чести (≥ 1/10)**	**Чести (≥ 1/100 до < 1/10)**	**Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)**	**Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)**	**С неизвестна честота**
Изследвания	▪ Повишено тегло[1]				
Нарушения на кръвта и лимфната система					▪ Потискане на функцията на костния мозък (гранулоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия, тромбоцитопения) ▪ Еозинофилия
Нарушения на нервната система	▪ Сомнолентност[1, 4] ▪ Седиране[1, 4] ▪ Главоболие[2]	▪ Летаргия[1] ▪ Замайване ▪ Тремор	▪ Парестезия[2] ▪ Неспокойни крака ▪ Синкоп	▪ Миоклония	▪ Конвулсии (инсулти) ▪ Серотонинов синдром ▪ Орална парестезия
Стомашно-чревни нарушения	▪ Сухота в устата	▪ Гадене[3] ▪ Диария[2] ▪ Повръщане[2]	▪ Хипоестезия в устата		▪ Оток в устата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		▪ Екзантем[2]			
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		▪ Артралгия ▪ Миалгия ▪ Болка в гърба[1]			
Нарушения на метаболизма и храненето	▪ Повишаване на апетита[1]				▪ Хипонатриемия
Съдови нарушения		▪ Ортостатична хипотония	▪ Хипотония[2]		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		▪ Периферни отоци[1] ▪ Умора			
Хепато-билиарни нарушения				▪ Повишения в серумните трансаминази	
Психични нарушения		▪ Абнормни сънища ▪ Объркване ▪ Тревожност[2, 5] ▪ Инсомния[3, 5]	▪ Кошмари[2] ▪ Мания ▪ Възбуда[2] ▪ Халюцинации ▪ Психомоторно безпокойство (вкл. акатизия, хиперкинезия)		▪ Суицидни мисли[6] ▪ Суицидно поведение[6]
Нарушения на ендокринната система					▪ Несъответна секреция на антидиуретичен хормон

[1] При клинични изпитвания тези събития се наблюдават статистически значимо по-често при прилагане на Remeron, отколкото при прилагане на плацебо.

[2] При клинични изпитвания тези събития се наблюдават по-често при прилагане на плацебо, отколкото при прилагане на Remeron, но не статистически значимо по-често.
[3] При клинични изпитвания тези събития се наблюдават статистически значимо по-често при прилагане на плацебо, отколкото при прилагане на Remeron.
[4] N.B. понижаване на дозата обикновено не води до по-малко сомнолентност/седиране, но може да навреди на ефикасността на антидепресанта.
[5] При лечение с антидепресанти най-общо могат да се развият тревожност и инсомния (които може да са симптоми на депресия) или да се влошат. При лечение с миртазапин са докладвани развитие или влошаване на тревожност и инсомния.
[6] Докладвани са случаи на суицидни мисли и суицидно поведение по време на лечение с миртазапин или скоро след прекратяване на лечението (вж. точка 4.4).

В лабораторните резултати при клинични изпитвания се наблюдават преходни повишения на трансаминази и гама-глутамилтрансфераза (обаче свързаните нежелани лекарствени реакции не са докладвани статистически значимо по-често при Remeron, отколкото при плацебо).

4.9 Предозиране

Опитът понастоящем относно предозиране самостоятелно с Remeron показва, че симптомите са обикновено леки. Докладвани са потискане на централната нервна система с дезориентация и удължено седиране заедно с тахикардия и лека хипер- или хипотония. Съществува обаче вероятност за по-сериозен изход (включително смъртни случаи) при дозировки, много по-високи от терапевтичната доза, особено при смесени предозирания.
Случаите на предозиране трябва да получават подходящо симптоматично и поддържащо лечение на жизнените функции. Активен въглен или стомашна промивка трябва също да се имат предвид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антидепресанти, АТС код: N06AX11

