

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ , LÉKOVÉ FORMY, SÍLY IÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, ZPŮSOBY PODÁNÍ,
DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
Rakousko	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Belgie	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	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
Kypr	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Česká republika	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss,	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
	The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Dánsko	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
Estonsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Finsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Francie	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy	Mirtazapine	Norset	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
	92821 PUTEAUX Cedex France	Mirtazapine	Norset	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Norset	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
Německo	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
	STADapharm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
Řecko	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
Maďarsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Island	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
Irsko	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Zispin® oral solution	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
Itálie	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Lotyšsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Litva	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Lucembursko	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6,	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
	5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 m/66 ml
Nizozemsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Norsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
Polsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Portugalsko	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Rumunsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Slovenská republika	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Španělsko	Organon Española, S.A. Ctra. De Hospitalet, 147-	Mirtazapine	Rexer	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
	149 Cityparc Ronda de Dalt Edificio Amsterdam 08940 Cornellá de Llobregat Barcelona , Spain	Mirtazapine	Rexer	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
Švédsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>INN</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Spojené království	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral Solution	15 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Dispergovatelné tablety	Perorální podání	

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU REMERON A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Přípravek Remeron (mirtazapin) byl předložen k posouzení za účelem harmonizace souhrnu údajů o přípravku podle čl. 30 odst. 1 směrnice 2001/83/ES. Mirtazapin je určen k léčbě epizod těžké deprese. Řízení bylo zahájeno žadatelem s cílem sjednotit hlavní neshody mezi členskými státy EU v souhrnu údajů o přípravku, příbalových informacích, označení na obalu a modulu č. 3 u následujících přípravků obsahujících účinnou látku mirtazapin:

Remeron tablety 15 mg, 30 mg a 45 mg

Remeron tablety dispergovatelné v ústech 15 mg, 30 mg a 45 mg

Remeron perorální roztok 15 mg/ml

Dne 14. února 2007 byla podána kombinovaná žádost o prodloužení prostřednictvím postupu vzájemného uznávání (MRP) pro přípravek Remeron potahované tablety 45 mg, Remeron 15 mg, 30 mg, 45 mg, Remeron perorální roztok 15 mg/ml, Mirtazapine tablety dispergovatelné v ústech 15 mg, 30 mg, 45 mg, zahrnující včetně referenčního členského státu celkem 8 členských států. Návrhy souhrnu údajů o přípravku, které společnost předložila, byly založeny hlavně na tomto postupu vzájemného uznávání (MRP). Další doporučení byla s ohledem na společné informace uváděné v souhrnu údajů o přípravku u každého antidepresiva předložena pracovní skupinou pro farmakovigilanci. Souhrny údajů o přípravku předložené k posouzení byly přezkoumány na základě pokynů Evropské komise týkajících se souhrnu údajů o přípravku z října 2005. Předmětem jednání byly v průběhu harmonizačního postupu následující oddíly údajů o přípravku.

Souhrn údajů o přípravku – oddíl 4.1 Terapeutické indikace

Výbor CHMP usoudil, že v oddíle 4.1 Terapeutické indikace je třeba upravit indikace, a to v následujícím znění: Epizody těžké deprese (nebo léčba epizod těžké deprese) v souladu s formulací, která je pro tuto indikaci zavedená u jiných přípravků, jejichž souhrn údajů o přípravku je v Evropě sjednocen. Výbor CHMP považuje přidání výrazu „u dospělých“ za nepřijatelné. Tento návrh byl žadatelem/držitelem rozhodnutí o registraci přijat a problém tím vyřešen.

Souhrn údajů o přípravku – oddíl 4.2 Dávkování a způsob podávání

Výbor CHMP usoudil, že v oddíle 4.2 Dávkování a způsob podávání je třeba větu „Léčba by měla pokračovat pokud možno ještě po dobu 4–6 měsíců, během níž se u pacienta již nedostavují žádné příznaky“ nahradit větou „Pacienti trpící depresí by měli být léčeni po dostatečně dlouhou dobu, nejméně 6 měsíců, aby bylo s jistotou vyloučeno přetrvávání příznaků“ (v souladu s formulací u jiných antidepresiv). Návrh byl žadatelem/držitelem rozhodnutí o registraci přijat a problém tím byl vyřešen.

Výbor CHMP došel mimo to rovněž k závěru, že clearance mirtazapinu může být nižší u pacientů se středním až těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu < 40 ml/min). Tento závěr je třeba zohlednit při předepisování přípravku Remeron této skupině pacientů (viz oddíl 4.4). Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci byl proto vyzván, aby předložil podklady k mezním hodnotám 40 ml/min, jejichž rozpětí je normálně stanoveno na 30–50 ml/min (střední poškození ledvin).

V rámci zkoumání vlivu poškození ledvin na farmakokinetiku mirtazapinu poukázal žadatel/držitel rozhodnutí o registraci na klinickou studii, která byla navržena výslovně pro tento účel (studie 22503). V této studii byly subjekty hodnocení rozděleny do 4 skupin na základě následujících mezních hodnot: Skupina 1 Normální zdravé kontrolní subjekty s glomerulární filtrací (GFR) >80 ml/min/1,73 m²
Skupina 2 Mírná renální insuficience s glomerulární filtrací (GFR) 40–79 ml/min/1,73 m²
Skupina 3 Střední/významná renální insuficience s glomerulární filtrací (GFR) 10–39 ml/min/1,73 m²
Skupina 4 Těžká renální insuficience s glomerulární filtrací (GFR) <10 ml/min/1,73 m²
Do každé skupiny bylo zařazeno 10 pacientů.

V té době, v roce 1989, byly hraniční hodnoty pro míru poškození ledvin v souladu s návrhem směrnice FDA (Federální agentura pro potraviny a léčiva USA) o „farmakokinetice a farmakodynamice u pacientů se sníženou renální funkcí: návrh studie, analýza údajů a vliv dávkování a označení na obalu“. To je odůvodnění pro hraniční hodnoty 40 ml/min/1,73 m². Tato směrnice FDA byla zrušena v roce 1998. Nejnovější pokyny EU byly vydány v roce 1994 (Pokyny pro hodnocení farmakokinetiky léčivých přípravků u pacientů se sníženou renální funkcí, CHMP/EWP/225/02). Je důležité, aby pacienti se sníženou funkcí ledvin a jejich lékaři byli obeznámeni se skutečností, že u subjektů se sníženou renální funkcí může být zvýšená expozice mirtazapinu a že je zde nesporná přímá úměra mezi závažností a expozicí. Výbor CHMP posoudil toto vysvětlení jako postačující a věc byla vyřešena.

Souhrn údajů o přípravku – oddíl 4.3 Kontraindikace

Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci omezil kontraindikace pouze na přecitlivělost, což je v souladu s pokyny Evropské komise k souhrnu údajů o přípravku, jelikož je nutno uvést pouze absolutní kontraindikace a relativní kontraindikace lze přesunout do oddílu 4.3 varování nebo jiného oddílu. Výbor CHMP však nepovažoval takovéto vysvětlení za přijatelné a požadoval, aby žadatel/držitel rozhodnutí o registraci zdůvodnil, proč nejsou tyto kontraindikace absolutní. Výbor CHMP zastával názor, že fenylketonurii, užívání inhibitorů monoaminoxydázy a patologické změny krevního obrazu je nutno považovat za absolutní kontraindikace.

Fenylketonurie

Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci tvrdil, že podle pokynů k souhrnu údajů o přípravku (říjen 2005) by kontraindikace „vyskytující se kvůli přítomnosti určitých pomocných látek (podle odkazu na pokyny o pomocných látkách uvedených v označení a příbalových informacích u léčivých přípravků pro lidské použití)“ měly být uvedeny. Pokyny o pomocných látkách ve sbírce pokynů pro podání žádosti o registraci léčivého přípravku (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) a výše uvedené pokyny (CHMP/463/00) označují, které pomocné látky a informace musí být uvedeny na obalu. Příloha výslovně uvádí ty pomocné látky, které je potřeba uvést jako kontraindikace (např. přecitlivělost na burské oříšky nebo sojový olej). Nezahrnují dědičné nedostatky metabolismu aminových kyselin (fenylalanin), jako je fenylketonurie. Jelikož je v příloze uvedeno, že aspartam obsahující zdroj fenylalaninu může být škodlivý pro osoby s fenylketonurií (a není tam žádná poznámka o tom, že kontraindikace by měly být uvedeny v souhrnu údajů o přípravku, jako je tomu u ořechového oleje), není to posuzováno jako absolutní kontraindikace. Množství fenylalaninu je v přípravku Remeron, tablety dispergovatelné v ústech, nízké. Pacienti přecitlivělí na fenylalanin usilují o nízké hladiny fenylalaninu (např. pomocí diety), nikoli o úplnou abstinenci. Užívání aspartamu v množstvích obsažených v přípravku Remeron, tablety dispergovatelné v ústech, není absolutní kontraindikací. Proto tedy je navrhováno ponechat toto upozornění v příslušném oddíle – oddíl č. 4.4. Aspartam může být/je kontraindikován u dětí, ale mirtazapin není v této věkové skupině používán, takže není zapotřebí dalšího upozornění.

Výbor CHMP usoudil, že podaná vysvětlení jsou vědecká a ospravedlnitelná, a konstatoval, že obsah aspartamu v přípravku je v návrhu uveden vhodným způsobem.

Inhibitory monoaminoxydázy (MAO)

Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci tvrdí, že neexistují údaje z klinických studií hodnotících interakci mezi inhibitory monoaminoxydázy (MAO-Is) a mirtazapinem. Jak je vysvětleno ve sbírce pokynů pro podání žádosti o registraci, studie na zvířatech prokázaly, že mirtazapin vyvolává pouze malé a dočasné zvýšení hladin noradrenalinu a serotoninu v hippocampu (údaje je možné získat na požádání). Jelikož mechanismus interakce je odlišný pro MAO-Is podávané s mirtazapinem v porovnání s MAO-Is a SSRI, je nepravděpodobné, že by riziko serotoninového syndromu bylo stejně vysoké jako u jiných serotonergních antidepresiv, jako jsou SSRI. Inhibitory monoaminoxydázy (MAO-Is) jsou proto při užívání přípravku Remeron kontraindikovány relativně. Malé množství zpráv z období po udělení rozhodnutí o registraci naznačuje, že interakce nejsou časté a neospravedlňují žádné změny v umístění upozornění v souboru údajů o přípravku, kde je uvedeno varování před současným užíváním Remeronu s MAO-Is. Upozornění v oddíle 4.5 se zdá být pro tento

účel dostatečné. Je tudíž navrhováno nezahrnovat inhibitory monoaminoxydázy (MAO-Is) do absolutní kontraindikace v oddíle 4.3.

Výbor CHMP usoudil, že kontraindikace je vzhledem k okrajovému vlivu na hladiny noradrenalinu a serotoninu a k údajům získaným v období po udělení rozhodnutí o registraci přijatelná.

Patologické změny krevního obrazu

Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci prohlásil, že neexistují žádné údaje, jež by prokazovaly, že mirtazapin zhoršuje stavy, kdy je změněn krevní obraz. Vzhledem k nízkému výskytu těchto závažných zdravotních stavů není agranulocytóza (nezávisle na otázce kauzality nebo zda převyšuje běžný výskyt) absolutní kontraindikací a není třeba ji zahrnovat do oddílu 4.3.

Pokud jde o patologické změny krevního obrazu, výbor CHMP na základě meta-analýzy zpráv poskytnutých žadatelem/držitelem rozhodnutí o registraci usoudil, že navrhovaná formulace je přijatelná.

Souhrn údajů o přípravku – oddíl 4.5 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V oddíle 4.3 (Kontraindikace) a 4.5 (Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce) souhrnu údajů o přípravku se interakce s MAOIs pokládá za absolutní kontraindikaci v souladu se souhrnem údajů o přípravku pro SSRI a SNRI. Výbor CHMP usoudil, že argumenty předložené žadatelem/držitelem rozhodnutí o registraci nebyly dostatečné, aby prokázaly, že mirtazapin se bude chovat odlišně od SSRI a SNRI (např. venlafaxin). Navíc došel výbor CHMP došel k názoru, že mechanismus interakce MAOIs s mirtazapinem je odlišný od SSRI. Nízký počet zpráv z období po udělení rozhodnutí o registraci rovněž neumožňuje toto prokázat. Proto bylo doporučeno přidat křížový odkaz do oddílu 4.3 souhrnu údajů o přípravku a do oddílu 4.5 (po formulaci vztahující se k interakci s MAOIs), v souladu s harmonizovaným souhrnem údajů o přípravku pro SSRI a v souladu se souhrnem údajů o přípravku pro venlafaxin – SNRI.

Jako závěr této diskuse schválili výbor CHMP a žadatel/držitel rozhodnutí o registraci následující: vymazání odkazu v oddílu 4.3 na serotoninový syndrom, vymazání slova „jiné“ a přidání slova „venlafaxin“ v textu níže. Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci rovněž souhlasil s tím, aby interakce s MAOIs byla zahrnuta do oddílu 4.3 souhrnu údajů o přípravku:

Farmakodynamické interakce

Mirtazapin by neměl být podáván současně s inhibitory monoaminoxydázy (MAO) nebo v průběhu dvou týdnů po ukončení léčby inhibitory MAO. V opačném směru musí uplynout dva týdny, než může být pacient léčený mirtazapinem léčen inhibitory MAO (viz oddíl 4.3).

Kromě toho podobně jako v případě jiných SSRI, společné podávání s jinými serotonergními léky účinnými látkami (L-tryptofan, triptany, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaxin, lithium a St. John's Wort – Hypericum perforatum – přípravky) může vést k výskytu účinků spojených se serotoninem 5-HT (serotoninový syndrom: viz ~~Oddíl 4.3 Kontraindikace~~ a oddíl 4.4 ~~Zvláštní upozornění a opatření pro použití~~). V případě, že jsou tyto léky kombinovány s mirtazapinem, vyžaduje se opatrnost a bližší klinické sledování.

Byly doporučeny následující formulace o farmakodynamických interakcích pro oddíl 4.5 souhrnu údajů o přípravku:

Farmakodynamické interakce

– Mirtazapin by neměl být podáván současně s inhibitory monoaminoxydázy MAO) nebo v průběhu dvou týdnů po ukončení léčby inhibitory MAO. V opačném směru musí uplynout dva týdny, než může být pacient léčený mirtazapinem léčen inhibitory MAO.

– Kromě toho podobně jako v případě SSRI, společné podávání s jinými serotonergními léky účinnými látkami (L-tryptofan, triptany, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaxin, lithium a St. John's Wort – Hypericum perforatum – přípravky) může vést k výskytu účinků spojených se serotoninem 5-HT

(serotoninový syndrom: viz oddíl 4.4). V případě, že jsou tyto léky kombinovány s mirtazapinem, vyžaduje se opatrnost a bližší klinické sledování.

- Mirtazapin může zvýšit sedativní vlastnosti benzodiazepinů a jiných sedativ (zejména většina antipsychotik, antihistamin H1, antagonisté, opioidy). Je třeba opatrnosti v případě, že léčivý přípravek je předepsán společně s mirtazapinem.
- Mirtazapin může zvýšit tlumivý účinek alkoholu na CNS. Pacientům by proto mělo být doporučeno, aby se při užívání mirtazapinu vyhýbali alkoholickým nápojům. Sledování známek začínající serotonergické stimulace je zaručeno.
- Mirtazapin v dávce 30 mg jednou denně vyvolává malé, zato statisticky významné zvýšení INR (international normalized ratio) u subjektů léčených warfarinem. Jelikož při vyšších dávkách mirtazapinu nelze vyloučit silnější účinek, je třeba sledovat INR v případě souběžné léčby warfarinem s mirtazapinem.

Dále považoval výbor CHMP za vhodné v oddíle 4.5 souhrnu údajů o přípravku uvést, že Lithium a mirtazapin neprokazují žádné farmakokinetické interakce (poslední odstavec oddílu 4.5) bez dalšího zpřesnění. Obecná formulace o nepřítomnosti interakcí by neměla být obsažena. Konečně, studie týkající se interakcí cimetidinu by měly být zahrnuty v oddíle 4.5. Farmakokinetické interakce. Proto byla doporučena následující formulace:

Farmakokinetické interakce

- Karbamazepin a phenytoin, inhibitory CYP3A4, zvyšují clearance mirtazapinu přibližně dvojnásobně, což vede ke snížení průměrné plasmatické koncentrace mirtazapinu o 60 % a 45 %. V případě, že je k léčbě mirtazapinem přidán karbamazepin nebo jiný inhibitor jaterního metabolismu (jako je rifampicin), dávka mirtazapinu může být zvýšena. Jestliže je léčba s takovýmto léčivým přípravkem přerušena, je třeba dávku mirtazapinu snížit.
- Současné podání silného inhibitory CYP3A4 – ketoconazolu zvyšuje plasmatické hladiny a AUC mirtazapinu o přibližně 40 % a 50 %. **Obezřetnosti je třeba, je-li podáván mirtazapin společně se silnými inhibitory CYP3A4, inhibitory proteázy HIV, azolovými antimykotiky, erytromycinem a nefazodonem.**
- **Jestliže je cimetidin (slabý inhibitor CYP1A2, CYP2D6 a CYP3A4) podáván s mirtazapinem, střední plasmatická koncentrace mirtazapinu může být zvýšena o více než 50 %. Obezřetnosti a případného snížení dávky je třeba, je-li mirtazapin podáván se silnými inhibitory CYP3A4, inhibitory proteázy HIV, azolovými antimykotiky, erytromycinem, cimetidinem a nefazodonem.**
- Nejsou očekávány žádné výrazné interakce mezi mirtazapinem a jinými psychotropickými účinnými látkami, protože většina psychotropních účinných látek je metabolizována pomocí cytochromu P450(CYP) iso-enzymy a jedna metabolická cesta kompenzuje ostatní v případě inhibice jednoho nebo více CYP iso-enzymů. Mirtazapin významně neinhibuje nebo nenavozuje CYP iso-enzymy.
- Studie interakcí neukazují žádné významné farmakokinetické účinky souběžné léčby mirtazapinem a paroxetinem, amitriptylinem, ~~nebo~~ risperidonem **nebo lithiem**. ~~Jednotlivá dávka mirtazapinu nevyvolává žádné náhlé účinky ve farmakinetice lithia ve stabilním stavu.~~

Souhrn údajů o přípravku – oddíl 4.8 Nežádoucí účinky

V průběhu posledního období, za které je podávána periodicky aktualizovaná zpráva o bezpečnosti – PSUR (1. září 2004 až 1. září 2007), bylo hlášeno 36 případů hyponatremie a 8 případů SIADH při podávání mirtazapinu (Remeron). V souladu s tím jsou hyponatremie a SIADH popsány v oddíle 4.4 Zvláštní upozornění. Výbor CHMP usoudil, že tyto nežádoucí účinky by měly být rovněž uvedeny v oddíle 4.8 (Nežádoucí účinky). Tento návrh byl žadatelem/držitelem rozhodnutí o registraci přijat a věc byla vyřízena.