Миртазапин е централноактивен пресинаптичен α2-антагонист, който увеличава централната норадренергична и серотонинергична невротрансмисия. Увеличаването на серотонинергичната невротрансмисия е специфично медиирана посредством 5-HT1 рецептори, защото 5-HT2 и 5-HT3 рецепторите са блокирани от миртазапин. Предполага се, че и двата енантиомера на миртазапин допринасят за антидепресантното действие - S(+) енантиомерът чрез блокиране на α2 и 5-HT2 рецепторите, а R(-) енантиомерът чрез блокиране на 5-HT3 рецепторите. Хистаминовата H1-антагонистична активност на миртазапин се свързва с неговите седативни свойства. Той практически няма антихолинергично действие и при терапевтични дози практически няма ефект върху сърдечно-съдовата система.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение на Remeron, активното вещество миртазапин се абсорбира бързо и добре (бионаличност ≈ 50 %), достигайки пикови плазмени нива след приблизително един час. Свързването на миртазапин с плазмените протеини е приблизително 85 %. Средният полуживот на елиминиране е 20-40 часа; понякога са докладвани по-дълги периоди на полуживот, до 65 часа, а по-кратки периоди на полуживот са наблюдавани при млади мъже. Полуживотът на елиминиране е достатъчен да оправдае дозиране веднъж дневно. Стационарно състояние се достига след 3-4 дни, след което няма по-нататъшно кумулиране. Миртазапин проявява линеарна фармакокинетика в рамките на препоръчителните дозови граници. Приемът на храна не оказва влияние върху фармакокинетиката на миртазапин.

Миртазапин екстензивно се метаболизира и елиминира чрез урината и изпражненията в рамките на няколко дни. Основни пътища на биотрансформация са деметилиране и окисление, следвани от конюгиране. *In vitro* данни от човешки чернодробни микрозоми показват, че

цитохром P450 ензимите CYP2D6 и CYP1A2 са свързани с формирането на 8-хидрокси метаболитите на миртазапин, при което CYP3A4 се счита за отговорен за формирането на N-деметилирани и N-оксидни метаболити. Деметилираният метаболит е фармакологично активен и изглежда има същия фармакокинетичен профил като изходното вещество. Клирънсът на миртазапин може да бъде понижен в резултат на бъбречно или чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, карциногенен потенциал или генотоксичен потенциал.
В проучвания на репродуктивната токсичност при плъхове и зайци не се наблюдават тератогенни ефекти. При системна експозиция, два пъти по-висока в сравнение с максимална терапевтична експозиция при хора, има повишаване на загубата на ембриони/фетуси, понижаване на теглото на малките при раждане и понижаване на броя на оцелелите малки през първите три дни от кърменето при плъхове.
Миртазапин не е бил генотоксичен в поредица от изследвания за генна мутация и увреждания на хромозомите и ДНК. Тумори на щитовидната жлеза, открити при проучване на карциногенния потенциал, проведено върху плъхове, и хепатоцелуларни неоплазми, открити при проучване на карциногенния потенциал, проведено върху мишки, се считат за видовоспецифични, негенотоксични реакции, свързани с дългосрочно лечение с високи дози индуктори на чернодробните ензими.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

L-метионин
натриев бензоат (E211)
захарин натрий (E954)
лимонена киселина монохидрат (E330)
глицерол (E422)
течен малтитол (E965)
аромат на портокал и мандарина No. PHL-132597 (съдържа етанол)
пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Пероралният разтвор не трябва да се смесва с течности, освен с вода.

6.3 Срок на годност

2 години
Срок на годност след *първото* отваряне на бутилката: 6 седмици

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Картонената опаковка съдържа една кафява бутилка от стъкло (тип III), съдържаща 66 ml Remeron перорален разтвор и една дозираща помпа.
Доставената бутилка Remeron перорален разтвор е затворена със запечатана капачка на винт от

полипропилен, която е защитена от деца. Доставената дозираща помпа е опакована в запечатан пластмасов сак.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка и етикет, 15 mg/ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remeron и свързаните с него имена (вж. Приложение I) 15 mg/ml перорален разтвор
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 ml от пероралния разтвор съдържа 15 mg миртазапин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Течен малтитол

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Перорален разтвор
1 бутилка, съдържаща 66 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Не използвайте бутилката повече от 6 седмици след отваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Remeron

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Remeron и свързаните с него имена (вижте Приложение I) 15 mg/ml перорален разтвор

[Вижте Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

Миртазапин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Remeron и за какво се използва
2. Преди да приемете Remeron
3. Как да приемате Remeron
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Remeron
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА REMERON И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Remeron принадлежи към групата на лекарства, наречени **антидепресанти**.
Remeron се използва за лечение на депресивни заболявания.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕМАТЕ REMERON

Не използвайте Remeron
- ако сте **алергични** (свръхчувствителни) към миртазапин или към някоя от останалите съставки на Remeron. Ако е така, трябва да говорите с Вашия лекар веднага, когато можете, преди да използвате Remeron.
- ако употребявате или наскоро (през последните две седмици) сте употребявали лекарства, наречени инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори).

Обърнете специално внимание при употребата на Remeron
Приложение при деца и юноши под 18-годишна възраст
Remeron обикновено не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст. Също трябва да знаете, че при пациенти под 18-годишна възраст съществува повишен риск от нежелани лекарствени реакции като опит за самоубийство, мисли за самоубийство и враждебност (предимно агресия, противопоставящо се поведение и гняв), когато приемат лекарства от този клас. Въпреки това Вашият лекар може да предпише Remeron на пациенти под 18-годишна възраст, ако реши, че това е в техен интерес. Ако Вашият лекар е предписал Remeron на пациент под 18-годишна възраст и Вие искате да обсъдите това, моля свържете се с Вашия лекар. Трябва да информирате Вашия лекар, ако някой от симптомите, изброени по-горе, се появи или влоши при пациенти под 18-годишна възраст, приемащи Remeron. Освен това дългосрочните ефекти върху безопасността на Remeron по отношение на растежа,

съзряването и когнитивното и поведенческо развитие при тази възрастова група все още не са установени.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия
Ако сте депресирани, понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Те могат да зачестят, когато започнете да приемате антидепресанти, тъй като изминава известно време, докато тези лекарства проявят действието си - обикновено около две седмици, но понякога повече.
По-вероятно е да имате такива мисли:

- ако преди сте имали мисли за самоубийство или самонараняване.
- ако сте млад човек. Информация от клинични изпитвания показва повишен риск от суицидно поведение при възрастни под 25-годишна възраст с психиатрично състояние, които са лекувани с антидепресант.

→ Ако имате мисли за самоубийство или самонараняване по което и да е време, веднага се свържете с Вашия лекар или отидете в болница.
Може да Ви помогне, ако споделите с роднина или близък приятел, че сте депресирани, и ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат дали считат, че депресията Ви се влошава, или дали са разтревожени поради промени във Вашето поведение.

Също обърнете специално внимание при употребата на Remeron

- ако имате или някога сте имали някое от следните състояния:
  → Информирайте Вашия лекар за тези състояния, преди да приемате Remeron, ако вече не сте го направили
  -**припадъци** (епилепсия). Ако се появят припадъци или припадъците Ви се появяват по-често, спрете приема на Remeron и незабавно се свържете с Вашия лекар;
  -**чернодробно заболяване,** включително жълтеница. Ако настъпи жълтеница, спрете приема на Remeron и незабавно се свържете с Вашия лекар;
  -бъбречно заболяване;
  -сърдечно заболяване или **ниско кръвно налягане;**
  -шизофрения. Ако психотични симптоми, например параноидни мисли, се появяват по-често или станат сериозни, веднага се свържете с Вашия лекар;
  -маниакална депресия (редуващи се периоди на чувство на екзалтираност/свръхактивност и депресивно настроение). Ако започнете да се чувствате екзалтирани или превъзбудени, спрете приема на Remeron и незабавно се свържете с Вашия лекар;
  -диабет (може да се наложи да промените Вашата доза инсулин или други антидиабетни лекарства);
  -заболяване на очите, като повишено вътреочно налягане (глаукома);
  -трудност при отделяне на течности (уриниране), което може да бъде причинено от увеличена простата.
- ако развиете признаци на инфекция, като необяснима висока температура, възпалено гърло и язви в устата.
  → Спрете приема на Remeron и незабавно се консултирайте с Вашия лекар за провеждане на кръвни изследвания.
  В редки случаи тези симптоми могат да бъдат признаци на нарушения в произвеждането на кръвни клетки в костния мозък. Въпреки че са редки, тези симптоми най-често се появяват след 4-6 седмици на лечение.
- ако сте в старческа възраст. Вие може да сте по-чувствителни към нежеланите лекарствени реакции на антидепресанти.