Příbalové informace

Následující změny příbalových informací byly doporučeny v souvislosti se změnami provedenými v souhrnu údajů o přípravku.

a. NEŽ ZAČNETE REMERON UŽÍVAT

Těhotenství a kojení

Porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Omezené informace o podávání přípravku Remeron u těhotných žen nenaznačují zvýšené riziko. Nicméně opatrnosti je třeba, je-li přípravek užíván v průběhu těhotenství.

~~Neužívejte Remeron, jste-li těhotná. I přesto Vám může ve zvláštních případech Váš lékař Remeron předepsat, je-li to ve Vašem nejlepším zájmu a zájmu Vašeho dítěte.~~

Pokud užíváte Remeron a otěhotníte nebo plánujete otěhotnět, porad'te se se svým lékařem, zda můžete v léčbě přípravkem Remeron pokračovat.

Porad'te se se svým lékařem, pokud kojíte a užíváte přípravek Remeron.

b. NEŽ ZAČNETE REMERON UŽÍVAT

Opatrnosti je třeba, jestliže užíváte Remeron společně s:

- **antidepresivy jako SSRI, venlafaxinem a L-tryptofanem nebo triptany** (používané k léčbě migrény), **tramadolem** (ke zmírnění bolesti), **linezolidem** (antibiotikum), **lithiem** (používané k léčbě některých psychiatrických stavů) a **přípravky St. Johns Wort – Hypericum perforatum** (rostlinné přípravky k léčbě deprese). Ve vzácných případech může podávání samotného přípravku Remeron nebo kombinace Remeronu s těmito léčivými přípravky vést k takzvanému serotoninovému syndromu. Některé příznaky tohoto syndromu jsou: nevysvětlitelná horečka, pocení, zvýšená tepová frekvence, průjem, (nekontrolovatelné) svalové stahy, třes, přehnané reflexy, neklid, změny nálady a bezvědomí. Pokud se u Vás vyskytne kombinace těchto symptomů, sdělte to, prosím, ihned svému lékaři.

Výbor CHMP usoudil, že navržená znění uvedená pod písmeny **a** a **b** jsou přijatelná. Bylo doporučeno zahrnout do příbalových informací upozornění týkající se užívání v průběhu těhotenství a možné riziko vzniku abstinenčních příznaků u novorozenceho dítěte.

ZDŮVODNĚNÍ ÚPRAV V SOUHRNU (SOUHRNECH) O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

– předmětem předložení záležitosti k posouzení bylo sjednocení souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu, příbalových informací a modulu č.3,

– souhrny údajů o přípravku, označení na obalu, příbalové informace a modul č. 3 předložené držitelem rozhodnutí o registraci byly hodnoceny na základě předložené dokumentace a vědecké diskuse výboru,

– výbor CHMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Remeron a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I), pro něž jsou souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace uvedeny v příloze III.

PŘÍLOHA III

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg tablety dispergovatelné v ústech
Remeron a související názvy (viz Příloha I) 30 mg tablety dispergovatelné v ústech
Remeron a související názvy (viz Příloha I) 45 mg tablety dispergovatelné v ústech

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna v ústech dispergovatelná tableta přípravku Remeron 15 mg obsahuje 15 mg mirtazapinum.
Jedna v ústech dispergovatelná tableta přípravku Remeron 30 mg obsahuje 30 mg mirtazapinum.
Jedna v ústech dispergovatelná tableta přípravku Remeron 45 mg obsahuje 45 mg mirtazapinum.

Pomocné látky:

Jedna v ústech dispergovatelná tableta přípravku Remeron 15 mg obsahuje 4,65 mg aspartamu a 28 mg sacharózy.

Jedna v ústech dispergovatelná tableta přípravku Remeron 30 mg obsahuje 9,30 mg aspartamu a 56 mg sacharózy.

Jedna v ústech dispergovatelná tableta přípravku Remeron 45 mg obsahuje 13,95 mg aspartamu a 84 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety dispergovatelné v ústech.

15 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Oválné, bílé, se zkosenými hranami, označené kódem „TZ/1“ na jedné straně.

30 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Oválné, bílé, se zkosenými hranami, označené kódem „TZ/2“ na jedné straně.

45 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Oválné, bílé, se zkosenými hranami, označené kódem „TZ/4“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba epizod depresivní poruchy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí

Účinná denní dávka je obvykle mezi 15 a 45 mg; počáteční dávka je 15 nebo 30 mg.

Účinek mirtazapinu se začne projevovat obvykle po 1-2 týdnech léčby. Léčba dostatečnou dávkou by měla navodit příznivou odpověď během 2–4 týdnů. Nedostaví-li se dostatečná odpověď, je možno dávku zvýšit až na maximální dávku. Nedostaví-li se odpověď během dalších 2-4 týdnů, má být léčba ukončena.

Starší pacienti

Doporučená dávka je stejná jako dávka pro dospělé. U starších pacientů je třeba dávku zvyšovat pod pečlivým dohledem, aby bylo dosaženo uspokojivé a bezpečné odpovědi.

Děti a dospívající do 18 let

Remeron by neměli užívat děti a dospívající do 18 let (viz bod 4.4).

Postižení ledvin

U pacientů s mírným až těžkým postižením ledvin může být clearance mirtazapinu snížena (clearance kreatininu <40 ml/min). To je nutno brát v úvahu při předepisování přípravku Remeron této skupině pacientů (viz bod 4.4).

Postižení jater

U pacientů s postižením jater může být clearance mirtazapinu snížena. To je nutno brát v úvahu při předepisování přípravku Remeron této skupině pacientů, zejména u vážného postižení jater, neboť pacienti s vážným poškozením jater nebyli vyšetřováni (viz bod 4.4).

Biologický poločas mirtazapinu je 20-40 hodin, a proto je přípravek Remeron vhodný pro podávání jednou denně. Měl by se užívat pokud možno v jedné večerní dávce před spaním. Přípravek Remeron je možno podávat také ve dvou rozdělených dávkách (jednou ráno a jednou večer, kdy vyšší dávka by měla být užita večer).

Tablety by se měly užívat perorálně. Tableta se rychle rozpadne a je možno ji spolknout i bez zapití vodou.

Pacienti s depresí by měli být léčeni dostatečnou dobu, nejméně však 6 měsíců k zajištění, že zůstanou bez příznaků.

Je doporučováno ukončit léčbu mirtazapinem postupně, aby se předešlo příznakům z vysazení (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku.

Užívání mirtazapinu společně s inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Používání u dětí a dospívajících mladších 18 let

Remeron by neměl být použit k terapii dětí a dospívajících do 18 let. Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv) byly v klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivou v porovnání s těmi, kteří byli léčeni placebem. Nicméně, jestliže je rozhodnutí o léčbě založeno na klinické potřebě, pak by pacient měl být pečlivě sledován pro výskyt sebevražedných symptomů. Navíc údaje o dlouhodobé bezpečnosti použití u dětí a dospívajících týkající se růstu, dospívání a rozvoje kognitivních a behaviorálních funkcí jsou omezené.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (se sebevraždou související události). Riziko přetrvává až do objevení se prokazatelné remise. Jelikož se zlepšení nemusí objevit během několika prvních a více týdnů léčby, pacienti musí být pečlivě monitorováni, dokud nedojde ke zlepšení. Je obecnou klinickou zkušeností, že riziko sebevraždy se může zvýšit v časných stádiích vyléčení. Pacienti s anamnézou sebevražedného chování v minulosti, nebo ti, kteří projeví významnou míru sebevražedných představ před začátkem léčby, mají zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a pokusů a měli by být během léčby pečlivě sledováni. Z meta-analýz placebem kontrolovaných studií s použitím antidepresiv u psychiatrických poruch vyplývá zvýšené riziko sebevražd u antidepresiv v porovnání s placebem u pacientů mladších 25 let. Je nutný bedlivý dohled na pacienty a zvláště na ty, u kterých může doprovázet terapii vysoké riziko, zvláště v počátcích léčby a po změnách dávkování. Pacienti (a ošetřovatelé pacientů) by měli být upozorněni na

nutnost sledovat jakékoli klinické zhoršení, sebevražedné chování nebo myšlenky a nezvyklé změny v chování a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví. Vzhledem k riziku sebevraždy by zvláště v počátcích léčby mělo být dáno pacientovi pouze limitované množství tablet přípravku Remeron.

Útlum kostní dřeně

Při podávání přípravku Remeron byl zaznamenán útlum kostní dřeně, který se obvykle projevoval granulocytopenií či agranulocytózou. Reverzibilní agranulocytóza byla také ve vzácných případech zaznamenána v průběhu klinických studií s přípravkem Remeron. V postmarketingovém období u přípravku Remeron byl hlášen výskyt agranulocytózy, většinou reverzibilní, ale v některých případech fatální. Většina případů fatální agranulocytózy byla zaznamenána u pacientů starších 65 let. Lékaři by měli věnovat pozornost výskytu příznaků jako je horečka, bolest v krku, stomatitida nebo jiné příznaky infekce; při výskytu těchto příznaků je třeba léčbu ukončit a vyšetřit krevní obraz.

Žloutenka

Při výskytu žloutenky je třeba léčbu přerušit.

Stavy, které vyžadují sledování

Opatrné dávkování, stejně jako pravidelné a pečlivé sledování, je nezbytné u pacientů s:

- epilepsií a organickým poškozením mozku: přestože klinická zkušenost ukazuje, že epileptické záchvaty jsou během léčby mirtazapinem, stejně jako u jiných antidepresiv, vzácné, měl by být Remeron nasazován s opatrností u pacientů s anamnézou záchvatů. Léčba by měla být přerušena u pacientů, u kterých se záchvaty objevily, nebo kde došlo ke zvýšení počtu záchvatů.
- postižením jater: po jednorázové perorální dávce 15 mg mirtazapinu byla u pacientů s mírným až středně těžkým postižením jater clearance mirtazapinu snížena přibližně o 35% v porovnání s osobami s normální jaterní funkcí. Průměrná plazmatická koncentrace mirtazapinu byla zvýšena, okolo 55%.
- postižením ledvin: po jednorázové perorální dávce 15 mg mirtazapinu pacientům se středně těžkým (clearance kreatininu < 40 ml/min) a těžkým (clearance kreatininu ≤ 10 ml/min) postižením ledvin byla clearance kreatininu snížena přibližně o 30% a 50% v porovnání s normálními pacienty. Průměrná plazmatická koncentrace mirtazapinu byla zvýšena přibližně o 55% a 115%. Nebyly nalezeny žádné signifikantní rozdíly mezi pacienty s mírným renálním postižením (clearance kreatininu < 80 ml/min) v porovnání s kontrolní skupinou.
- onemocněním srdce, jako např. převodní poruchy, angina pectoris a infarkt myokardu v nedávné době, v tom případě je třeba učinit běžná opatření a pečlivě podávat současně užívané léky.
- nízkým krevním tlakem.
- diabetem mellitem: U pacientů s diabetem mohou antidepresiva změnit kontrolu glykémie. Dávka insulinu a/nebo perorálních antidiabetik může vyžadovat úpravu a je doporučováno pečlivé monitorování.

Stejně jako v případě jiných antidepresiv, je zapotřebí opatrnost:

- při podání antidepresiv pacientům se schizofrenií nebo jinou psychotickou poruchou, neboť může dojít ke zhoršení psychotických příznaků; možný je nárůst intenzity paranoidních myšlenek.
- při léčbě depresivní fáze manio-depresivní psychózy může dojít k přechodu do manické fáze. Pacienti s anamnézou mánie/hypománie by měli být pečlivě monitorováni. U pacientů, kteří vstoupí do manické fáze, by měla být léčba mirtazapinem ukončena.
- přestože přípravek Remeron není návykový, postmarketingová zkušenost ukázala, že náhlé ukončení léčby po dlouhodobém podávání může vést někdy k příznakům z vysazení. Většina příznaků z vysazení je mírná a spontánně mizí. Mezi příznaky z vysazení, které byly nejčastěji hlášeny, patří závrať, neklid, strach, bolest hlavy a nauzea. Přestože byly označeny za příznaky z vysazení, mělo by být na paměti, že mohou být příznaky probíhajícího onemocnění. Jak bylo uvedeno v bodě 4.2, je doporučováno vysazovat léčbu mirtazapinem postupně.
- Pozornost má být věnována pacientům s poruchami močení, jako je hypertrofie prostaty, a pacientům s akutním glaukomem s úzkým úhlem a zvýšeným intraokulárním tlakem (je zde malá šance výskytu potíží, protože Remeron má jen velmi slabé anticholinergní účinky).

- Akatisie/psychomotorický neklid: Užívání antidepresiv je spojováno s vývojem akatie, charakterizované subjektivně nepříjemným nebo úzkostným neklidem a potřebou pohybu často doprovázenou neschopností vydržet sedět nebo stát. Toto se často vyskytuje během několika prvních týdnů léčby. U pacientů, u kterých se objeví tyto příznaky, může být zvýšení dávky škodlivé.

Hyponatrémie

Hyponatrémie, pravděpodobně z nevhodné sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), byla velmi vzácně hlášena ve spojení s užíváním mirtazapinu. Je nutná opatrnost u rizikových pacientů, jako jsou staří pacienti nebo pacienti současně léčení léčivými přípravky, o nichž je známo, že způsobují hyponatrémii.

Serotoninový syndrom

Interakce se serotonergními léky: serotoninový syndrom se může objevit, pokud selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) jsou podávány v kombinaci s ostatními serotonergními léčivými přípravky (viz bod 4.5). Příznaky serotoninového syndromu mohou být hypertermie, rigidita, myoclonus, autonomní nestabilita s možnými rychlými výkyvy vitálních funkcí, změny mentálního stavu, které zahrnují zmatenost, podrážděnost a extrémní agitaci s vývojem k deliriu a komatu. Z postmarketingové zkušenosti vyplývá, že serotoninový syndrom se jen velmi zřídka objevuje u pacientů, kteří jsou léčeni pouze přípravkem Remeron (viz bod 4.8).

Starší pacienti

Starší pacienti jsou často citlivější, zvláště k nežádoucím účinkům antidepresiv. Během klinických studií s přípravkem Remeron nebyly u starších pacientů zaznamenány nežádoucí účinky častěji, než u jiných věkových skupin.

Sacharóza

Přípravek Remeron obsahuje zrněný cukr, obsahující sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí, by tento přípravek neměli užívat.

Aspartam

Přípravek Remeron obsahuje aspartam, zdroj fenylalaninu. Jedna tableta s 15 mg, 30 mg a 45 mg mirtazapinu obsahuje 2,6 mg, 5,2 mg a 7,8 mg fenylalaninu. Může být škodlivý pro pacienty s fenylketonurií.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

- Mirtazapin by neměl být podáván spolu s inhibitory MAO nebo v průběhu dvou týdnů po ukončení léčby inhibitory MAO. Na druhou stranu musí uplynout dva týdny, než pacienti léčení mirtazapinem mohou být léčení inhibitory MAO (viz bod 4.3).
Navíc, shodně jako u SSRI, společné podání spolu s ostatními serotonergními léčivými látkami (L-tryptofan, triptany, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaxin, litium a přípravky s třezalkou tečkovanou) může vést k výskytu nežádoucích účinků spojených se serotoninem (serotoninový syndrom: viz bod 4.4). Je doporučena opatrnost a je nutné pečlivé klinické sledování v případě, že jsou tyto léčivé látky užívány společně s mirtazapinem.
- Mirtazapin může zvýšit sedativní vlastnosti benzodiazepinů a ostatních sedativ (zejména antipsychotik, antagonistů antihistaminu H₁, opioidů). V případě společné preskripce s mirtazapinem je nutná opatrnost.
- Mirtazapin může zvýšit depresivní účinek alkoholu na CNS. Proto je pacientům doporučeno vyhybat se alkoholickým nápojům, pokud užívají mirtazapin.
- Mirtazapin dávkován po 30 mg jednou denně způsobuje malé, ale statisticky významné zvýšení INR u osob léčených warfarinem. Jelikož nemůže být vyloučeno, že s vyšší dávkou mirtazapinu dochází ke zřetelnějšímu účinku, je vhodné monitorovat INR v případě společné léčby warfarinem a mirtazapinem.

Farmakokinetické interakce

- Karbamazepin a fenytoin, induktory CYP3A4, zvyšují clearance mirtazapinu přibližně dvojnásobně s následným snížením průměrné plazmatické hladiny koncentrace mirtazapinu o 60 % resp. 45%. Při přidání karbamazepinu nebo jiného induktoru jaterního metabolismu (jako je rifampicin) k léčbě mirtazapinem, může být nutné zvýšit dávku mirtazapinu. Jestliže je léčba těmito léčivými přípravky ukončena, může být nutné snížení dávky mirtazapinu.
- Současné podávání silného inhibitoru CYP3A4 ketokonazolu zvyšuje vrchol plazmatické hladiny a AUC mirtazapinu přibližně o 40% a 50%.
- Pokud je cimetidin (slabý inhibitor CYP1A2, CYP2D6 a CYP3A4) podáván spolu s mirtazapinem, může hlavní plazmatická koncentrace mirtazapinu vzrůst více než o 50%. Je nutná opatrnost a dávka by měla být snížena, pokud je mirtazapin podáván se silnými inhibitory CYP3A4, inhibitory proteázy HIV, azolových antimykotik, erytromycinu, cimetidinu nebo nefazodonu.
- Ve studiích interakce neovlivňovala současná léčba mirtazapinem farmakokinetiku současně podávaného paroxetinu, amitriptylinu, risperidonu nebo litia.

4.6 Těhotenství a kojení

Omezené údaje o podávání mirtazapinu těhotným ženám nenaznačují zvýšené riziko kongenitálních malformací. Studie provedené u zvířat nevykazovaly žádné klinicky významné teratogenní účinky, nicméně byl pozorován vývoj toxicity (viz bod 5.3). Je nutná opatrnost, pokud je předepsán těhotným ženám. Pokud je Remeron užíván do porodu nebo krátce před porodem, je doporučeno postnatální sledování novorozence pro možné příznaky z vysazení.

Pokusy u zvířat a limitovaná data z klinických studií prokázala, že je mirtazapin vylučován do mateřského mléka jen ve velmi malém množství. Rozhodnutí, zda pokračovat/nepokračovat v kojení nebo pokračovat/nepokračovat v léčbě přípravkem Remeron, má být učiněno na základě zvážení přínosu kojení pro dítě či přínosu léčby přípravkem Remeron pro ženu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Remeron má malý nebo mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Remeron může narušit schopnost koncentrace a pozornost (zvláště v počáteční fázi léčby). Léčení pacienti se mají vyhýbat potenciálně nebezpečným činnostem vyžadujícím pozornost a náležitou koncentraci, jako je řízení motorových vozidel nebo obsluha strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Pacienti v depresi vykazují řadu příznaků spojených se samotným onemocněním. Je proto někdy obtížné zjistit, které příznaky jsou způsobeny samotným onemocněním, a které léčbou přípravkem Remeron.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v randomizovaných placebem kontrolovaných studiích vyskytující se u více než 5% pacientů léčených přípravkem Remeron (viz níže) jsou ospalost, sedace, sucho v ústech, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení chuti k jídlu, závratě a únava.

Všechny randomizované placebem kontrolované studie (včetně indikací jiných než těžkých depresivních poruch) byly zhodnoceny na nežádoucí účinky přípravku Remeron. Meta-analýza zahrnovala 20 studií, s plánovanou délkou trvání léčby delší než 12 týdnů, 1501 pacientů (134 pacient-roků, "person years") dostávajících dávky mirtazapinu do 60 mg a 850 pacientů (79 pacient-roků, "person years") dostávajících placebo. Rozšíření fází těchto studií bylo vyloučeno pro zachování komparability s léčbou placebem.

Tabulka 1 ukazuje rozřazený výskyt nežádoucích účinků, které se vyskytly v klinických studiích statisticky významně častěji během léčby přípravkem Remeron, oproti placebo a doplněné o nežádoucí účinky ze spontánního hlášení. Frekvence nežádoucích účinků ze spontánního hlášení, které

nebyly pozorovány případy v randomizovaných placem kontrolovaných patientských studiích s mirtazapinem, byly klasifikovány jako „neznámé“.

Tabulka 1. Nežádoucí účinky přípravku Remeron

Třídy orgánových systémů	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Frekvence neznámá
<i>Vícenásobná vyšetření</i>	• Nárůst tělesné hmotnosti ¹				
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>					• Útlum kostní dřeně (granulocytopenie, agranulocytóza, aplastická anémie, trombocytopenie) • Eosinofilie
<i>Poruchy nervového systému</i>	• Ospalost ^{1,4} • Sedace ^{1,4} • Bolest hlavy ²	• Letargie ¹ • Závrat' • Třes	• Parestézie ² • Pocit neklidných nohou • Synkopa	• Myoklonus	• Křeče (poranění) • Serotoninový syndrom • Orální parestézie
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	• Sucho v ústech	• Nausea ³ • Průjem ² • Zvracení ²	• Orální hypestézie		• Otok v ústech
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>		• Exantém ²			
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>		• Artralgie • Myalgie • Bolesti zad ¹			
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	• Zvýšená chuť k jídlu ¹				• Hyponatrémie
<i>Cévní poruchy</i>		• Ortostatická hypotenze	• Hypotenze ²		
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>		• Periperální otok ¹ • Únava			
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>				• Zvýšená aktivita transamináz v séru	
<i>Psychiatrické poruchy</i>		• Abnormální sny • Zmatenost • Úzkost ^{2, 5} • Nespavost ^{3,5}	• Noční můry ² • Mánie • Agitace ² • Halucinace • Psychomotorický neklid (vč. Akatisie, hyperkinesie)		• Sebevražedné představy ⁶ • Sebevražedné chování ⁶
<i>Endokrinní poruchy</i>					• Nevhodná sekrece antidiuretického hormonu

¹ V klinických studiích se tyto účinky vyskytly statisticky významně častěji při léčbě přípravkem Remeron, než-li s placebem.

² V klinických studiích se tyto účinky vyskytly mnohem častěji během léčby placebem, než-li přípravkem Remeron, nicméně ne statisticky významně častěji.

³ V klinických studiích se tyto účinky vyskytly statisticky významně častěji během léčby placebem, než-li přípravkem Remeron.

⁴ N.B. redukce dávky obecně nevede k nižší ospalosti/sedaci, ale může ohrozit účinnost antidepresiv.

⁵ Obecně při léčbě antidepresivy, se mohou rozvinout nebo se mohou zhoršit úzkost a nespavost (což můžou být známky deprese). Během léčby přípravkem Remeron byl hlášen rozvoj nebo zhoršení úzkosti a nespavosti.

⁶ Případy sebevražedných a představ a sebevražedného chování byly hlášeny během léčby přípravkem Remeron nebo časně po ukončení léčby (viz bod 4.4).

V laboratorním hodnocení klinických studií bylo pozorováno přechodné zvýšení transamináz a gamma-glutamyltransferázy (asociované nežádoucí účinky však nebyly hlášeny statisticky významně častěji při léčbě přípravkem Remeron, než ve skupině s placebem).

4.9 Předávkování

Stávající zkušenosti z předávkování samotným přípravkem Remeron ukazují, že příznaky jsou obvykle mírné. Byl zaznamenán útlum centrální nervové soustavy s dezorientací a déletrvající sedací, doprovázený tachykardií a mírnou hypertenzí nebo hypotenzí. Je zde ale možnost velmi závažných dopadů (včetně fatálních) při mnohem vyšším dávkování než je terapeutická dávka, obzvláště jde-li o smíšené předávkování.

Pacienti s předávkováním by pro udržení vitálních funkcí měli dostat příslušnou symptomatickou a podpůrnou léčbu. Doporučuje se zvážit také podání živočišného uhlí nebo výplach žaludku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidepresivum, ATC kód: NO 6AX 11

Mirtazapin je centrálně působící presynaptický α_2 -antagonista, který zvyšuje centrální noradrenergní a serotonergní přenos. Posílení serotonergního přenosu je specificky modulováno prostřednictvím 5-HT₁ receptorů, protože 5-HT₂ a 5-HT₃ receptory jsou mirtazapinem blokovány. Předpokládá se, že se na antidepresivním účinku podílejí oba enantiomery mirtazapinu, S(+) enantiomer blokádou α_2 a 5-HT₂ receptorů a R(-) enantiomer blokádou 5-HT₃ receptorů.

Příčinou sedativních vlastností mirtazapinu je jeho antagonistické působení proti histaminovým H₁ receptorům. Nevykazuje prakticky žádné anticholinergní účinky a v terapeutických dávkách nemá prakticky žádný vliv na kardiovaskulární systém.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání přípravku Remeron se léčivá látka mirtazapin rychle a dobře absorbuje (biologická dostupnost $\approx$ 50%), maximální plazmatické hladiny je dosaženo přibližně za 2 hodiny. Vazba mirtazapinu na bílkoviny krevní plazmy je přibližně 85%. Střední poločas eliminace je 20-40 hodin; v ojedinělých případech byl zaznamenán delší poločas – až 65 hodin; u mladých mužů byl pozorován kratší poločas. Poločas eliminace postačuje k tomu, aby stačilo dávkování jedenkrát denně. Ustáleného stavu je dosaženo za 3-4 dny, poté k další akumulaci nedochází. V rámci doporučeného dávkovacího rozmezí je farmakokinetika mirtazapinu lineární. Příjem potravy farmakokinetiku mirtazapinu neovlivňuje.

Mirtazapin je ve velké míře metabolizován a eliminován prostřednictvím moči a stolice během několika dnů. Hlavními biotransformačními cestami jsou demethylace a oxidace, následované konjugací. Údaje získané in vitro z humánních jaterních mikrosomů ukazují, že enzymy cytochromu P450 CYP2D6 a CYP1A2 se účastní procesu tvorby 8-hydroxy metabolitu mirtazapinu, zatímco CYP3A4 je zodpovědný za tvorbu N-demethyl a N-oxid metabolitů. Demethyl metabolit je farmakologicky aktivní a zdá se, že má stejný farmakokinetický profil jako mateřská látka. Insuficience ledvin nebo jater může mít za následek snížení clearance mirtazapinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje, založené na běžných studiích bezpečnosti farmakologie, toxicity opakované dávky, karcinogenity nebo genotoxicity, nevykazují žádná zvláštní rizika pro člověka. Ve studiích zkoumajících reprodukční toxicitu u laboratorních potkanů a králíků, nebyl pozorován teratogenní efekt. Při dvojnásobném systémovém vystavení v porovnání s maximálním terapeutickým vystavením u lidí, došlo u potkanů ke zvýšení postimplantačních ztrát, snížení porodní váhy mláďat a k redukci přežití mláďat během prvních tří dnů laktace.

Mirtazapin nejevil známky genotoxicity v sérii testů na genové mutace, poškození chromozomů a DNA. Nádory štítné žlázy u potkana a hepatocelulární novotvary u myši ve studiích na sledování kancerogenity jsou považovány za druhově specifické negenotoxické odpovědi spojené s dlouhodobou léčbou vysokými dávkami induktorů jaterních enzymů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

zrněný cukr
hypromelóza
povidon K30
magnesium-stearát
methakrylátový kopolymer
aspartam (E951)
kyselina citronová, bezvodá
krospovidon (typ A)
mannitol (E421)
mikrokrytalická celulóza
přírodní a umělé pomerančové aroma (č. SN027512)
hydrogenuhličitan sodný

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistr odolný vůči dětem, krytý sloupnutím odstranitelnou fólií, tvrdý perforovaný, tvořen z plastické aluminiové folie a plastického filmu zataveného do laminátu na papírové bázi aluminiové folie, za horka potažený.

Plastický film obsahuje: PVC (polyvinyl chlorid), polyamid a polyester.

Blistry obsahují 6 tablet dispergovatelných v ústech. Následující velikosti balení jsou k dispozici pro každou sílu: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) a 96 (16x6), a 180 (10x18 (3x 6)) v ústech dispergovatelných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplň se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Vnější obal, 15 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg tablety dispergovatelné v ústech
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje mirtazapinum 15 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Zrněný cukr (obsahující sacharózu) a aspartam (E951)

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dispergovatelná tableta

6 dispergovatelných tablet
18 dispergovatelných tablet
30 dispergovatelných tablet
48 dispergovatelných tablet
96 dispergovatelných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.



Odtrhněte podél perforace



Opatrně sloupněte fólii



....začnete v rohu označeném šipkou



Vložte tabletu na jazyk

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Remeron 15

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Štítek na hromadném obalu, 15 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg tablety dispergovatelné v ústech
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje mirtazapinum 15 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Zrněný cukr (obsahující sacharózu) a aspartam (E951)

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dispergovatelná tableta

180 dispergovatelných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.



Odtrhněte podél perforace



....začnete v rohu označeném šipkou



Opatrně sloupněte fólii



Vložte tabletu na jazyk

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Remeron 15

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistr, 15 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Remeron související názvy (viz Příloha I) 15 mg v ústech dispergovatelné tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. š.:

5. JINÉ

Odtrhnout

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Vnější obal, 30 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 30 mg tablety dispergovatelné v ústech
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje mirtazapinum 30 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Zrněný cukr (obsahující sacharózu) a aspartam (E951)

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dispergovatelná tableta

6 dispergovatelných tablet
18 dispergovatelných tablet
30 dispergovatelných tablet
48 dispergovatelných tablet
96 dispergovatelných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.
Perorální podání.



Odtrhněte podél perforace



Opatrně sloupněte fólii



....začnete v rohu označeném šipkou



Vložte tabletu na jazyk

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN

MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Remeron 30

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Štítek na hromadném obalu, 30 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 30 mg tablety dispergovatelné v ústech
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje mirtazapinum 30 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Zrněný cukr (obsahující sacharózu) a aspartam (E951)

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dispergovatelná tableta

180 dispergovatelných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.
Perorální podání.



Odtrhněte podél perforace



....začnete v rohu označeném šipkou



Opatrně sloupněte fólii



Vložte tabletu na jazyk

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Remeron 30

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistr, 30 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Remeron související názvy (viz Příloha I) 30 mg v ústech dispergovatelné tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. š.:

5. JINÉ

Odtrhnout

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Vnější obal, 45 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 45 mg tablety dispergovatelné v ústech
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje mirtazapinum 45 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Zrněný cukr (obsahující sacharózu) a aspartam (E951)

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dispergovatelná tableta

6 dispergovatelných tablet
18 dispergovatelných tablet
30 dispergovatelných tablet
48 dispergovatelných tablet
96 dispergovatelných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.



Odtrhněte podél perforace



Opatrně sloupněte fólii



....začnete v rohu označeném šipkou



Vložte tabletu na jazyk

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN

MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Remeron 45

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Štítek na hromadném obalu, 45 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 45 mg tablety dispergovatelné v ústech
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje mirtazapinum 45 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Zrněný cukr (obsahující sacharózu) a aspartam (E951)

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dispergovatelná tableta

180 dispergovatelných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.



Odtrhněte podél perforace



....začnete v rohu označeném šipkou



Opatrně sloupněte fólii



Vložte tabletu na jazyk

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Remeron 45

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistr, 45 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Remeron související názvy (viz Příloha I) 45 mg v ústech dispergovatelné tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. š.:

5. JINÉ

Odtrhnout

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg tablety dispergovatelné v ústech
Remeron a související názvy (viz Příloha I) 30 mg tablety dispergovatelné v ústech
Remeron a související názvy (viz Příloha I) 45 mg tablety dispergovatelné v ústech

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Remeron a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Remeron užívat
3. Jak se přípravek Remeron užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Remeron uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK REMERON A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Remeron je jeden ze skupiny léků označovaných jako **antidepresiva**.

Přípravek je určen k léčbě deprese.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK REMERON UŽÍVAT

Neužívejte přípravek Remeron

- jestliže jste **alergický/á** (přecitlivělý/á) na mirtazapin nebo na kteroukoli další složku přípravku Remeron. Pokud je to Váš případ, musíte to sdělit svému lékaři dříve, než začnete Remeron užívat.
- jestliže užíváte nebo jste v nedávné době užíval/a (během minulých dvou týdnů) léčivé přípravky nazývané inhibitory monoaminoxidázy (MAO).

Zvláštní opatření při použití přípravku Remeron je zapotřebí

Použití u dětí a dospívajících do 18 let

Remeron by neměli běžně užívat děti a dospívající do 18 let. Měli byste také vědět, že u pacientů do 18 let, kteří se léčí některým z této skupiny přípravků, je zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků, jako jsou pokusy o sebevraždu, sebevražedné myšlenky a nepřátelské jednání (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv). Váš lékař přesto může Remeron pacientům do 18 let předepsat, pokud usoudí, že to je v jejich nejlepším zájmu. Pokud lékař předepsal Remeron pacientovi do 18 let a chcete se o tom poradit, navštivte, prosím, znovu svého lékaře. Jestliže se u pacientů do 18 let, kteří jsou léčeni přípravkem Remeron, rozvine nebo zhorší některý z výše uvedených příznaků, měli byste o tom

informovat svého lékaře. Rovněž dlouhodobé bezpečnostní účinky přípravku Remeron ve vztahu k dalšímu růstu, dospívání a rozvoji poznání a chování nebyly dosud v této věkové skupině prokázány.

Sebevražedné myšlenky a zhoršení Vaší deprese

Pokud jste depresivní, můžete někdy mít sebepoškozující nebo sebevražedné myšlenky. Mohou narůstat, když poprvé začínáte užívat antidepresiva, neboť tyto léčivé přípravky potřebují čas na to, aby začaly působit, obvykle kolem dvou týdnů, ale někdy i déle.

S větší pravděpodobností se tak můžete cítit:

- pokud jste v minulosti měli myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození
- pokud jste mladý dospělý. Informace z klinických studií ukázaly zvýšené riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let s psychiatrickými stavy, kteří byli léčeni antidepresivy.

→ Pokud někdy máte myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, jděte přímo k Vašemu lékaři nebo do nemocnice.

Můžete zjistit, že je přínosné říci svým blízkým nebo přátelům, že jste depresivní a požádat je, aby si přečetli tuto příbalovou informaci. Můžete je požádat, aby Vám řekli, pokud se budou domnívat, že se Vaše deprese zhoršila nebo pokud mají obavy ze změn Vašeho chování.

Rovněž věnujte zvláštní pozornost u přípravku Remeron

- jestliže máte nebo jste někdy měli některé z následujících stavů:

→ Pokud jste to již neudělali, řekněte Vašemu lékaři o těchto stavech dříve, než začnete užívat Remeron

- **záchvaty** (epilepsie). Pokud se u Vás vyskytnou záchvaty nebo Vaše záchvaty budou častější, přestaňte užívat Remeron a okamžitě kontaktujte svého lékaře;

- **onemocnění jater**, včetně žloutenky. Pokud se žloutenka objeví, přestaňte užívat Remeron a okamžitě kontaktujte svého lékaře;

- **onemocnění ledvin**;

- **onemocnění srdce** nebo **nízký krevní tlak**;

- **schizofrenie**. Pokud se psychotické příznaky, jako jsou paranoidní myšlenky, stanou častějšími nebo vážnějšími, ihned kontaktujte svého lékaře;

- **bipolární afektivní porucha** (střídání období nadměrné/přílišné aktivity a depresivní nálady). Pokud se začnete cítit nadměrně aktivně a vybuzeně, přestaňte užívat Remeron a okamžitě kontaktujte svého lékaře;

- **diabetes** (může být třeba upravit Vaši dávku inzulínu nebo dalších antidiabetických přípravků);

- **oční onemocnění**, jako je zvýšený nitrooční tlak (zelený oční zákal, glaukom);

- **problémy s močním**, které mohou být způsobeny zvětšenou prostatou.

- pokud se objeví příznaky infekce, jako je nevysvětlitelná vysoká horečka, bolesti v krku, vřidky v ústech.

→ Přestaňte užívat Remeron a konzultujte okamžitě s Vaším lékařem vyšetření krve. Ve vzácných případech mohou být tyto příznaky známkami poruch produkce krevních buněk v kostní dřeni. I když vzácně, mohou se tyto příznaky nejčastěji objevit po 4-6 týdnech léčby.

- pokud jste starší pacient. Můžete být více vnímavý k vedlejším účinkům antidepresiv.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Řekněte svému lékaři nebo lékárníkovi, zda užíváte (nebo plánujete užívat) některé léčivé přípravky z následujícího seznamu.

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte Remeron spolu s:

- **inhibitory monoaminoxidázy** (MAO-inhibitory). Také neužívejte Remeron během 2 týdnů od ukončení léčby MAO inhibitory. Pokud přestanete užívat Remeron, neužívejte MAO inhibitory během následujících dvou týdnů.

Příklady MAO inhibitorů jsou moclobemid, tranylcypromin (oba jsou antidepresiva) a selegilin (používán při Parkinsonově chorobě).

Bud'te opatrní při užívání přípravku Remeron v kombinaci s:

- **antidepresivy, jako jsou SSRI, venlafaxin a L-tryptofan nebo triptan** (užívané k léčbě migrény), **tramadolem** (lék proti bolesti), **linezolidem** (antibiotikum), **litiem** (užívané k léčbě některých psychiatrických stavů) a **přípravky s obsahem třezalky tečkované** (rostlinný prostředek proti depresi). Ve velmi vzácných případech může sám Remeron nebo Remeron v kombinaci s těmito léčivými přípravky, vést k takzvanému serotoninovému syndromu. Některé příznaky tohoto syndromu jsou: nevysvětlitelná horečka, pocení, zrychlení srdeční činnosti, průjem, (nekontrolovatelné) stahy svalstva, třesavka, abnormálně zvýšené reflexy, nesoustředěnost, změny nálad a bezvědomí. Pokud se u Vás objevila kombinace těchto příznaků, sdělte to okamžitě svému lékaři.
- **antidepresivy zvanými nefazodonová**. Mohou zvýšit koncentraci přípravku Remeron ve Vaší krvi. Informujte lékaře, pokud užíváte tyto léky. Může být třeba snížit dávku přípravku Remeron a po ukončení užívání nefazodonu, opět zvýšit dávku přípravku Remeron.
- **přípravky proti úzkosti a nespavosti** jako jsou benzodiazepiny;
přípravky proti schizofrenii jako je olanzapin;
přípravky proti alergiím jako je cetirizin;
přípravky proti bolesti jako je morfin.
V kombinaci s těmito přípravky může Remeron způsobit zvýšenou ospalost navozenou těmito přípravky.
- **léky proti infekci**: přípravky k léčbě bakteriálních infekcí (jako je erytromycin), přípravky pro léčbu plísnových infekcí (jako je ketokonazol) a HIV/AIDS (jako jsou HIV inhibitory proteázy). Užívání těchto přípravků spolu s přípravkem Remeron může zapříčinit zvýšení množství přípravku Remeron v krvi. Informujte lékaře, pokud užíváte tyto přípravky. Může být třeba snížit dávku přípravku Remeron a po ukončení užívání těchto přípravků, opět zvýšit dávku přípravku Remeron.
- **léky proti epilepsii**, jako je karbamazepin a fenytoin; **léky proti tuberkulóze**, jako je rifampicin.
V kombinaci s přípravkem Remeron mohou tyto přípravky snížit koncentraci přípravku Remeron v krvi. Informujte svého lékaře, pokud užíváte některý z těchto léčivých přípravků. Mohlo by být třeba zvýšit dávku přípravku Remeron nebo poté, co tyto přípravky již nejsou užívány, opět snížit dávku přípravku Remeron.
- **léky pro prevenci krevní srážlivosti**, jako je warfarin.
Remeron může zvýšit účinek warfarinu v krvi. Informujte svého lékaře, pokud užíváte tento přípravek. V případě společného užívání s tímto přípravkem je doporučeno, aby Váš lékař bedlivě sledoval Vaši krev.