Прием на други лекарства
Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате (или планирате да приемате) някое от лекарствата, изброени по-долу.
Моля информирайте също Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Remeron в комбинация с:

- **инхибитори на моноаминооксидазата** (МАО-инхибитори). Не приемайте Remeron също и в двуседмичния период след спиране на приема на МАО-инхибитори. Ако спрете приема на Remeron, не приемайте и МАО-инхибитори през следващите две седмици. Примери за МАО-инхибитори са моклобемид, транилципромин (и двете лекарства са антидепресанти) и сележилин (използва се при лечение на болестта на Паркинсон).

Внимавайте, когато приемате Remeron в комбинация с:

- **антидепресанти като инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRI), венлафаксин и L-триптофан или триптани** (използвани за лечение на мигрена)**, трамадол** (обезболяващо средство)**, линезолид** (антибиотик)**, литий** (използван за лечение на някои психиатрични състояния) **и продукти, съдържащи жълт кантарион - Hypericum perforatum** (билков продукт за лечение на депресия). В много редки случаи Remeron самостоятелно или комбинацията на Remeron с тези лекарства могат да доведат до така наречения серотонинов синдром. Някои от симптомите на този синдром са: необяснима треска, потене, ускорен пулс, диария, (неконтролирани) мускулни контракции, треперене, силно оживени рефлекси, безпокойство, промени в настроението и безсъзнание. Ако при Вас се появи комбинация от тези симптоми, незабавно уведомете Вашия лекар.
- **антидепресантът нефазодон.** Той може да повиши количеството на Remeron в кръвта Ви. Уведомете Вашия лекар, ако използвате това лекарство. Може да е необходимо да се намали дозата Remeron или, когато прилагането на нефазодон се преустанови, отново да се повиши дозата Remeron.
- **лекарства за лечение на тревожност или безсъние** като бензодиазепини;
  лекарства за лечение на шизофрения, например оланзапин;
  лекарства за лечение на алергии, например цетиризин;
  лекарства за лечение на остра болка, например морфин.
  В комбинация с тези лекарства Remeron може да повиши сънливостта, причинявана от тези лекарства.
- **лекарства за лечение на инфекции**, лекарства за лечение на бактериални инфекции (например еритромицин), лекарства за лечение на гъбични инфекции (например кетоконазол) и лекарства за лечение на HIV/СПИН (например HIV протеазни инхибитори).
  В комбинация с Remeron тези лекарства могат да повишат количеството на Remeron в кръвта Ви. Уведомете Вашия лекар, ако използвате тези лекарства. Може да е необходимо да се намали дозата Remeron или, когато тези лекарства се спрат, отново да се повиши дозата Remeron.
- **лекарства за лечение на епилепсия,** например карбамазепин и фенитоин;
  лекарства за лечение на туберкулоза, например рифампицин.
  В комбинация с Remeron тези лекарства могат да понижат количеството на Remeron в кръвта Ви. Уведомете Вашия лекар, ако използвате тези лекарства. Може да е необходимо да се увеличи дозата Remeron или, когато тези лекарства се спрат, отново да се намали дозата Remeron.
- **лекарства за предотвратяване на кръвни съсиреци,** например варфарин.
  Remeron може да увеличи ефектите на варфарин върху кръвта. Уведомете Вашия лекар, ако използвате това лекарство. В случай на комбинация е препоръчително лекар да проследява кръвта Ви внимателно.

Прием на Remeron с храни и напитки
Може да станете сънливи, ако употребявате алкохол, докато приемате Remeron.
Препоръчва се да не употребявате никакъв алкохол.
Може да приемате Remeron със или без храна.