Užívání přípravku Remeron s jídlem a pitím

Můžete se cítit ospalí, pokud pijete alkohol a užíváte přípravek Remeron.

Bude Vám doporučeno nepít žádný alkohol.

Můžete užívat Remeron s jídlem i bez něj.

Těhotenství a kojení

Porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Omezená zkušenost s podáváním přípravku Remeron těhotným ženám nenaznačuje zvýšení rizika. Nicméně je nutná opatrnost, pokud je užíván během těhotenství. Pokud v průběhu léčby přípravkem Remeron zjistíte, že jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, zeptejte se svého lékaře, zda můžete přípravek Remeron dále užívat. Pokud užíváte Remeron do porodu nebo krátce před porodem, mělo by být Vaše dítě pod dohledem kvůli možným nežádoucím účinkům. Zeptejte se Vašeho lékaře, zda můžete kojit, když užíváte Remeron.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Remeron může snížit Vaši pozornost a schopnost koncentrace. Ujistěte se, že Vaše schopnosti nejsou sníženy, než začnete řídit dopravní prostředek nebo obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Remeron

Remeron, tablety dispergovatelné v ústech, obsahují zrněný cukr, obsahující sacharózu. Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Remeron, tablety dispergovatelné v ústech, obsahují aspartam, zdroj fenylalaninu. Ten může být škodlivý pro pacienty s fenylketonurií.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK REMERON UŽÍVÁ

Vždy užívejte přípravek Remeron přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik užívat

Obvykle se začíná dávkou 15 nebo 30 mg každý den. Váš lékař Vám může po několika dnech doporučit tuto dávku zvýšit, až do výše pro Vás nejúčinnější dávky (mezi 15 až 45 mg za den). Dávkování je obvykle stejné pro všechny věkové skupiny. Nicméně, pokud jste starší pacient/ka nebo pokud máte ledvinové či jaterní onemocnění, Váš lékař může dávku upravit.

Kdy užívat

→ Užívejte Remeron každý den ve stejný čas.

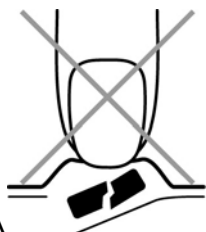
Nejlépe užívejte Remeron v jedné denní dávce večer před spaním. Nicméně, Váš lékař Vám může doporučit rozdělit dávku přípravku Remeron - jednou ráno a jednou večer před spaním. Vyšší dávka by měla být podána před spaním.

Dispergovatelné tablety se užívají následovně:

Užívejte Vaše tablety ústně.

1. Nerozdrťte dispergovatelnou tabletu

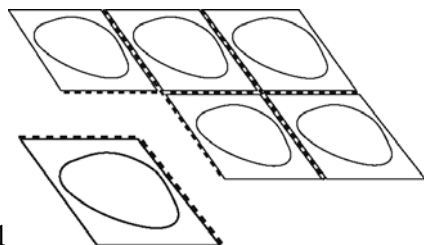
Neprotlačujte dispergovatelnou tabletu blistrem, aby nedošlo k jejímu rozdrcení (obrázek A).



Obr.A

2. Odtrhněte jeden dílek s tabletou

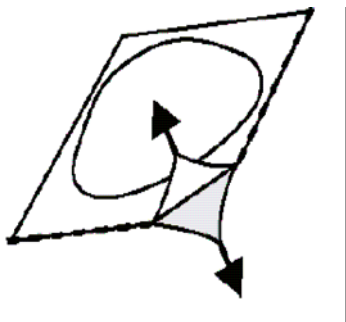
Každý blister obsahuje 6 dílků obsahujících tabletu, oddělených perforací. Odtrhněte jeden dílek s tabletou podél perforace (obrázek 1).



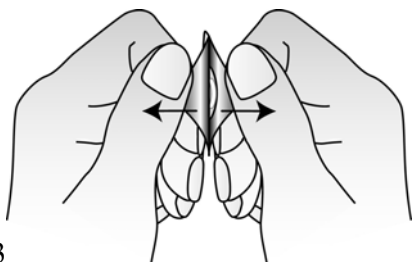
Obr. 1

3. Sloupněte fólii

Opatrně sloupněte fólii, začněte v rohu označeném šipkou (obrázky 2 a 3).



Obr. 2



Obr. 3

4. Vyjměte dispergovatelnou tabletu

Dispergovatelnou tabletu vyjměte z blistru suchýma rukama a vložte na jazyk (obrázek 4).



Obr. 4

Tableta se rychle rozpadne a je možno ji spolknout i bez zapití vodou.

Kdy můžete očekávat zlepšení

Obvykle trvá přípravku Remeron jeden až dva týdny, než zaznamenáte první známky zlepšení, avšak můžete také pocítit první známky zlepšení po dvou až čtyřech týdnech léčby. Je důležité hovořit se svým lékařem o účincích přípravku Remeron, během prvních několika týdnů léčby:

→ po 2 až 4 týdnech užívání přípravku Remeron si pohovořte se svým lékařem, jak na Vás přípravek působí.

Pokud se stále necítíte lépe, může Vám Váš lékař předepsat vyšší dávku. Po dalších 2-4 týdnech opět prokonzultujte účinek léčby s lékařem. Budete potřebovat užívat Remeron, dokud Vaše příznaky deprese nezmizí, obvykle 4-6 měsíců.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Remeron, než jste měl(a)

→ Pokud jste Vy, nebo někdo jiný, užil(a) více přípravku Remeron, než jste měl(a), zavolejte ihned svého lékaře.

Nejpravděpodobnější známky předávkování přípravkem Remeron (bez kombinace s jinými léčivými přípravky nebo alkoholem) jsou **ospalost, dezorientace a zrychlená srdeční činnost**.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Remeron

Pokud máte užívat Vaši dávku přípravku Remeron **jednou denně**:

- Pokud jste zapomněl(a) užít přípravek Remeron, nezdvoujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jednoduše ji vynechte. Užijte Vaši další dávku v obvyklý čas.
- Pokud máte užívat Vaši dávku přípravku Remeron dvakrát denně:**
- pokud zapomenete užít ranní dávku, jednoduše si ji vezměte spolu s večerní dávkou.
 - pokud zapomenete užít večerní dávku, neberte si ji další den s ranní dávkou; vynechte ji a pokračujte v léčbě normálními dávkami ráno a večer.
 - pokud zapomenete užít obě dávky, nesnažte se vynechané dávky nahradit. Vynechejte obě dávky a další den pokračujte v léčbě normálními dávkami ráno a večer.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Remeron

→ Přestaňte užívat Remeron pouze po konzultaci s Vaším lékařem.

Pokud přestanete příliš brzy, Vaše deprese se může vrátit. Pokud se začnete cítit dobře, řekněte to svému lékaři. Váš lékař rozhodne, zda může být léčba ukončena. Nepřestaňte náhle užívat Remeron, i když Vaše deprese ustoupila. Pokud náhle ukončíte léčbu přípravkem Remeron, můžete cítit pocit na zvracení, mít závrať, být nervózní nebo úzkostný a mít bolesti hlavy. Těmto příznakům se vyvarujete při pozvolném vysazování. Váš lékař Vám sdělí, jak snižovat dávky pozvolna.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky může mít i přípravek Remeron nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Některé nežádoucí účinky se mohou vyskytnout více než jiné. Možné nežádoucí účinky přípravku Remeron jsou uvedeny níže a mohou být děleny na:

- | | |
|----------------|--|
| • velmi časté | objevující se u více než 1 osoby z 10 |
| • časté | objevující se u 1 až 10 osob ze 100 |
| • méně časté | objevující se u 1 až 10 osob z 1000 |
| • vzácné | objevující se u 1 až 10 osob z 10000 |
| • velmi vzácné | objevující se u méně než 1 osoby z 10000 |
| • neznámé | nelze z dostupných dat stanovit |

Velmi časté:

- zvýšení chuti k jídlu a nárůst tělesné hmotnosti
- ospalost nebo spavost
- bolest hlavy
- sucho v ústech

Časté:

- apatie
- závrať
- labilita nebo třes
- pocit na zvracení
- průjem
- zvracení
- kopřivka nebo zčervenání kůže (exantém)
- bolest kloubů (artralgie) nebo svalů (myalgie)
- bolest zad
- pocit závratě nebo mdloby, když prudce vstanete (ortostatická hypotenze)
- otoky (typicky kotníků nebo nohou) jako následek nahromadění tekutin (edém)
- únava
- živé sny
- zmatení

- pocit úzkosti
- problémy se spaním

Méně časté

- pocit nabuzení nebo emočně „na vrcholu“ (mánie)
- Přestaňte užívat Remeron a okamžitě to sdělte svému lékaři.
- zvláštní pocity na kůži např. pálení, bodání, lechtání nebo brnění (parestézie)
 - pocit neklidných nohou
 - mdloba (synkopa)
 - pocit necitlivosti v ústech (orální hypestézie)
 - nízký krevní tlak
 - noční můry
 - pocit neklidu
 - halucinace
 - naléhavá potřeba pohybu

Vzácné:

- žluté zabarvení očí nebo kůže; může být příznakem narušené funkce jater (žloutenka)
- Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře.
- svalové záškuby nebo stahy (myoclonus)

Neznámé:

- známky infekce, jako je náhlá nevysvětlitelná vysoká horečka, bolest v krku a vřídky v ústech (agranulocytóza).

→ Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře kvůli krevním testům.

V ojedinělých případech může Remeron navodit nerovnováhu bílých krvinek (útlum kostní dřeně). Někteří lidé se stanou méně odolní proti infekci, protože Remeron může způsobit nedostatek bílých krvinek (granulocytopenie). Ve vzácných případech může Remeron způsobit nedostatek červených a bílých krvinek, stejně tak krevních destiček (aplastická anémie), nedostatek krevních destiček (trombocytopenie) nebo zvýšení počtu bílých krvinek (eosinofilie).

- epileptický záchvat (křeče).
- Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře.
- kombinace příznaků jako je nevysvětlitelná horečka, pocení, zrychlená srdeční činnost, průjem, (neovladatelné) stahy svalstva, třesavka, abnormálně zvýšené reflexy, nesoustředěnost, změny nálady a bezvědomí. Ve velmi vzácných případech mohou být tyto příznaky známkou serotoninového syndromu.
- Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře.
- sebepoškozující nebo sebevražedné myšlenky
- Okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo jděte do nemocnice.
- abnormální pocity v ústech (orální parestézie)
 - zduření v ústech (ústní otok)
 - snížená hladina sodíku v krvi (hyponatrémie)
 - nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK REMERON UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí

Přípravek Remeron nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu.

Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Remeron obsahuje

- Léčivou látkou je mirtazapin.
Remeron 15 mg dispergovatelné tablety, obsahují 15 mg mirtazapinu v jedné dispergovatelné tabletě.
Remeron 30 mg dispergovatelné tablety, obsahují 30 mg mirtazapinu v jedné dispergovatelné tabletě.
Remeron 45 mg dispergovatelné tablety, obsahují 45 mg mirtazapinu v jedné dispergovatelné tabletě.
- Pomocnými látkami jsou zrněný cukr, hypromelosa, povidon K30, magnesium stearát, methakrylátový kopolymer typ E, aspartam (E951), kyselina citronová, krospovidon (typ A), mannitol (E421), mikrokrytalická celulóza, přírodní a syntetické pomerančové aroma (č.SN0275512) a hydrogenuhličitan sodný.

Jak přípravek Remeron vypadá a co obsahuje toto balení

Remeron jsou dispergovatelné tablety.

Remeron 15 mg tablety dispergovatelné v ústech jsou kulaté, bílé, se zkosenými hranami, označené na jedné straně kódem „TZ/1“.

Remeron 30 mg tablety dispergovatelné v ústech jsou kulaté, bílé, se zkosenými hranami, označené na jedné straně kódem „TZ/2“.

Remeron 45 mg tablety dispergovatelné v ústech jsou kulaté, bílé, se zkosenými hranami, označené na jedné straně kódem „TZ/4“.

Dispergovatelné tablety jsou baleny v blistrech odolných vůči dětem s perforací oddělující dávkou.

Pro Remeron 15, 30 a 45 mg jsou dostupné následující balení: 6, 18, 30, 48, 90, 96 a 180 dispergovatelných tablet (na trhu nemusí být všechny velikosti balení).

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy

[neaplikovatelné pro art 30 referral]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena v .

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg potahované tablety

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 30 mg potahované tablety

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 45 mg potahované tablety

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta přípravku Remeron 15 mg obsahuje 15 mg mirtazapinum.

Jedna potahovaná tableta přípravku Remeron 30 mg obsahuje 30 mg mirtazapinum.

Jedna potahovaná tableta přípravku Remeron 45 mg obsahuje 45 mg mirtazapinum.

Pomocné látky:

Jedna potahovaná tableta Remeron 15 mg obsahuje 109 mg laktózy (jako mohohydrátu).

Jedna potahovaná tableta Remeron 30 mg obsahuje 217 mg laktózy (jako mohohydrátu).

Jedna potahovaná tableta Remeron 45 mg obsahuje 325 mg laktózy (jako mohohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

15 mg potahované tablety:

Oválné, bikonvexní, žluté tablety s půlicí rýhou označené ‚Organon‘ na jedné straně a na druhé straně kódem (TZ/3).

Tabletu lze dělit na dvě stejné poloviny.

30 mg potahované tablety:

Oválné, bikonvexní, červeno-hnědé tablety s půlicí rýhou označené ‚Organon‘ na jedné straně a na druhé straně kódem (TZ/5).

Tabletu lze dělit na dvě stejné poloviny.

45 mg potahované tablety:

Oválné, bikonvexní, bílé a označené ‚Organon‘ na jedné straně a na druhé straně kódem (TZ/7).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba epizod depresivní poruchy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí:

Účinná denní dávka je obvykle mezi 15 a 45 mg; počáteční dávka je 15 nebo 30 mg.

Účinek mirtazapinu se začne projevovat obvykle po 1-2 týdnech léčby. Léčba dostatečnou dávkou by měla navodit příznivou odpověď během 2–4 týdnů. Nedostaví-li se dostatečná odpověď, je možno dávku zvýšit až na maximální dávku. Nedostaví-li se odpověď během dalších 2-4 týdnů, má být léčba ukončena.

Starší pacienti:

Doporučená dávka je stejná jako dávka pro dospělé. U starších pacientů je třeba dávku zvyšovat pod pečlivým dohledem, aby bylo dosaženo uspokojivé a bezpečné odpovědi.

Děti a dospívající do 18 let:

Remeron by neměli užívat děti a dospívající do 18 let (viz bod 4.4).

Postižení ledvin

U pacientů s mírným až těžkým postižením ledvin může být clearance mirtazapinu snížena (clearance kreatininu <40 ml/min). To je nutno brát v úvahu při předepisování přípravku Remeron této skupině pacientů (viz bod 4.4).

Postižení jater

U pacientů s postižením jater může být clearance mirtazapinu snížena. To je nutno brát v úvahu při předepisování přípravku Remeron této skupině pacientů, zejména u vážného postižení jater, neboť pacienti s vážným poškozením jater nebyli vyšetřováni (viz bod 4.4).

Biologický poločas mirtazapinu je 20-40 hodin, a proto je přípravek Remeron vhodný pro podávání jednou denně. Měl by se užívat pokud možno v jedné večerní dávce před spaním. Přípravek Remeron je možno podávat také ve dvou rozdělených dávkách (jednou ráno a jednou večer, kdy vyšší dávka by měla být užitá večer).

Tablety by se měly užívat perorálně, zapité tekutinou a polknuté bez rozkousání.

Pacienti s depresí by měli být léčeni dostatečnou dobu, nejméně však 6 měsíců k zajištění, že zůstanou bez příznaků.

Je doporučováno ukončit léčbu mirtazapinem postupně, aby se předešlo příznakům z vysazení (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku.

Užívání mirtazapinu společně s inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Používání u dětí a dospívajících mladších 18 let

Remeron by neměl být použit k terapii dětí a dospívajících do 18 let. Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv) byly v klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivou v porovnání s těmi, kteří byli léčeni placebem. Nicméně, jestliže je rozhodnutí o léčbě založeno na klinické potřebě, pak by pacient měl být pečlivě sledován pro výskyt sebevražedných symptomů. Navíc údaje o dlouhodobé bezpečnosti použití u dětí a dospívajících týkající se růstu, dospívání a rozvoje kognitivních a behaviorálních funkcí jsou omezené.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (se sebevraždou související události). Riziko přetrvává až do objevení se prokazatelné remise. Jelikož se zlepšení nemusí objevit během několika prvních a více týdnů léčby, pacienti musí být pečlivě monitorováni, dokud nedojde ke zlepšení. Je obecnou klinickou zkušeností, že riziko sebevraždy se může zvýšit v časných stádiích vyléčení.

Pacienti s anamnézou sebevražedného chování v minulosti, nebo ti, kteří projeví významnou míru sebevražedných představ před začátkem léčby, mají zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a pokusů a měli by být během léčby pečlivě sledováni. Z meta-analýz placebem kontrolovaných studií s použitím antidepresiv u psychiatrických poruch vyplývá zvýšené riziko sebevražd u antidepresiv v porovnání s placebem u pacientů mladších 25 let.

Je nutný bedlivý dohled na pacienty a zvláště na ty, u kterých může doprovázet terapii vysoké riziko, zvláště v počátcích léčby a po změnách dávkování. Pacienti (a ošetřovatelé pacientů) by měli být upozorněni na nutnost sledovat jakékoli klinické zhoršení, sebevražedné chování nebo myšlenky a nezvyklé změny v chování a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.

Vzhledem k riziku sebevraždy by zvláště v počátcích léčby mělo být dáno pacientovi pouze limitované množství tablet přípravku Remeron.

Útlum kostní dřeně

Při podávání přípravku Remeron byl zaznamenán útlum kostní dřeně, který se obvykle projevoval granulocytopenií či agranulocytózou. Reverzibilní agranulocytóza byla také ve vzácných případech zaznamenána v průběhu klinických studií s přípravkem Remeron. V postmarketingovém období u přípravku Remeron byl hlášen výskyt agranulocytózy, většinou reverzibilní, ale v některých případech fatální. Většina případů fatální agranulocytózy byla zaznamenána u pacientů starších 65 let. Lékaři by měli věnovat pozornost výskytu příznaků jako je horečka, bolest v krku, stomatitida nebo jiné příznaky infekce; při výskytu těchto příznaků je třeba léčbu ukončit a vyšetřit krevní obraz.

Žloutenka

Při výskytu žloutenky je třeba léčbu přerušit.

Stavy, které vyžadují sledování

Opatrné dávkování, stejně jako pravidelné a pečlivé sledování, je nezbytné u pacientů s:

- epilepsií a organickým poškozením mozku: přestože klinická zkušenost ukazuje, že epileptické záchvaty jsou během léčby mirtazapinem, stejně jako u jiných antidepresiv, vzácné, měl by být Remeron nasazován s opatrností u pacientů s anamnézou záchvatů. Léčba by měla být přerušena u pacientů, u kterých se záchvaty objevily, nebo kde došlo ke zvýšení počtu záchvatů.
- postižením jater: po jednorázové perorální dávce 15 mg mirtazapinu byla u pacientů s mírným až středně těžkým postižením jater clearance mirtazapinu snížena přibližně o 35%, v porovnání s osobami s normální jaterní funkcí. Průměrná plazmatická koncentrace mirtazapinu byla zvýšena, okolo 55%.
- postižením ledvin: po jednorázové perorální dávce 15 mg mirtazapinu pacientům se středně těžkým (clearance kreatininu < 40 ml/min) a těžkým (clearance kreatininu ≤10 ml/min) postižením ledvin byla clearance kreatininu snížena přibližně o 30% a 50% v porovnání s normálními pacienty. Průměrná plazmatická koncentrace mirtazapinu byla zvýšena přibližně o 55% a 115%. Nebyly nalezeny žádné signifikantní rozdíly mezi pacienty s mírným renálním postižením (clearance kreatininu <80 ml/min) v porovnání s kontrolní skupinou.
- onemocněním srdce, jako např. převodní poruchy, angina pectoris a infarkt myokardu v nedávné době, v tom případě je třeba učinit běžná opatření a pečlivě podávat současně užívané léky.
- nízkým krevním tlakem.
- diabetem mellitem: U pacientů s diabetem mohou antidepresiva změnit kontrolu glykémie. Dávka insulinu a/nebo perorálních antidiabetik může vyžadovat úpravu a je doporučováno pečlivé monitorování.

Stejně jako v případě jiných antidepresiv, je zapotřebí opatrnost:

- při podání antidepresiv pacientům se schizofrenií nebo jinou psychotickou poruchou, neboť může dojít ke zhoršení psychotických příznaků; možný je nárůst intenzity paranoidních myšlenek.
- při léčbě depresivní fáze manio-depresivní psychózy může dojít k přechodu do manické fáze. Pacienti s anamnézou mánie/hypománie by měli být pečlivě monitorováni. U pacientů, kteří vstoupí do manické fáze, by měla být léčba mirtazapinem ukončena.
- přestože přípravek Remeron není návykový, postmarketingová zkušenost ukázala, že náhlé ukončení léčby po dlouhodobém podávání může vést někdy k příznakům z vysazení. Většina příznaků z vysazení je mírná a spontánně mizí. Mezi příznaky z vysazení, které byly nejčastěji hlášeny, patří závrať, neklid, strach, bolest hlavy a nauzea. Přestože byly označeny za příznaky z vysazení, mělo by být na paměti, že mohou být příznaky probíhajícího onemocnění. Jak bylo uvedeno v bodě 4.2, je doporučováno vysazovat léčbu mirtazapinem postupně.
- Pozornost má být věnována pacientům s poruchami močení, jako je hypertrofie prostaty, a pacientům s akutním glaukomem s úzkým úhlem a zvýšeným intraokulárním tlakem (je zde malá šance výskytu potíží, protože Remeron má jen velmi slabé anticholinergní účinky).

- Akatisie/psychomotorický neklid: Užívání antidepresiv je spojováno s vývojem akatie, charakterizované subjektivně nepříjemným nebo úzkostným neklidem a potřebou pohybu často doprovázenou neschopností vydržet sedět nebo stát. Toto se často vyskytuje během několika prvních týdnů léčby. U pacientů, u kterých se objeví tyto příznaky, může být zvýšení dávky škodlivé.

Hyponatrémie

Hyponatrémie, pravděpodobně z nevhodné sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), byla velmi vzácně hlášena ve spojení s užíváním mirtazapinu. Je nutná opatrnost u rizikových pacientů, jako jsou staří pacienti nebo pacienti současně léčení léčivými přípravky, o nichž je známo, že způsobují hyponatrémii.

Serotoninový syndrom

Interakce se serotonergními léky: serotoninový syndrom se může objevit, pokud selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) jsou podávány v kombinaci s ostatními serotonergními léčivými přípravky (viz bod 4.5). Příznaky serotoninového syndromu mohou být hypertermie, rigidita, myoclonus, autonomní nestabilita s možnými rychlými výkyvy vitálních funkcí, změny mentálního stavu, které zahrnují zmatenost, podrážděnost a extrémní agitaci s vývojem k deliriu a komatu. Z postmarketingové zkušenosti vyplývá, že serotoninový syndrom se jen velmi zřídka objevuje u pacientů, kteří jsou léčeni pouze přípravkem Remeron (viz bod 4.8).

Starší pacienti

Starší pacienti jsou často citlivější, zvláště k nežádoucím účinkům antidepresiv. Během klinických studií s přípravkem Remeron nebyly u starších pacientů zaznamenány nežádoucí účinky častěji, než u jiných věkových skupin.

Laktóza

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, deficitem laktózy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy, by neměli tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

- Mirtazapin by neměl být podáván spolu s inhibitory MAO nebo v průběhu dvou týdnů po ukončení léčby inhibitory MAO. Na druhou stranu musí uplynout dva týdny, než pacienti léčení mirtazapinem mohou být léčeni inhibitory MAO (viz bod 4.3).
Navíc, shodně jako u SSRI, společné podání spolu s ostatními serotonergními léčivými látkami (L-tryptofan, triptany, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaxin, litium a přípravky s třezalkou tečkovanou) může vést k výskytu nežádoucích účinků spojených se serotoninem (serotoninový syndrom: viz bod 4.4). Je doporučena opatrnost a je nutné pečlivé klinické sledování v případě, že jsou tyto léčivé látky užívány společně s mirtazapinem.
- Mirtazapin může zvýšit sedativní vlastnosti benzodiazepinů a ostatních sedativ (zejména antipsychotik, antagonistů antihistaminu H₁, opioidů). V případě společné preskripce s mirtazapinem je nutná opatrnost.
- Mirtazapin může zvýšit depresivní účinek alkoholu na CNS. Proto je pacientům doporučeno vyhybat se alkoholickým nápojům, pokud užívají mirtazapin.
- Mirtazapin dávkován po 30 mg jednou denně způsobuje malé, ale statisticky významné zvýšení INR u osob léčených warfarinem. Jelikož nemůže být vyloučeno, že s vyšší dávkou mirtazapinu dochází ke zřetelnějšímu účinku, je vhodné monitorovat INR v případě společné léčby warfarinem a mirtazapinem.

Farmakokinetické interakce

- Karbamazepin a fenytoin, induktory CYP3A4, zvyšují clearance mirtazapinu přibližně dvojnásobně s následným snížením průměrné plazmatické hladiny koncentrace mirtazapinu o 60 % resp. 45%. Při přidání karbamazepinu nebo jiného induktoru jaterního metabolismu (jako

- je rifampicin) k léčbě mirtazapinem, může být nutné zvýšit dávku mirtazapinu. Jestliže je léčba těmito léčivými přípravky ukončena, může být nutné snížení dávky mirtazapinu.
- Současné podávání silného inhibitoru CYP3A4 ketokonazolu zvyšuje vrchol plazmatické hladiny a AUC mirtazapinu přibližně o 40% a 50%.
 - Pokud je cimetidin (slabý inhibitor CYP1A2, CYP2D6 a CYP3A4) podáván spolu s mirtazapinem, může hlavní plasmatická koncentrace mirtazapinu vzrůst více než o 50%. Je nutná opatrnost a dávka by měla být snížena, pokud je mirtazapin podáván se silnými inhibitory CYP3A4, inhibitory proteázy HIV, azolových antimykotik, erytromycinu, cimetidinu nebo nefazodonu.
 - Ve studiích interakce neovlivňovala současná léčba mirtazapinem farmakokinetiku současně podávaného paroxetinu, amitriptylinu, risperidonu nebo litia.

4.6 Těhotenství a kojení

Omezené údaje o podávání mirtazapinu těhotným ženám nenaznačují zvýšené riziko kongenitálních malformací. Studie provedené u zvířat nevykazovaly žádné klinicky významné teratogenní účinky, nicméně byl pozorován vývoj toxicity (viz bod 5.3). Je nutná opatrnost, pokud je předepsán těhotným ženám. Pokud je Remeron užíván do porodu nebo krátce před porodem, je doporučeno postnatální sledování novorozence pro možné příznaky z vysazení.

Pokusy u zvířat a limitovaná data z klinických studií prokázaly, že je mirtazapin vylučován do mateřského mléka jen ve velmi malém množství. Rozhodnutí, zda pokračovat/nepokračovat v kojení nebo pokračovat/nepokračovat v léčbě přípravkem Remeron, má být učiněno na podkladě zvážení přínosu kojení pro dítě či přínosu léčby přípravkem Remeron pro ženu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Remeron má malý nebo mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Remeron může narušit schopnost koncentrace a pozornost (zvláště v počáteční fázi léčby). Léčení pacienti se mají vyhýbat potenciálně nebezpečným činnostem vyžadujícím pozornost a náležitou koncentraci, jako je řízení motorových vozidel nebo obsluha strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Pacienti v depresi vykazují řadu příznaků spojených se samotným onemocněním. Je proto někdy obtížné zjistit, které příznaky jsou působeny samotným onemocněním, a které léčbou přípravkem Remeron.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v randomizovaných placebem kontrolovaných studiích vyskytující se u více než 5% pacientů léčených přípravkem Remeron (viz níže) jsou ospalost, sedace, sucho v ústech, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení chuti k jídlu, závratě a únava.

Všechny randomizované placebem kontrolované studie (včetně indikací jiných než těžkých depresivních poruch) byly zhodnoceny na nežádoucí účinky přípravku Remeron. Meta-analýza zahrnovala 20 studií, s plánovanou délkou trvání léčby delší než 12 týdnů, 1501 pacientů (134 pacient-roků, "person years") dostávajících dávky mirtazapinu do 60 mg a 850 pacientů (79 pacient-roků, "person years") dostávajících placebo. Rozšíření fází těchto studií bylo vyloučeno pro zachování komparability s léčbou placebem.

Tabulka 1 ukazuje rozřazený výskyt nežádoucích účinků, které se vyskytly v klinických studiích statisticky významně častěji během léčby přípravkem Remeron, oproti placebo a doplněné o nežádoucí účinky ze spontánního hlášení. Frekvence nežádoucích účinků ze spontánního hlášení, které nebyly pozorovány případy v randomizovaných placebem kontrolovaných patientských studiích s mirtazapinem, byly klasifikovány jako „neznámé“.

Tabulka 1. Nežádoucí účinky přípravku Remeron

Třídy orgánových systémů	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné(≥1/10000 až <1/1000)	Frekvence neznámá
<i>Vícenásobná vyšetření</i>	• Nárůst tělesné hmotnosti ¹				
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>					• Útlum kostní dřeně (granulocytopenie, agranulocytóza, aplastická anémie, trombocytopenie) • Eosinofilie
<i>Poruchy nervového systému</i>	• Ospalost ^{1, 4} • Sedace ^{1, 4} • Bolest hlavy ²	• Letargie ¹ • Závrat' • Třes	• Parestézie ² • Pocit neklidných nohou • Synkopa	• Myoklonus	• Křeče (poranění) • Serotoninový syndrom • Orální parestézie
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	• Sucho v ústech	• Nausea ³ • Průjem ² • Zvracení ²	• Orální hypestézie		• Otok v ústech
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>		• Exantém ²			
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>		• Artralgie • Myalgie • Bolesti zad ¹			
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	• Zvýšená chuť k jídlu ¹				• Hyponatrémie
<i>Cévní poruchy</i>		• Ortostatická hypotenze	• Hypotenze ²		
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>		• Periperální otok ¹ • Únava			
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>				• Zvýšená aktivita transamináz v séru	
<i>Psychiatrické poruchy</i>		• Abnormální sny • Zmatenost • Úzkost ^{2, 5} • Nespavost ^{3, 5}	• Noční můry ² • Mánie • Agitace ² • Halucinace • Psychomotorický neklid (včetně akatisie, hyperkinesie)		• Sebevražedné představy ⁶ • Sebevražedné chování ⁶
<i>Endokrinní poruchy</i>					• Nevhodná sekrece antidiuretického hormonu

¹ V klinických studiích se tyto účinky vyskytly statisticky významně častěji při léčbě přípravkem Remeron, než-li s placebem.

² V klinických studiích se tyto účinky vyskytly mnohem častěji během léčby placebem, než-li přípravkem Remeron, nicméně ne statisticky významně častěji.

³ V klinických studiích se tyto účinky vyskytly statisticky významně častěji během léčby placebem, než-li přípravkem Remeron.

⁴ N.B. redukce dávky obecně nevede k nižší ospalosti/sedaci, ale může ohrozit účinnost antidepresiv.

⁵ Obecně při léčbě antidepresivy, se mohou rozvinout nebo zhoršit úzkost a nespavost (což můžou být známky deprese). Během léčby přípravkem Remeron byl hlášen rozvoj nebo zhoršení úzkosti a nespavosti.

⁶ Případy sebevražedných a představ a sebevražedného chování byly hlášeny během léčby přípravkem Remeron nebo časně po ukončení léčby (viz bod 4.4).

V laboratorním hodnocení klinických studií bylo pozorováno přechodné zvýšení transamináz a gamma-glutamyltransferázy (asociované nežádoucí účinky však nebyly hlášeny statisticky významně častěji při léčbě přípravkem Remeron, než ve skupině s placebem).

4.9 Předávkování

Stávající zkušenosti z předávkování samotným přípravkem Remeron ukazují, že příznaky jsou obvykle mírné. Byl zaznamenán útlum centrální nervové soustavy s dezorientací a déletrvající sedací, doprovázený tachykardií a mírnou hypertenzí nebo hypotenzí. Je zde ale možnost velmi závažných dopadů (včetně fatálních) při mnohem vyšším dávkování než je terapeutická dávka, obzvláště jde-li o smíšené předávkování.

Pacienti s předávkováním by pro udržení vitálních funkcí měli dostat příslušnou symptomatickou a podpůrnou léčbu. Doporučuje se zvážit také podání živočišného uhlí nebo výplach žaludku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidepresivum, ATC kód: NO 6AX 11

Mirtazapin je centrálně působící presynaptický α_2 -antagonista, který zvyšuje centrální noradrenergní a serotonergní přenos. Posílení serotonergního přenosu je specificky modulováno prostřednictvím 5-HT₁ receptorů, protože 5-HT₂ a 5-HT₃ receptory jsou mirtazapinem blokovány. Předpokládá se, že se na antidepresivním účinku podílejí oba enantiomery mirtazapinu, S(+) enantiomer blokádu α_2 a 5-HT₂ receptorů a R(-) enantiomer blokádu 5-HT₃ receptorů.

Příčinou sedativních vlastností mirtazapinu je jeho antagonistické působení proti histaminovým H₁ receptorům. Nevykazuje prakticky žádné anticholinergní účinky a v terapeutických dávkách nemá prakticky žádný vliv na kardiovaskulární systém.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání přípravku Remeron se léčivá látka mirtazapin rychle a dobře absorbuje (biologická dostupnost $\approx$ 50%), maximální plazmatické hladiny je dosaženo přibližně za 2 hodiny. Vazba mirtazapinu na bílkoviny krevní plazmy je přibližně 85%. Střední poločas eliminace je 20-40 hodin; v ojedinělých případech byl zaznamenán delší poločas – až 65 hodin; u mladých mužů byl pozorován kratší poločas. Poločas eliminace postačuje k tomu, aby stačilo dávkování jedenkrát denně. Ustáleného stavu je dosaženo za 3-4 dny, poté k další akumulaci nedochází. V rámci doporučeného dávkovacího rozmezí je farmakokinetika mirtazapinu lineární. Příjem potravy farmakokinetiku mirtazapinu neovlivňuje.

Mirtazapin je ve velké míře metabolizován a eliminován prostřednictvím moči a stolice během několika dnů. Hlavními biotransformačními cestami jsou demethylace a oxidace, následované konjugací. Údaje získané in vitro z humánních jaterních mikrosomů ukazují, že enzymy cytochromu P450 CYP2D6 a CYP1A2 se účastní procesu tvorby 8-hydroxy metabolitu mirtazapinu, zatímco CYP3A4 je zodpovědný za tvorbu N-demethyl a N-oxid metabolitů. Demethyl metabolit je farmakologicky aktivní a zdá se, že má stejný farmakokinetický profil jako mateřská látka.

Insuficience ledvin nebo jater může mít za následek snížení clearance mirtazapinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje, založené na běžných studiích bezpečnosti farmakologie, toxicity opakované dávky, karcinogenity nebo genotoxicity, nevykazují žádná zvláštní rizika pro člověka. Ve studiích zkoumajících reprodukční toxicitu u laboratorních potkanů a králíků, nebyl pozorován teratogenní efekt. Při dvojnásobném systémovém vystavení v porovnání s maximálním terapeutickým vystavením u lidí, došlo u potkanů ke zvýšení postimplantačních ztrát, snížení porodní váhy mláďat a k redukci přežití mláďat během prvních tří dnů laktace.

Mirtazapin nejevil známky genotoxicity v sérii testů na genové mutace, poškození chromozomů a DNA. Nádory štítné žlázy u potkana a hepatocelulární novotvary u myši ve studiích na sledování kancerogenity jsou považovány za druhově specifické negenotoxické odpovědi spojené s dlouhodobou léčbou vysokými dávkami induktorů jaterních enzymů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro:

kukuřičný škrob

hyprolóza

magnesium-stearát

koloidní bezvodý oxid křemičitý

monohydrát laktózy

Potahová vrstva:

hypromelóza

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

žlutý oxid železitý (E172)

(pouze 15 a 30 mg potahované tablety)

červený oxid železitý (E172)

(pouze 30 mg potahované tablety)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovat při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Remeron 15, 30 a 45 mg potahované tablety jsou baleny v blistrech vyrobených z neprůhledné, polyvinylchloridové a hliníkové fólie mající za tepla zatavenou vrstvu na straně kontaktu s potahovanými tabletami. Jsou dostupné blistry obsahující 7 a 10 potahovaných tablet.