Бременност и кърмене
Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.
Ограниченият опит с употребата на Remeron при бременни жени не показва повишен риск. Все пак е необходимо повишено внимание при употреба по време на бременност.

Ако приемате Remeron и забременеете или планирате да забременеете, попитайте Вашия лекар дали може да продължите приема на Remeron. Ако употребявате Remeron до раждането или малко преди раждането, Вашето бебе трябва да бъде наблюдавано за възможни нежелани реакции.
Попитайте Вашия лекар дали може да кърмите, докато приемате Remeron.

Шофиране и работа с машини
Remeron може да повлияе на Вашата концентрация и бдителност. Уверете се, че тези способности не са повлияни, преди да шофирате или да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Remeron
Remeron перорален разтвор съдържа течен малтитол. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате нетолерантност към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.
Remeron перорален разтвор съдържа малки количества етанол (алкохол), по-малко от 100 mg на дневна доза.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ REMERON

Винаги приемайте Remeron точно както Ви е казал Вашия лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко да приемате
Обичайната начална доза е 15 или 30 mg всеки ден. Вашият лекар може да Ви посъветва да повишите дозата си след няколко дни до количеството, което е най-добро за Вас (между 15 и 45 mg дневно). Дозата обикновено е еднаква за всички възрасти. Ако обаче сте в старческа възраст или имате бъбречно или чернодробно заболяване, Вашият лекар може да промени дозата.

Кога да приемате Remeron
→ Приемайте Remeron по едно и също време всеки ден.
Най-добре е да приемате Remeron като една доза преди лягане. Вашият лекар обаче може да предложи да разделите на две дозата Remeron – веднъж сутрин и веднъж вечер преди лягане. По-високата доза трябва да се приема преди лягане.

Приемайте пероралния разтвор, както следва:
Приемайте пероралния разтвор през устата. Приемайте предписаната Ви доза Remeron перорален разтвор в стъклена или порцеланова чаша, смесен с малко вода. Remeron перорален разтвор е снабден с дозираща помпа, която да Ви помогне да отмерите Вашата доза.

Приготвяне на дозиращата помпа на Remeron за употреба
Преди да приемете Remeron, трябва да прикрепите помпата върху бутилката.

1. **Отстранете капачката на винт от бутилката**
   Натиснете капачката надолу и я завъртете обратно на часовниковата стрелка, за да счупите печата. Продължете да натискате и да въртите, докато развиете капачката. Тази процедура е указана с инструкции в символи върху горната част на капачката на винт.
2. **Прикрепете дозиращата помпа върху бутилката**
   Извадете помпата от нейния сак. Прикрепете я към бутилката, като поставите пластмасовата тръбичка вътре в бутилката. Притиснете помпата към горната част на бутилката и я завъртете по посока на часовниковата стрелка, докато щракне здраво на място. Затегнете помпата още малко, за да се уверите, че е здраво закрепена.
3. **Завъртете накрайника до отворено положение**
   Накрайникът има две положения – затворено и отворено. Когато е затворен, той не изпуска течност. За да отворите накрайника, завъртете го обратно на часовниковата стрелка докрай (около една четвърт завъртане).
4. **Пригответе дозиращата помпа, преди да приемете Remeron**

Когато за първи път натиснете помпата, тя няма да отмери правилното количество от разтвора Remeron. Необходимо е да я приготвите преди първата Ви доза.

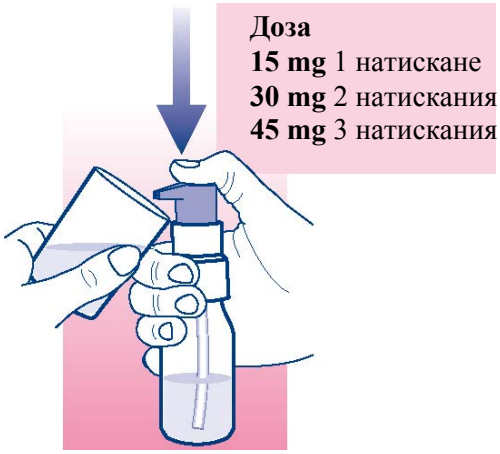
- Поставете бутилката върху равна повърхност.
- Дръжте стъклена или порцеланова чаша под накрайника *(вижте картинката)*.
- Натиснете накрайника докрай надолу три пъти.
- Изхвърлете течността, която той изпусне.