Remeron 15, 30 a 45 mg potahované tablety jsou rovněž k dostání v HDPE lahvičkách s pojistným LDPE uzávěrem. Lahvičky obsahují 250 potahovaných tablet.

Následující velikosti balení jsou dostupné pro tablety 15 mg balené v blistrech: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) a 100 (10x10) potahovaných tablet; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) a 70 (10x7) potahovaných tablet.

Následující velikosti balení jsou dostupné pro tablety 30 mg balené v blistrech: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) a 500 (50x10) potahovaných tablet; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) a 70 (10x7) potahovaných tablet.

Následující velikosti balení jsou dostupné pro tablety 45 mg balené v blistrech: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) a 500 (50x10) potahovaných tablet; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) a 70 (10x7) potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplň se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Vnější obal, 15 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje mirtazapinum 15 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktózy

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet
60 potahovaných tablet
90 potahovaných tablet
100 potahovaných tablet

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
70 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Remeron 15

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Lahvička, 15 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje mirtazapinum 15 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktózy

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta

250 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Remeron 15

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistr, 15 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Vnější obal, 30 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 30 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje mirtazapinum 30 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktózy

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta

10 potahovaných tablet
20 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
60 potahovaných tablet
90 potahovaných tablet
100 potahovaných tablet
200 potahovaných tablet
500 potahovaných tablet

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
70 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Remeron 30

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Lahvička, 30 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 30 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje mirtazapinum 30 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktózy

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta

250 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Remeron 30

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistr, 30 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 30 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Vnější obal, 45 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 45 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje mirtazapinum 45 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktózy

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta

10 potahovaných tablet
20 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
100 potahovaných tablet
200 potahovaných tablet
500 potahovaných tablet

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
70 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Remeron 45

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Lahvička, 45 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 45 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje mirtazapinum 45 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktózy

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta

250 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Remeron 45

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistr, 45 mg****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 45 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. š.:

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg potahované tablety

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 30 mg potahované tablety

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 45 mg potahované tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Remeron a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Remeron užívat
3. Jak se přípravek Remeron užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Remeron uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK REMERON A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Remeron je jeden ze skupiny léků označovaných jako **antidepresiva**.

Přípravek je určen k léčbě deprese.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK REMERON UŽÍVAT

Neužívejte přípravek Remeron

- jestliže jste **alergický/á** (přecitlivělý/á) na mirtazapin nebo na kteroukoli další složku přípravku Remeron. Pokud je to Váš případ, musíte to sdělit svému lékaři dříve, než začnete Remeron užívat.
- jestliže užíváte nebo jste v nedávné době užíval/a (během minulých dvou týdnů) léčivé přípravky nazývané inhibitory monoaminoxidázy (MAO).

Zvláštní opatření při použití přípravku Remeron je zapotřebí

Použití u dětí a dospívajících do 18 let

Remeron by neměli běžně užívat děti a dospívající do 18 let. Měli byste také vědět, že u pacientů do 18 let, kteří se léčí některým z této skupiny přípravků, je zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků, jako jsou pokusy o sebevraždu, sebevražedné myšlenky a nepřátelské jednání (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv). Váš lékař přesto může Remeron pacientům do 18 let předepsat, pokud usoudí, že to je v jejich nejlepším zájmu. Pokud lékař předepsal Remeron pacientovi do 18 let a chcete se o tom poradit, navštivte, prosím, znovu svého lékaře. Jestliže se u pacientů do 18 let, kteří jsou léčeni přípravkem Remeron, rozvine nebo zhorší některý z výše uvedených příznaků, měli byste o tom

informovat svého lékaře. Rovněž dlouhodobé bezpečnostní účinky přípravku Remeron ve vztahu k dalšímu růstu, dospívání a rozvoji poznání a chování nebyly dosud v této věkové skupině prokázány.

Sebevražedné myšlenky a zhoršení Vaší deprese

Pokud jste depresivní, můžete někdy mít sebepoškozující nebo sebevražedné myšlenky. Mohou narůstat, když poprvé začínáte užívat antidepresiva, neboť tyto léčivé přípravky potřebují čas na to, aby začaly působit, obvykle kolem dvou týdnů, ale někdy i déle.

S větší pravděpodobností se tak můžete cítit:

- pokud jste v minulosti měli myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození
- pokud jste mladý dospělý. Informace z klinických studií ukázaly zvýšené riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let s psychiatrickými stavy, kteří byli léčeni antidepresivy.

→ Pokud někdy máte myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, jděte přímo k Vašemu lékaři nebo do nemocnice.

Můžete zjistit, že je přínosné říci svým blízkým nebo přátelům, že jste depresivní a požádat je, aby si přečetli tuto příbalovou informaci. Můžete je požádat, aby Vám řekli, pokud se budou domnívat, že se Vaše deprese zhoršila nebo pokud mají obavy ze změn Vašeho chování.

Rovněž věnujte zvláštní pozornost u přípravku Remeron

- jestliže máte nebo jste někdy měli některé z následujících stavů:

→ Pokud jste to již neudělali, řekněte Vašemu lékaři o těchto stavech dříve, než začnete užívat Remeron

- **záchvaty** (epilepsie). Pokud se u Vás vyskytnou záchvaty nebo Vaše záchvaty budou častější, přestaňte užívat Remeron a okamžitě kontaktujte svého lékaře;

- **onemocnění jater**, včetně žloutenky. Pokud se žloutenka objeví, přestaňte užívat Remeron a okamžitě kontaktujte svého lékaře;

- **onemocnění ledvin**;

- **onemocnění srdce** nebo **nízký krevní tlak**;

- **schizofrenie**. Pokud se psychotické příznaky, jako jsou paranoidní myšlenky, stanou častějšími nebo vážnějšími, ihned kontaktujte svého lékaře;

- **bipolární afektivní porucha** (střídání období nadměrné/přílišné aktivity a depresivní nálady). Pokud se začnete cítit nadměrně aktivně a vybuzeně, přestaňte užívat Remeron a okamžitě kontaktujte svého lékaře;

- **diabetes** (může být třeba upravit Vaši dávku inzulínu nebo dalších antidiabetických přípravků);

- **oční onemocnění**, jako je zvýšený nitrooční tlak (zelený oční zákal, glaukom);

- **problémy s močením**, které mohou být způsobeny zvětšenou prostatou.

- pokud se objeví příznaky infekce, jako je nevysvětlitelná vysoká horečka, bolesti v krku, vřidky v ústech.

→ Přestaňte užívat Remeron a konzultujte okamžitě s Vaším lékařem vyšetření krve. Ve vzácných případech mohou být tyto příznaky známkami poruch produkce krevních buněk v kostní dřeni. I když vzácně, mohou se tyto příznaky nejčastěji objevit po 4-6 týdnech léčby.

- pokud jste starší pacient. Můžete být více vnímavý k vedlejším účinkům antidepresiv.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Řekněte svému lékaři nebo lékárníkovi, zda užíváte (nebo plánujete užívat) některé léčivé přípravky z následujícího seznamu.

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte Remeron spolu s:

- **inhibitory monoaminoxidázy** (MAO-inhibitory). Také neužívejte Remeron během 2 týdnů od ukončení léčby MAO inhibitory. Pokud přestanete užívat Remeron, neužívejte MAO inhibitory během následujících dvou týdnů.

Příklady MAO inhibitorů jsou moclobemid, tranylcypromin (oba jsou antidepresiva) a selegilin (používán při Parkinsonově chorobě).

Bud'te opatrní při užívání přípravku Remeron v kombinaci s:

- **antidepresivy, jako jsou SSRI, venlafaxin a L-tryptofan nebo triptan** (užívané k léčbě migrény), **tramadolem** (lék proti bolesti), **linezolidem** (antibiotikum), **litiem** (užívané k léčbě některých psychiatrických stavů) a **přípravky s obsahem třezalky tečkované** (rostlinný prostředek proti depresi). Ve velmi vzácných případech může sám Remeron nebo Remeron v kombinaci s těmito léčivými přípravky, vést k takzvanému serotoninovému syndromu. Některé příznaky tohoto syndromu jsou: nevysvětlitelná horečka, pocení, zrychlení srdeční činnosti, průjem, (nekontrolovatelné) stahy svalstva, třesavka, abnormálně zvýšené reflexy, nesoustředěnost, změny nálad a bezvědomí. Pokud se u Vás objevila kombinace těchto příznaků, sdělte to okamžitě svému lékaři.
- **antidepresivy zvanými nefazodonová**. Mohou zvýšit koncentraci přípravku Remeron ve Vaší krvi. Informujte lékaře, pokud užíváte tyto léky. Může být třeba snížit dávku přípravku Remeron a po ukončení užívání nefazodonu, opět zvýšit dávku přípravku Remeron.
- **přípravky proti úzkosti a nespavosti** jako jsou benzodiazepiny;
přípravky proti schizofrenii jako je olanzapin;
přípravky proti alergiím jako je cetirizin;
přípravky proti bolesti jako je morfin.
V kombinaci s těmito přípravky může Remeron způsobit zvýšenou ospalost navozenou těmito přípravky.
- **léky proti infekci**: přípravky k léčbě bakteriálních infekcí (jako je erytromycin), přípravky pro léčbu plísnových infekcí (jako je ketokonazol) a HIV/AIDS (jako jsou HIV inhibitory proteázy). Užívání těchto přípravků spolu s přípravkem Remeron může zapříčinit zvýšení množství přípravku Remeron v krvi. Informujte lékaře, pokud užíváte tyto přípravky. Může být třeba snížit dávku přípravku Remeron a po ukončení užívání těchto přípravků, opět zvýšit dávku přípravku Remeron.
- **léky proti epilepsii**, jako je karbamazepin a fenytoin; **léky proti tuberkulóze**, jako je rifampicin.
V kombinaci s přípravkem Remeron mohou tyto přípravky snížit koncentraci přípravku Remeron v krvi. Informujte svého lékaře, pokud užíváte některý z těchto léčivých přípravků. Mohlo by být třeba zvýšit dávku přípravku Remeron nebo poté, co tyto přípravky již nejsou užívány, opět snížit dávku přípravku Remeron.
- **léky pro prevenci krevní srážlivosti**, jako je warfarin.
Remeron může zvýšit účinek warfarinu v krvi. Informujte svého lékaře, pokud užíváte tento přípravek. V případě společného užívání s tímto přípravkem je doporučeno, aby Váš lékař bedlivě sledoval Vaši krev.

Užívání přípravku Remeron s jídlem a pitím

Můžete se cítit ospalí, pokud pijete alkohol a užíváte přípravek Remeron.

Bude Vám doporučeno nepít žádný alkohol.

Můžete užívat Remeron s jídlem i bez něj.

Těhotenství a kojení

Porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Omezená zkušenost s podáváním přípravku Remeron těhotným ženám nenaznačuje zvýšení rizika.

Nicméně je nutná opatrnost, pokud je užíván během těhotenství.

Pokud v průběhu léčby přípravkem Remeron zjistíte, že jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, zeptejte se svého lékaře, zda můžete přípravek Remeron dále užívat. Pokud užíváte Remeron do porodu nebo krátce před porodem, mělo by být Vaše dítě pod dohledem kvůli možným nežádoucím účinkům.

Zeptejte se Vašeho lékaře, zda můžete kojit, když užíváte Remeron.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Remeron může snížit Vaši pozornost a schopnost koncentrace. Ujistěte se, že Vaše schopnosti nejsou sníženy, než začnete řídit dopravní prostředek nebo obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Remeron

Remeron tablety obsahují laktózu. Jestliže Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, kontaktujte svého lékaře před tím, než začnete užívat tento léčivý přípravek.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK REMERON UŽÍVÁ

Vždy užívejte přípravek Remeron přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik užívat

Obvykle se začíná dávkou 15 nebo 30 mg každý den. Váš lékař Vám může po několika dnech doporučit tuto dávku zvýšit, až do výše pro Vás nejúčinnější dávky (mezi 15 až 45 mg za den). Dávkování je obvykle stejné pro všechny věkové skupiny. Nicméně, pokud jste starší pacient/ka nebo pokud máte ledvinové či jaterní onemocnění, Váš lékař může dávku upravit.

Kdy užívat

→ Užívejte Remeron každý den ve stejný čas.

Nejlépe užívejte Remeron v jedné denní dávce večer před spaním. Nicméně, Váš lékař Vám může doporučit rozdělit dávku přípravku Remeron - jednou ráno a jednou večer před spaním. Vyšší dávka by měla být podána před spaním. Užívejte Vaše tablety ústně. Spolkněte Vaši doporučenou dávku bez kousání, zapijte vodou nebo džusem.

Kdy můžete očekávat zlepšení

Obvykle trvá přípravku Remeron jeden až dva týdny, než zaznamenáte první známky zlepšení, avšak můžete také pocítit první známky zlepšení po dvou až čtyřech týdnech léčby. Je důležité hovořit se svým lékařem o účincích přípravku Remeron, během prvních několika týdnů léčby:

→ po 2 až 4 týdnech užívání přípravku Remeron si pohovořte se svým lékařem, jak na Vás přípravek působí.

Pokud se stále necítíte lépe, může Vám Váš lékař předepsat vyšší dávku. Po dalších 2-4 týdnech opět prokonzultujte účinek léčby s lékařem.

Budete potřebovat užívat Remeron, dokud Vaše příznaky deprese nezmizí, obvykle 4-6 měsíců.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Remeron, než jste měl(a)

→ Pokud jste Vy, nebo někdo jiný, užil(a) více přípravku Remeron, než jste měl(a), zavolejte ihned svého lékaře.

Nejpravděpodobnější známky předávkování přípravkem Remeron (bez kombinace s jinými léčivými přípravky nebo alkoholem) jsou **ospalost, dezorientace a zrychlená srdeční činnost**.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Remeron

Pokud máte užívat Vaši dávku přípravku Remeron **jednou denně**:

- Pokud jste zapomněl(a) užít přípravek Remeron, nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jednoduše ji vynechte. Užijte Vaši další dávku v obvyklý čas.

Pokud máte užívat Vaši dávku přípravku Remeron **dvakrát denně**:

- pokud zapomenete užít ranní dávku, jednoduše si ji vezměte spolu s večerní dávkou.
- pokud zapomenete užít večerní dávku, neberte si ji další den s ranní dávkou; vynechte ji a pokračujte v léčbě normálními dávkami ráno a večer.
- pokud zapomenete užít obě dávky, nesnažte se vynechané dávky nahradit. Vynechejte obě dávky a další den pokračujte v léčbě normálními dávkami ráno a večer.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Remeron

→ Přestaňte užívat Remeron pouze po konzultaci s Vaším lékařem.

Pokud přestanete příliš brzy, Vaše deprese se může vrátit. Pokud se začnete cítit dobře, řekněte to svému lékaři. Váš lékař rozhodne, zda může být léčba ukončena. Nepřestaňte náhle užívat Remeron, i když Vaše deprese ustoupila. Pokud náhlé ukončíte léčbu přípravkem Remeron, můžete cítit pocit na

zvracení, mít závrať, být nervózní nebo úzkostný a mít bolesti hlavy. Těmto příznakům se vyvarujete při pozvolném vysazování. Váš lékař Vám sdělí, jak snižovat dávky pozvolna.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky může mít i přípravek Remeron nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Některé nežádoucí účinky se mohou vyskytnout více než jiné. Možné nežádoucí účinky přípravku Remeron jsou uvedeny níže a mohou být děleny na:

- | | |
|-----------------------|--|
| • velmi časté | objevující se u více než 1 osoby z 10 |
| • časté | objevující se u 1 až 10 osob ze 100 |
| • méně časté | objevující se u 1 až 10 osob z 1000 |
| • vzácné | objevující se u 1 až 10 osob z 10000 |
| • velmi vzácné | objevující se u méně než 1 osoby z 10000 |
| • neznámé | nelze z dostupných dat stanovit |

Velmi časté:

- zvýšení chuti k jídlu a nárůst tělesné hmotnosti
- ospalost nebo spavost
- bolest hlavy
- sucho v ústech

Časté:

- apatie
- závrať
- labilita nebo třes
- pocit na zvracení
- průjem
- zvracení
- kopřivka nebo zčervenání kůže (exantém)
- bolest kloubů (artralgie) nebo svalů (myalgie)
- bolest zad
- pocit závratě nebo mdloby, když prudce vstanete (ortostatická hypotenze)
- otoky (typicky kotníků nebo nohou) jako následek nahromadění tekutin (edém)
- únava
- živé sny
- zmatení
- pocit úzkosti
- problémy se spaním

Méně časté

- pocit nabuzení nebo emočně „na vrcholu“ (mánie)
- Přestaňte užívat Remeron a okamžitě to sdělte svému lékaři.
- zvláštní pocity na kůži např. pálení, bodání, lechtání nebo brnění (parestézie)
 - pocit neklidných nohou
 - mdloba (synkopa)
 - pocit necitlivosti v ústech (orální hypestézie)
 - nízký krevní tlak
 - noční můry
 - pocit neklidu

- halucinace
- naléhavá potřeba pohybu

Vzácné:

- žluté zabarvení očí nebo kůže; může být příznakem narušené funkce jater (žloutenka)
→ Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře.
- svalové záškuby nebo stahy (myoclonus)

Neznámé:

- známky infekce, jako je náhlá nevysvětlitelná vysoká horečka, bolest v krku a vřídky v ústech (agranulocytóza).
→ Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře kvůli krevním testům.

V ojedinělých případech může Remeron navodit nerovnováhu bílých krvinek (útlač kostní dřeně). Někteří lidé se stanou méně odolní proti infekci, protože Remeron může způsobit nedostatek bílých krvinek (granulocytopenie). Ve vzácných případech může Remeron způsobit nedostatek červených a bílých krvinek, stejně tak krevních destiček (aplastická anémie), nedostatek krevních destiček (trombocytopenie) nebo zvýšení počtu bílých krvinek (eosinofilie).

- epileptický záchvat (křeče).
→ Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře.
- kombinace příznaků jako je nevysvětlitelná horečka, pocení, zrychlená srdeční činnost, průjem, (neovladatelné) stahy svalstva, třesavka, abnormálně zvýšené reflexy, nesoustředěnost, změny nálady a bezvědomí. Ve velmi vzácných případech mohou být tyto příznaky známkou serotoninového syndromu.
→ Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře.
- sebepoškozující nebo sebevražedné myšlenky
→ Okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo jděte do nemocnice.
- abnormální pocity v ústech (orální parestézie)
- zduření v ústech (ústní otok)
- snížení hladiny sodíku v krvi (hyponatrémie)
- nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK REMERON UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí

Přípravek Remeron nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici a blistru nebo lahvičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu.

Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Remeron obsahuje

- Léčivou látkou je mirtazapin.
Remeron 15 mg potahované tablety, obsahují 15 mg mirtazapinu v jedné potahované tabletě.
Remeron 30 mg potahované tablety, obsahují 30 mg mirtazapinu v jedné potahované tabletě.
Remeron 45 mg potahované tablety, obsahují 45 mg mirtazapinu v jedné potahované tabletě.
- Pomocnými látkami jsou:
Jádro: kukuřičný škrob, hyprolóza, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, monohydrát laktózy
Potahová vrstva: hypromelóza, makrogol 8000, oxid titaničitý (E171)
Potahová vrstva přípravku Remeron 15 mg potahovaných tablet rovněž obsahuje žlutý oxid železitý (E172)
Potahová vrstva přípravku Remeron 30 mg potahovaných tablet rovněž obsahuje žlutý oxid železitý (E172) a červený oxid železitý (E172).

Jak přípravek Remeron vypadá a co obsahuje toto balení

Remeron jsou potahované tablety.

Remeron 15 mg potahované tablety jsou oválné, bikonvexní, žluté tablety s půlicí rýhou a označené „Organon“ na jedné straně a na druhé straně kódem „TZ/3“.

Tablety mohou být rozděleny na dvě stejné poloviny.

Remeron 30 mg potahované tablety jsou oválné, bikonvexní, červeno-hnědé tablety s půlicí rýhou a označené „Organon“ na jedné straně a na druhé straně kódem „TZ/5“.

Tablety mohou být rozděleny na dvě stejné poloviny.

Remeron 45 mg potahované tablety jsou oválné, bikonvexní, bílé a označené „Organon“ na jedné straně a na druhé straně kódem „TZ/7“.

Remeron 15, 30 a 45 mg potahované tablety jsou baleny v blistrech nebo lahvičkách.

Pro Remeron 15 mg potahované tablety jsou dostupné následující balení: 30, 60, 90 a 100 tablet; 14, 28, 56 a 70 tablet; pro Remeron 15 mg potahované tablety je dostupné balení v lahvičce s 250 tabletami (na trhu nemusí být všechny velikosti balení).

Pro Remeron 30 mg potahované tablety jsou dostupné následující balení: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 a 500 tablet; 14, 28, 56 a 70 tablet; pro Remeron 30 mg potahované tablety je dostupné balení v lahvičce s 250 tabletami (na trhu nemusí být všechny velikosti balení).

Pro Remeron 45 mg potahované tablety jsou dostupné následující balení: 10, 20, 30, 50, 100, 200 a 500 tablet; 14, 28, 56 a 70 tablet; pro Remeron 45 mg potahované tablety je dostupné balení v lahvičce s 250 tabletami (na trhu nemusí být všechny velikosti balení).

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[neaplikovatelné pro art 30 referral]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena v .

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg/ml perorální roztok

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml přípravku Remeron perorálního roztoku obsahuje 15 mg mirtazapinum.

Pomocné látky:

1 ml Remeron perorálního roztoku obsahuje 700 mg roztoku maltitolu.

Remeron perorální roztok obsahuje 0,3 % v/v etanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok.

Čirý, bezbarvý až slámově zbarvený vodný roztok s charakteristickou citrusovo-pomerančovou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba epizod depresivní poruchy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí:

Účinná denní dávka je obvykle mezi 15 a 45 mg; počáteční dávka je 15 nebo 30 mg.

Účinek mirtazapinu se začne projevovat obvykle po 1-2 týdnech léčby. Léčba dostatečnou dávkou by měla navodit příznivou odpověď během 2–4 týdnů. Nedostaví-li se dostatečná odpověď, je možno dávku zvýšit až na maximální dávku. Nedostaví-li se odpověď během dalších 2-4 týdnů, má být léčba ukončena.

Starší pacienti:

Doporučená dávka je stejná jako dávka pro dospělé. U starších pacientů je třeba dávku zvyšovat pod pečlivým dohledem, aby bylo dosaženo uspokojivé a bezpečné odpovědi.

Děti a dospívající do 18 let:

Remeron by neměli užívat děti a dospívající do 18 let (viz bod 4.4).

Postižení ledvin

U pacientů s mírným až těžkým postižením ledvin může být clearance mirtazapinu snížena (clearance kreatininu <40 ml/min). To je nutno brát v úvahu při předepisování přípravku Remeron této skupině pacientů (viz bod 4.4).

Postižení jater

U pacientů s postižením jater může být clearance mirtazapinu snížena. To je nutno brát v úvahu při předepisování přípravku Remeron této skupině pacientů, zejména u vážného postižení jater, neboť pacienti s vážným poškozením jater nebyli vyšetřováni (viz bod 4.4).

Biologický poločas mirtazapinu je 20-40 hodin, a proto je přípravek Remeron vhodný pro podávání jednou denně. Měl by se užívat pokud možno v jedné večerní dávce před spaním. Přípravek Remeron je možno podávat také ve dvou rozdělených dávkách (jednou ráno a jednou večer, kdy vyšší dávka by měla být užitá večer).

Orální roztok je určen k orální podání, společně s malým množstvím vody ve sklenici.

Příprava dávkovací lahvičky

Odstranění šroubovacího uzávěru z lahvičky

Uzávěr má být stlačen směrem dolů a současně otočen proti směru hodinových ručiček. Nejprve se rozlomí utěsnění uzávěru; další stlačení a otočení uvolní uzávěr. Tento postup je v symbolických instrukcích zobrazen na šroubovacím uzávěru.

Vložení odměřovací pumpičky do lahvičky

Po vyjmutí pumpičky z plastického sáčku by měla být umístěna do lahvičky pečlivým vložením plastické tuby do otvoru lahvičky. Pumpička by měla být stlačena na vrcholu lahvičky a našroubována dokud se pevně nezafixuje v lahvičce. Po zaklapnutí by mělo následovat posledním ujištěním, že pumpička je bezpečně na svém místě.

Používání odměřovací pumpičky k dávkování perorálního roztoku

Dávkovač má dvě pozice a je možno jím otáčet jemně proti směru hodinových ručiček (neuzamčená pozice) a po směru hodinových ručiček (uzamčená pozice). V uzamčené pozici není možné stlačení dávkovače a získání perorálního roztoku. Neuzamčená pozice je normální poloha pro získání perorálního roztoku. Dávkovačem má být jemně otočeno proti směru hodinových ručiček, dokud již více nelze otočit (zhruba čtvrtina otočení); následně je pumpička připravena k použití.

Dávkování perorálního roztoku

Příprava odměřovací pumpičky pro dávkování

Pokud je pumpička stlačena poprvé, nevydá správné množství perorálního roztoku. Proto musí být pumpička připravena třikrát plným stlačením dávkovače dolů; perorální roztok, který se tímto dostane ven, by měl být zlikvidován. Poté každé stlačení vydá správnou dávku (1 ml obsahující 15 mg léčivé látky mirtazapinu).

Použití odměřovací pumpičky pro běžné dávkování

Lahvička by měla být umístěna na rovnou plochu, jako je deska stolu. Dávkovač má být stlačen pevným, klidným, plynulým pohybem (ale ne příliš pomalu) úplně dolů, dokud se nezarazí s přidržanou sklenicí s dostatečným množstvím vody pod ústím dávkovače. Dávkovač může být poté uvolněn a pumpička je připravena pro další dávku.

Pacienti s depresí by měli být léčeni dostatečnou dobu, nejméně však 6 měsíců k zajištění, že zůstanou bez příznaků.

Je doporučováno ukončit léčbu mirtazapinem postupně, aby se předešlo příznakům z vysazení (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku.

Užívání mirtazapinu společně s inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Používání u dětí a dospívajících mladších 18 let

Remeron by neměl být použit k terapii dětí a dospívajících do 18 let. Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv) byly v klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivy v

porovnání s těmi, kteří byli léčeni placebem. Nicméně, jestliže je rozhodnutí o léčbě založeno na klinické potřebě, pak by pacient měl být pečlivě sledován pro výskyt sebevražedných symptomů. Navíc údaje o dlouhodobé bezpečnosti použití u dětí a dospívajících týkající se růstu, dospívání a rozvoje kognitivních a behaviorálních funkcí jsou omezené.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (se sebevraždou související události). Riziko přetrvává až do objevení se prokazatelné remise. Jelikož se zlepšení nemusí objevit během několika prvních a více týdnů léčby, pacienti musí být pečlivě monitorováni, dokud nedojde ke zlepšení. Je obecnou klinickou zkušeností, že riziko sebevraždy se může zvýšit v časných stádiích vyléčení. Pacienti s anamnézou sebevražedného chování v minulosti, nebo ti, kteří projeví významnou míru sebevražedných představ před začátkem léčby, mají zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a pokusů a měli by být během léčby pečlivě sledováni. Z meta-analýz placebem kontrolovaných studií s použitím antidepresiv u psychiatrických poruch vyplývá zvýšené riziko sebevražd u antidepresiv v porovnání s placebem u pacientů mladších 25 let. Je nutný bedlivý dohled na pacienty a zvláště na ty, u kterých může doprovázet terapii vysoké riziko, zvláště v počátcích léčby a po změnách dávkování. Pacienti (a ošetřovatelé pacientů) by měli být upozorněni na nutnost sledovat jakékoli klinické zhoršení, sebevražedné chování nebo myšlenky a nezvyklé změny v chování a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.

Vzhledem k riziku sebevraždy by zvláště v počátcích léčby mělo být dáno pacientovi pouze limitované množství perorálního roztoku Remeron.

Útlum kostní dřeně

Při podávání přípravku Remeron byl zaznamenán útlum kostní dřeně, který se obvykle projevoval granulocytopenií či agranulocytózou. Reverzibilní agranulocytóza byla také ve vzácných případech zaznamenána v průběhu klinických studií s přípravkem Remeron. V postmarketingovém období u přípravku Remeron byl hlášen výskyt agranulocytózy, většinou reverzibilní, ale v některých případech fatální. Většina případů fatální agranulocytózy byla zaznamenána u pacientů starších 65 let. Lékaři by měli věnovat pozornost výskytu příznaků jako je horečka, bolest v krku, stomatitida nebo jiné příznaky infekce; při výskytu těchto příznaků je třeba léčbu ukončit a vyšetřit krevní obraz.

Žloutenka

Při výskytu žloutenky je třeba léčbu přerušit.

Stavy, které vyžadují sledování

Opatrné dávkování, stejně jako pravidelné a pečlivé sledování, je nezbytné u pacientů s:

- epilepsií a organickým poškozením mozku: přestože klinická zkušenost ukazuje, že epileptické záchvaty jsou během léčby mirtazapinem, stejně jako u jiných antidepresiv, vzácné, měl by být Remeron nasazován s opatrností u pacientů s anamnézou záchvatů. Léčba by měla být přerušena u pacientů, u kterých se záchvaty objevily, nebo kde došlo ke zvýšení počtu záchvatů.
- poškozením jater: po jednorázové perorální dávce 15 mg mirtazapinu byla u pacientů s mírným až středně těžkým poškozením jater clearance mirtazapinu snížena přibližně o 35% v porovnání s osobami s normální jaterní funkcí. Průměrná plazmatická koncentrace mirtazapinu byla zvýšena, okolo 55%.
- poškozením ledvin: po jednorázové perorální dávce 15 mg mirtazapinu pacientům se středně těžkým (clearance kreatininu < 40 ml/min) a těžkým (clearance kreatininu ≤ 10 ml/min) poškozením ledvin byla clearance kreatininu snížena přibližně o 30% a 50% v porovnání s normálními pacienty. Průměrná plazmatická koncentrace mirtazapinu byla zvýšena přibližně o 55% a 115%. Nebyly nalezeny žádné signifikantní rozdíly mezi pacienty s mírným renálním poškozením (clearance kreatininu < 80 ml/min) v porovnání s kontrolní skupinou.
- onemocněním srdce, jako např. převodní poruchy, angina pectoris a infarkt myokardu v nedávné době, v tom případě je třeba učinit běžná opatření a pečlivě podávat současně užívané léky.
- nízkým krevním tlakem.

- diabetem mellitem: U pacientů s diabetem mohou antidepresiva změnit kontrolu glykémie. Dávka insulinu a/nebo perorálních antidiabetik může vyžadovat úpravu a je doporučováno pečlivé monitorování.

Stejně jako v případě jiných antidepresiv, je zapotřebí opatrnost:

- při podání antidepresiv pacientům se schizofrenií nebo jinou psychotickou poruchou, neboť může dojít ke zhoršení psychotických příznaků; možný je nárůst intenzity paranoidních myšlenek.
- při léčbě depresivní fáze manio-depresivní psychózy může dojít k přechodu do manické fáze. Pacienti s anamnézou mánie/hypománie by měli být pečlivě monitorováni. U pacientů, kteří vstoupí do manické fáze, by měla být léčba mirtazapinem ukončena.
- přestože přípravek Remeron není návykový, postmarketingová zkušenost ukázala, že náhlé ukončení léčby po dlouhodobém podávání může vést někdy k příznakům z vysazení. Většina příznaků z vysazení je mírná a spontánně mizí. Mezi příznaky z vysazení, které byly nejčastěji hlášeny, patří závrať, neklid, strach, bolest hlavy a nauzea. Přestože byly označeny za příznaky z vysazení, mělo by být na paměti, že mohou být příznaky probíhajícího onemocnění. Jak bylo uvedeno v bodě 4.2, je doporučováno vysazovat léčbu mirtazapinem postupně.
- Pozornost má být věnována pacientům s poruchami močení, jako je hypertrofie prostaty, a pacientům s akutním glaukomem s úzkým úhlem a zvýšeným intraokulárním tlakem (je zde malá šance výskytu potíží, protože Remeron má jen velmi slabé anticholinergní účinky).
- Akatisie/psychomotorický neklid: Užívání antidepresiv je spojováno s vývojem akatie, charakterizované subjektivně nepříjemným nebo úzkostným neklidem a potřebou pohybu často doprovázenou neschopností vydržet sedět nebo stát. Toto se často vyskytuje během několika prvních týdnů léčby. U pacientů, u kterých se objeví tyto příznaky, může být zvýšení dávky škodlivé.

Hyponatrémie

Hyponatrémie, pravděpodobně z nevhodné sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), byla velmi vzácně hlášena ve spojení s užíváním mirtazapinu. Je nutná opatrnost u rizikových pacientů, jako jsou staří pacienti nebo pacienti současně léčení léčivými přípravky, o nichž je známo, že způsobují hyponatrémii.

Serotoninový syndrom

Interakce se serotonergními léky: serotoninový syndrom se může objevit, pokud selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) jsou podávány v kombinaci s ostatními serotonergními léčivými přípravky (viz bod 4.5). Příznaky serotoninového syndromu mohou být hypertermie, rigidita, myoclonus, autonomní nestabilita s možnými rychlými výkyvy vitálních funkcí, změny mentálního stavu, které zahrnují zmatenost, podrážděnost a extrémní agitaci s vývojem k deliriu a komatu. Z postmarketingové zkušenosti vyplývá, že serotoninový syndrom se jen velmi zřídka objevuje u pacientů, kteří jsou léčeni pouze přípravkem Remeron (viz bod 4.8).

Starší pacienti

Starší pacienti jsou často citlivější, zvláště k nežádoucím účinkům antidepresiv. Během klinických studií s přípravkem Remeron nebyly u starších pacientů zaznamenány nežádoucí účinky častěji, než u jiných věkových skupin.

Tekutý maltitol

Tento léčivý přípravek obsahuje tekutý maltitol. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, by neměli tento přípravek užívat.

Přechod z tablet na perorální roztok

Existuje nepatrný rozdíl ve farmakokinetice mezi perorálním roztokem a tabletami; ačkoli tyto rozdíly nemají pravděpodobně klinickou důležitost, měly by být brány v úvahu při přechodu z tablet na perorální roztok.

Etanol

Tento léčivý přípravek obsahuje malé množství etanolu, menší než 100 mg v denní dávce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

- Mirtazapin by neměl být podáván spolu s inhibitory MAO nebo v průběhu dvou týdnů po ukončení léčby inhibitory MAO. Na druhou stranu musí uplynout dva týdny, než pacienti léčení mirtazapinem mohou být léčeni inhibitory MAO (viz bod 4.3).
Navíc, shodně jako u SSRI, společné podání spolu s ostatními serotonergními léčivými látkami (L-tryptofan, triptany, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaxin, litium a přípravky s třezalkou tečkovanou) může vést k výskytu nežádoucích účinků spojených se serotoninem (serotoninový syndrom: viz bod 4.4). Je doporučena opatrnost a je nutné pečlivé klinické sledování v případě, že jsou tyto léčivé látky užívány společně s mirtazapinem.
- Mirtazapin může zvýšit sedativní vlastnosti benzodiazepinů a ostatních sedativ (zejména antipsychotik, antagonistů antihistaminu H₁, opioidů). V případě společné preskripce s mirtazapinem je nutná opatrnost.
- Mirtazapin může zvýšit depresivní účinek alkoholu na CNS. Proto je pacientům doporučeno vyhybat se alkoholickým nápojům, pokud užívají mirtazapin.
- Mirtazapin dávkován po 30 mg jednou denně způsobuje malé, ale statisticky významné zvýšení INR u osob léčených warfarinem. Jelikož nemůže být vyloučeno, že s vyšší dávkou mirtazapinu dochází ke zřetelnějšímu účinku, je vhodné monitorovat INR v případě společné léčby warfarinem a mirtazapinem.

Farmakokinetické interakce

- Karbamazepin a fenytoin, induktory CYP3A4, zvyšují clearance mirtazapinu přibližně dvojnásobně s následným snížením průměrné plazmatické hladiny koncentrace mirtazapinu o 60 % resp. 45%. Při přidání karbamazepinu nebo jiného induktoru jaterního metabolismu (jako je rifampicin) k léčbě mirtazapinem, může být nutné zvýšit dávku mirtazapinu. Jestliže je léčba těmito léčivými přípravky ukončena, může být nutné snížení dávky mirtazapinu.
- Současné podávání silného inhibitoru CYP3A4 ketokonazolu zvyšuje vrchol plazmatické hladiny a AUC mirtazapinu přibližně o 40% a 50%.
- Pokud je cimetidin (slabý inhibitor CYP1A2, CYP2D6 a CYP3A4) podáván spolu s mirtazapinem, může hlavní plazmatická koncentrace mirtazapinu vzrůst více než o 50%. Je nutná opatrnost a dávka by měla být snížena, pokud je mirtazapin podáván se silnými inhibitory CYP3A4, inhibitory proteázy HIV, azolových antimykotik, erytromycinu, cimetidinu nebo nefazodonu.
- Ve studiích interakce neovlivňovala současná léčba mirtazapinem farmakokinetiku současně podávaného paroxetinu, amitriptylinu, risperidonu nebo litia.

4.6 Těhotenství a kojení

Omezené údaje o podávání mirtazapinu těhotným ženám nenaznačují zvýšené riziko kongenitálních malformací. Studie provedené u zvířat nevykazovaly žádné klinicky významné teratogenní účinky, nicméně byl pozorován vývoj toxicity (viz bod 5.3). Je nutná opatrnost, pokud je předepsán těhotným ženám. Pokud je Remeron užíván do porodu nebo krátce před porodem, je doporučeno postnatální sledování novorozence pro možné příznaky z vysazení.