Сега помпата е готова за употреба.

Приемане на Вашата доза Remeron

Помпата се използва, за да отмерите Вашата доза.

1. Поставете бутилката върху равна повърхност.
2. Налейте малко вода в стъклена или порцеланова чаша и я дръжте под накрайника.
3. Всеки път, когато натискате накрайника, помпата изпуска 15 mg Remeron. Натиснете накрайника докрай надолу със здраво, плавно движение – не прекалено бавно.
4. Може да е необходимо да натиснете накрайника повече от веднъж, за да получите дозата, която Вашият лекар е предписал *(вижте картинката)*.
5. Изпийте цялата смес наведнъж.



Кога можете да очаквате да се почувствате по-добре

Обикновено Remeron започва да проявява действието си след 1 до 2 седмици и след 2 до 4 седмици може да започнете да се чувствате по-добре.

Важно е по време на първите няколко седмици да обсъдите с Вашия лекар ефектите от Remeron:

→ 2 до 4 седмици след като сте започнали да приемате Remeron трябва да обсъдите с Вашия лекар как Ви влияе това лекарство.

Ако все още не се чувствате по-добре, Вашият лекар може да Ви предпише по-висока доза. В този случай говорете с Вашия лекар отново след още 2 до 4 седмици.

Обикновено ще е необходимо да приемате Remeron, докато за период от 4-6 месеца нямате симптоми на депресия.

Ако сте приели повече от необходимата доза Remeron

→ Ако Вие или някой друг приемете прекалено много Remeron, повикайте лекар веднага.

Най-вероятните признаци на предозиране с Remeron (без други лекарства или алкохол) са **сънливост, дезориентация и ускорен пулс.**

Ако сте пропуснали да приемете Remeron

Ако е трябвало да приемате Вашата доза **веднъж дневно**

- Ако сте пропуснали да приемете Вашата доза Remeron, не вземайте пропуснатата доза. Просто я пропуснете. Вземете Вашата следваща доза в обичайното време.

Ако е трябвало да приемате Вашата доза **два пъти дневно**

- ако сте пропуснали да приемете Вашата сутрешна доза, просто я вземете заедно с вечерната си доза.
- ако сте пропуснали да приемете Вашата вечерна доза, не я вземайте със сутрешната си доза; просто я пропуснете и продължете с обичайните си сутрешни и вечерни дози.
- ако сте пропуснали да приемете и двете дози, не се опитвайте да компенсирате пропуснатите дози. Пропуснете двете дози и продължете следващия ден с обичайните си сутрешни и вечерни дози.

Ако сте спрели приема на Remeron
→ Спирайте приема на Remeron само след консултация с Вашия лекар.
Ако го спрете прекалено рано, депресията Ви може да се завърне. След като се почувствате по-добре, говорете с Вашия лекар. Вашият лекар ще реши кога лечението може да бъде спряно. Не спирайте внезапно приема на Remeron, дори когато депресията Ви е изчезнала. Ако внезапно спрете приема на Remeron, може да се почувствате зле, замаяни, напрегнати или тревожни и да имате главоболие. Тези симптоми могат да бъдат избегнати, като прекратите приема постепенно. Вашият лекар ще Ви каже как постепенно да намалите дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Remeron може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.
При някои нежелани реакции вероятността да се появят е по-голяма, отколкото при други.
Възможните нежелани реакции на Remeron са описани по-долу и могат да се разделят на:
- **Много чести:** засягат повече от 1 потребител на 10
- **Чести:** засягат от 1 до 10 потребители на 100
- **Нечести:** засягат 1 до 10 потребители на 1 000,00
- **Редки:** засягат 1 до 10 потребители на 10 000,00
- **Много редки:** засягат по-малко от 1 потребител на 10 000,00
- **Неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка

Много чести:
- повишен апетит и повишаване на теглото
- сънливост
- главоболие
- сухота в устата

Чести:
- летаргия
- замаяност
- треперене или тремор
- гадене
- диария
- повръщане
- обрив или кожни обриви (екзантем)
- болка във Вашите стави (артралгия) или мускули (миалгия)
- болки в гърба
- чувство на замаяност или припадане, когато се изправите рязко (ортостатична хипотония)
- подуване (обикновено на глезените или ходилата), причинено от задържане на течности (оток)
- умора
- ярки сънища

- объркване
- чувство на тревожност
- проблеми със съня

Нечести:
- чувство на екзалтираност или емоционално въодушевление (мания).
  → Прекратете приема на Remeron и уведомете Вашия лекар незабавно.
- абнормно усещане в кожата, например парене, смъдене, гъделичкане или изтръпване (парестезия)
- неспокойни крака
- припадане (синкоп)
- усещания на скованост в устата (хипоестезия в устата)
- ниско кръвно налягане
- кошмари
- чувство на напрегнатост
- халюцинации
- силно желание да се движите

Редки:
- жълто оцветяване на очите или кожата; това може да подсказва за нарушения на чернодробната функция (жълтеница)
  → Прекратете приема на Remeron и уведомете Вашия лекар незабавно.
- мускулни спазми или контракции (миоклония)

Неизвестна честота:
- признаци на инфекция, като внезапна необяснима висока температура, възпалено гърло и язви в устата (агранулоцитоза).
  → Прекратете приема на Remeron и незабавно се свържете Вашия лекар за кръвни изследвания.
  В редки случаи Remeron може да причини смущения в произвеждането на кръвни клетки (потискане на функцията на костния мозък). Някои хора стават по-малко устойчиви на инфекции, защото Remeron може да причини временен недостиг на бели кръвни клетки (гранулоцитопения). В редки случаи Remeron може също да причини недостиг на червени и бели кръвни клетки, както и на тромбоцитите (апластична анемия), недостиг на тромбоцити (тромбоцитопения) или увеличаване на броя на белите кръвни клетки (еозинофилия).
- епилептичен пристъп (конвулсии).
  → Прекратете приема на Remeron и незабавно уведомете Вашия лекар.
- комбинация от симптоми като необяснима треска, потене, ускорен пулс, диария, (неконтролирани) мускулни контракции, треперене, силно оживени рефлекси, безпокойство, промени в настроението и безсъзнание. В много редки случаи тези симптоми могат да бъдат признаци на серотонинов синдром.
  → Прекратете приема на Remeron и незабавно уведомете Вашия лекар.
- мисли за самонараняване или самоубийство
  → Веднага се свържете с Вашия лекар или отидете в болница.
- абнормни усещания в устата (орална парестезия)
- подуване в устата (оток в устата)
- хипонатриемия
- неадекватна секреция на антидиуретичен хормон

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ REMERON

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Remeron след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25 °C
Не използвайте бутилката повече от 6 седмици след отваряне.
Отбележете датата на отваряне на бутилката.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Remeron

- Активното вещество е миртазапин.
  Remeron 15 mg/ml перорален разтвор съдържа 15 mg миртазапин на ml разтвор.
- Другите съставки са: L-метионин, натриев бензоат (E211), захарин натрий (E954), лимонена киселина монохидрат (E330), глицерол (E422), течен малтитол (E965), аромат на портокал и мандарина No.: PHL-132597 (съдържа етанол) и пречистена вода.

Как изглежда Remeron и какво съдържа опаковката

Remeron перорален разтвор е бистър, безцветен – към бледожълт разтвор с цитрусов портокалов мирис.
Кутията съдържа една кафява стъклена бутилка с 66 ml Remeron перорален разтвор (15 mg/ml) и една дозираща помпа. Бутилката с перорален разтвор е затворена с капачка на винт, която е защитена от деца, и печат, който се счупва, когато капачката се отваря. Дозиращата помпа е опакована в запечатан пластмасов сак.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс:}>
<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен в държавите членки на ЕЕО под следните имена [неприложимо**]**

Дата на последно редактиране/одобрение на листовката.