Pokusy u zvířat a limitovaná data z klinických studií prokázala, že je mirtazapin vylučován do mateřského mléka jen ve velmi malém množství. Rozhodnutí, zda pokračovat/nepokračovat v kojení nebo pokračovat/nepokračovat v léčbě přípravkem Remeron, má být učiněno na základě zvážení přínosu kojení pro dítě či přínosu léčby přípravkem Remeron pro ženu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Remeron má malý nebo mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Remeron může narušit schopnost koncentrace a pozornost (zvláště v počáteční fázi léčby). Léčení pacienti se mají vyhybat

potenciálně nebezpečným činnostem vyžadujícím pozornost a náležitou koncentraci, jako je řízení motorových vozidel nebo obsluha strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Pacienti v depresi vykazují řadu příznaků spojených se samotným onemocněním. Je proto někdy obtížné zjistit, které příznaky jsou působeny samotným onemocněním, a které léčbou přípravkem Remeron.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v randomizovaných placebem kontrolovaných studiích vyskytující se u více než 5% pacientů léčených přípravkem Remeron (viz níže) jsou ospalost, sedace, sucho v ústech, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení chuti k jídlu, závratě a únava.

Všechny randomizované placebem kontrolované studie (včetně indikací jiných než těžkých depresivních poruch) byly zhodnoceny na nežádoucí účinky přípravku Remeron. Meta-analýza zahrnovala 20 studií, s plánovanou délkou trvání léčby delší než 12 týdnů, 1501 pacientů (134 pacient-roků, "person years") dostávajících dávky mirtazapinu do 60 mg a 850 pacientů (79 pacient-roků, "person years") dostávajících placebo. Rozšíření fází těchto studií bylo vyloučeno pro zachování komparability s léčbou placebem.

Tabulka 1 ukazuje rozřazený výskyt nežádoucích účinků, které se vyskytly v klinických studiích statisticky významně častěji během léčby přípravkem Remeron, oproti placebo a doplněné o nežádoucí účinky ze spontánního hlášení. Frekvence nežádoucích účinků ze spontánního hlášení, pro které nebyly pozorovány případy v randomizovaných placebem kontrolovaných patientských studiích s mirtazapinem, byly klasifikovány jako „neznámé“.

Tabulka 1. Nežádoucí účinky přípravku Remeron

Třídy orgánových systémů	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Frekvence neznámá
<i>Vícenásobná vyšetření</i>	• Nárůst tělesné hmotnosti ¹				
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>					• Útlum kostní dřeně (granulocytopenie, agranulocytóza, aplastická anémie, trombocytopenie) • Eosinofilie
<i>Poruchy nervového systému</i>	• Ospalost ^{1, 4} • Sedace ^{1, 4} • Bolest hlavy ²	• Letargie ¹ • Závrat' • Třes	• Parestézie ² • Pocit neklidných nohou • Synkopa	• Myoklonus	• Křeče (poranění) • Serotoninový syndrom • Orální parestézie
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	• Sucho v ústech	• Nausea ³ • Průjem ² • Zvracení ²	• Orální hypestézie		• Otok v ústech
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>		• Exantém ²			
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>		• Artralgie • Myalgie • Bolesti zad ¹			
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	• Zvýšená chuť k jídlu ¹				• Hyponatrémie

Cévní poruchy		• Ortostatická hypotenze	• Hypotenze ²		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		• Periperální otok ¹ • Únava			
Poruchy jater a žlučových cest				• Zvýšená aktivita transamináz v séru	
Psychiatrické poruchy		• Abnormální sny • Zmatenost • Úzkost ^{2, 5} • Nespavost ^{3,5}	• Noční můry ² • Mánie • Agitace ² • Halucinace • Psychomotorický neklid (vč. Akatisie, hyperkinesie)		• Sebevražedné představy ⁶ • Sebevražedné chování ⁶
Endokrinní poruchy					• Nevhodná sekrece antidiuretického hormonu

¹ V klinických studiích se tyto účinky vyskytly statisticky významně častěji při léčbě přípravkem Remeron, než-li s placebem.

² V klinických studiích se tyto účinky vyskytly mnohem častěji během léčby placebem, než-li přípravkem Remeron, nicméně ne statisticky významně častěji.

³ V klinických studiích se tyto účinky vyskytly statisticky významně častěji během léčby placebem, než-li přípravkem Remeron.

⁴ N.B. redukce dávky obecně nevede k nižší ospalosti/sedaci, ale může ohrozit účinnost antidepresiv.

⁵ Obecně při léčbě antidepresivy, se mohou rozvinout nebo se mohou zhoršit úzkost a nespavost (což můžou být známky deprese). Během léčby přípravkem Remeron byl hlášen rozvoj nebo zhoršení úzkosti a nespavosti.

⁶ Případy sebevražedných a představ a sebevražedného chování byly hlášeny během léčby přípravkem Remeron nebo časně po ukončení léčby (viz bod 4.4).

V laboratorním hodnocení klinických studií bylo pozorováno přechodné zvýšení transamináz a gamma-glutamyltransferázy (asociované nežádoucí účinky však nebyly hlášeny statisticky významně častěji při léčbě přípravkem Remeron, než ve skupině s placebem).

4.9 Předávkování

Stávající zkušenosti z předávkování samotným přípravkem Remeron ukazují, že příznaky jsou obvykle mírné. Byl zaznamenán útlum centrální nervové soustavy s dezorientací a déletrvající sedací, doprovázený tachykardií a mírnou hypertenzí nebo hypotenzí. Je zde ale možnost velmi závažných dopadů (včetně fatálních) při mnohem vyšším dávkování než je terapeutická dávka, obzvláště jde-li o smíšené předávkování.

Pacienti s předávkováním by pro udržení vitálních funkcí měli dostat příslušnou symptomatickou a podpůrnou léčbu. Doporučuje se zvážit také podání živočišného uhlí nebo výplach žaludku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidepresivum, ATC kód: NO 6AX 11

Mirtazapin je centrálně působící presynaptický α_2 -antagonista, který zvyšuje centrální noradrenergní a serotonergní přenos. Posílení serotonergního přenosu je specificky modulováno prostřednictvím 5-HT₁ receptorů, protože 5-HT₂ a 5-HT₃ receptory jsou mirtazapinem blokovány. Předpokládá se, že se na

antidepresivním účinku podílejí oba enantiomery mirtazapinu, S(+) enantiomer blokádu α_2 a 5-HT₂ receptorů a R(-) enantiomer blokádu 5-HT₃ receptorů. Příčinou sedativních vlastností mirtazapinu je jeho antagonistické působení proti histaminovým H₁ receptorům. Nevykazuje prakticky žádné anticholinergní účinky a v terapeutických dávkách nemá prakticky žádný vliv na kardiovaskulární systém.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání přípravku Remeron se léčivá látka mirtazapin rychle a dobře absorbuje (biologická dostupnost $\approx$ 50%), maximální plazmatické hladiny je dosaženo přibližně za 2 hodiny. Vazba mirtazapinu na bílkoviny krevní plazmy je přibližně 85%. Střední poločas eliminace je 20-40 hodin; v ojedinělých případech byl zaznamenán delší poločas – až 65 hodin; u mladých mužů byl pozorován kratší poločas. Poločas eliminace postačuje k tomu, aby postačilo dávkování jedenkrát denně. Ustáleného stavu je dosaženo za 3-4 dny, poté k další akumulaci nedochází. V rámci doporučeného dávkovacího rozmezí je farmakokinetika mirtazapinu lineární. Příjem potravy farmakokinetiku mirtazapinu neovlivňuje.

Mirtazapin je ve velké míře metabolizován a eliminován prostřednictvím moči a stolice během několika dnů. Hlavními biotransformačními cestami jsou demethylace a oxidace, následované konjugací. Údaje získané in vitro z humánních jaterních mikrosomů ukazují, že enzymy cytochromu P450 CYP2D6 a CYP1A2 se účastní procesu tvorby 8-hydroxy metabolitu mirtazapinu, zatímco CYP3A4 je zodpovědný za tvorbu N-demethyl a N-oxid metabolitů. Demethyl metabolit je farmakologicky aktivní a zdá se, že má stejný farmakokinetický profil jako mateřská látka. Insuficience ledvin nebo jater může mít za následek snížení clearance mirtazapinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje, založené na běžných studiích bezpečnosti farmakologie, toxicity opakované dávky, karcinogenity nebo genotoxicity, nevykazují žádná zvláštní rizika pro člověka. Ve studiích zkoumajících reprodukční toxicitu u laboratorních potkanů a králíků, nebyl pozorován teratogenní efekt. Při dvojnásobném systémovém vystavení v porovnání s maximálním terapeutickým vystavením u lidí, došlo u potkanů ke zvýšení postimplantačních ztrát, snížení porodní váhy mláďat a k redukci přežití mláďat během prvních tří dnů laktace.

Mirtazapin nejevil známky genotoxicity v sérii testů na genové mutace, poškození chromozomů a DNA. Nádory štítné žlázy u potkana a hepatocelulární novotvary u myši ve studiích na sledování karcinogenity jsou považovány za druhotně specifické negenotoxické odpovědi spojené s dlouhodobou léčbou vysokými dávkami induktorů jaterních enzymů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

L-metionin
Natrium-benzoát (E211)
Sacharin (E954)
Monohydrát kyseliny citronové (E330)
Glycerol (E422)
Roztok maltitolu (E965)
Pomarančovo-mandarinkové aroma No. PHL-132597 (obsahující etanol)
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Perorální roztok by neměl být míchán s jinou tekutinou než vodou.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 týdnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovat při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Krabička obsahuje jednu hnědou skleněnou lahvičku (typ III) s 66 ml přípravku Remeron perorálního roztoku a jednu dávkovací pumpičku.

Dávkovací lahvička s přípravkem Remeron perorální roztok je uzavřena zataveným, polypropylenovým šroubovacím uzávěrem, který je odolný vůči dětem. Odměřovací pumpička je zabalena v uzavřeném plastickém sáčku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Vnější obal a štítek, 15 mg/ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg/ml perorální roztok
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje mirtazapinum 15 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tekutý maltitol

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Roztok k vnitřnímu podání
1 lahvička obsahuje 66 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Nepoužívejte lahvičku déle než 6 týdnů po jejím otevření.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Remeron

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Remeron a související názvy (viz Příloha I) 15 mg/ml perorální roztok

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Mirtazapinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Remeron a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Remeron užívat
3. Jak se přípravek Remeron užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Remeron uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK REMERON A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Remeron je jeden ze skupiny léků označovaných jako **antidepresiva**.

Přípravek je určen k léčbě deprese.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK REMERON UŽÍVAT

Neužívejte přípravek Remeron

- jestliže jste **alergický/á** (přecitlivělý/á) na mirtazapin nebo na kteroukoli další složku přípravku Remeron. Pokud je to Váš případ, musíte to sdělit svému lékaři dříve, než začnete Remeron užívat.
- jestliže užíváte nebo jste v nedávné době užíval/a (během minulých dvou týdnů) léčivé přípravky nazývané inhibitory monoaminoxidázy (MAO).

Zvláštní opatření při použití přípravku Remeron je zapotřebí

Použití u dětí a dospívajících do 18 let

Remeron by neměli běžně užívat děti a dospívající do 18 let. Měli byste také vědět, že u pacientů do 18 let, kteří se léčí některým z této skupiny přípravků, je zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků, jako jsou pokusy o sebevraždu, sebevražedné myšlenky a nepřátelské jednání (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv). Váš lékař přesto může Remeron pacientům do 18 let předepsat, pokud usoudí, že to je v jejich nejlepším zájmu. Pokud lékař předepsal Remeron pacientovi do 18 let a chcete se o tom poradit, navštivte, prosím, znovu svého lékaře. Jestliže se u pacientů do 18 let, kteří jsou léčeni přípravkem Remeron, rozvine nebo zhorší některý z výše uvedených příznaků, měli byste o tom informovat svého lékaře. Rovněž dlouhodobé bezpečnostní účinky přípravku Remeron ve vztahu k dalšímu růstu, dospívání a rozvoji poznání a chování nebyly dosud v této věkové skupině prokázány.

Sebevražedné myšlenky a zhoršení Vaší deprese

Pokud jste depresivní, můžete někdy mít sebepoškozující nebo sebevražedné myšlenky. Mohou narůstat, když poprvé začínáte užívat antidepresiva, neboť tyto léčivé přípravky potřebují čas na to, aby začaly působit, obvykle kolem dvou týdnů, ale někdy i déle.

S větší pravděpodobností se můžete cítit:

- pokud jste v minulosti měli myšlenky na sebevraždu zabití nebo sebepoškození
- pokud jste mladý dospělý. Informace z klinických studií ukázaly zvýšené riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let s psychiatrickými stavy, kteří byli léčeni antidepresivy.

→ Pokud někdy máte myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, jděte přímo k Vašemu lékaři nebo do nemocnice.

Můžete zjistit, že je přínosné říci svým blízkým nebo přátelům, že jste depresivní a požádat je, aby si přečetli tuto příbalovou informaci. Můžete je požádat, aby Vám řekli, pokud se budou domnívat, že se Vaše deprese zhoršila nebo pokud mají obavy ze změn Vašeho chování.

Rovněž věnujte zvláštní pozornost u přípravku Remeron

- jestliže máte nebo jste někdy měli některé z následujících stavů:

→ Pokud jste to již neudělali, řekněte Vašemu lékaři o těchto stavech dříve, než začnete užívat Remeron

- **záchvaty** (epilepsii). Pokud se u Vás vyskytnou záchvaty nebo Vaše záchvaty budou častější, přestaňte užívat Remeron a okamžitě kontaktujte svého lékaře;

- **onemocnění jater**, včetně žloutenky. Pokud se žloutenka objeví, přestaňte užívat Remeron a okamžitě kontaktujte svého lékaře;

- **onemocnění ledvin**;

- **onemocnění srdce** nebo **nízký krevní tlak**;

- **schizofrenie**. Pokud se psychotické příznaky, jako jsou paranoidní myšlenky, stanou častějšími nebo vážnějšími, ihned kontaktujte svého lékaře;

- **bipolární afektivní porucha** (střídání období nadměrné/přílišné aktivity a depresivní nálady). Pokud se začnete cítit nadměrně aktivně a vybuzeň, přestaňte užívat Remeron a okamžitě kontaktujte svého lékaře;

- **diabetes** (může být třeba upravit Vaši dávku inzulínu nebo dalších antidiabetických přípravků);

- **oční onemocnění**, jako je zvýšený nitrooční tlak (zelený oční zákal, glaukom);

- **problémy s močením**, které mohou být způsobeny zvětšenou prostatou;

- pokud se objeví příznaky infekce, jako je nevysvětlitelná vysoká horečka, bolesti v krku, vřidky v ústech.

→ Přestaňte užívat Remeron a konzultujte okamžitě s Vaším lékařem vyšetření krve. Ve vzácných případech mohou být tyto příznaky známkami poruch produkce krevních buněk v kostní dřeni. I když vzácně, mohou se tyto příznaky nejčastěji objevit po 4-6 týdnech léčby.

- pokud jste starší pacient. Můžete být více vnímavý k vedlejším účinkům antidepresiv.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Řekněte svému lékaři nebo lékárníkovi, zda užíváte (nebo plánujete užívat) některé léčivé přípravky z následujícího seznamu.

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Neužívejte Remeron spolu s:

- **inhibitory monoaminoxidázy** (MAO-inhibitory). Také neužívejte Remeron během 2 týdnů od ukončení léčby MAO inhibitory. Pokud přestanete užívat Remeron, neužívejte MAO inhibitory během následujících dvou týdnů.

Příklady MAO inhibitorů jsou moclobemid, tranylcypromin (oba jsou antidepresiva) a selegilin (používán při Parkinsonově chorobě).

Bud'te opatrní při užívání přípravku Remeron v kombinaci s:

- **antidepresivy, jako jsou SSRI, venlafaxin a L-tryptofan nebo triptan** (užívané k léčbě migrény), **tramadolem** (lék proti bolesti), **linezolidem** (antibiotikum), **litiem** (užívané k léčbě některých psychiatrických stavů) a **přípravky s obsahem třezalky tečkované** (rostlinný prostředek proti depresi). Ve velmi vzácných případech může sám Remeron nebo Remeron v kombinaci s těmito léčivými přípravky, vést k takzvanému serotoninovému syndromu. Některé příznaky tohoto syndromu jsou: nevysvětlitelná horečka, pocení, zrychlení srdeční činnosti, průjem, (nekontrolovatelné) stahy svalstva, třesavka, abnormálně zvýšené reflexy, nesoustředěnost, změny nálad a bezvědomí. Pokud se u Vás objevila kombinace těchto příznaků, sdělte to okamžitě svému lékaři.
- **antidepresivy zvanými nefazodonová**. Mohou zvýšit koncentraci přípravku Remeron ve Vaší krvi. Informujte lékaře, pokud užíváte tyto léky. Může být třeba snížit dávku přípravku Remeron a po ukončení užívání nefazodonu, opět zvýšit dávku přípravku Remeron.
- **přípravky proti úzkosti a nespavosti** jako jsou benzodiazepiny;
přípravky proti schizofrenii jako je olanzapin;
přípravky proti alergiím jako je cetirizin;
přípravky proti bolesti jako je morfin.
V kombinaci s těmito přípravky může Remeron způsobit zvýšenou ospalost navozenou těmito přípravky.
- **léky proti infekci**: přípravky k léčbě bakteriálních infekcí (jako je erytromycin), přípravky pro léčbu plísňových infekcí (jako je ketokonazol) a HIV/AIDS (jako jsou HIV inhibitory proteázy). Užívání těchto přípravků spolu s přípravkem Remeron může zapříčinit zvýšení množství přípravku Remeron v krvi. Informujte lékaře, pokud užíváte tyto přípravky. Může být třeba snížit dávku přípravku Remeron a po ukončení užívání těchto přípravků, opět zvýšit dávku přípravku Remeron.
- **léky proti epilepsii**, jako je karbamazepin a fenytoin; **léky proti tuberkulóze**, jako je rifampicin.
V kombinaci s přípravkem Remeron mohou tyto přípravky snížit koncentraci přípravku Remeron v krvi. Informujte svého lékaře, pokud užíváte některý z těchto léčivých přípravků. Mohlo by být třeba zvýšit dávku přípravku Remeron nebo poté, co tyto přípravky již nejsou užívány, opět snížit dávku přípravku Remeron.
- **léky pro prevenci krevní srážlivosti**, jako je warfarin.
Remeron může zvýšit účinek warfarinu v krvi. Informujte svého lékaře, pokud užíváte tento přípravek. V případě společného užívání s tímto přípravkem je doporučeno, aby Váš lékař bedlivě sledoval Vaši krev.

Užívání přípravku Remeron s jídlem a pitím

Můžete se cítit ospalí, pokud pijete alkohol a užíváte přípravek Remeron.

Bude Vám doporučeno nepít žádný alkohol.

Můžete užívat Remeron s jídlem i bez něj.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Omezená zkušenost s podáváním přípravku Remeron těhotným ženám nenaznačuje zvýšení rizika.

Nicméně je nutná opatrnost, pokud je užíván během těhotenství. Pokud v průběhu léčby přípravkem Remeron zjistíte, že jste těhotná nebo plánujete otěhotnět, zeptejte se svého lékaře, zda můžete přípravek Remeron dále užívat. Pokud užíváte Remeron do porodu nebo krátce před porodem, mělo by být Vaše dítě pod dohledem kvůli možným nežádoucím účinkům.

Zeptejte se Vašeho lékaře, zda můžete kojít, když užíváte Remeron.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Remeron může snížit Vaši pozornost a schopnost koncentrace. Ujistěte se, že Vaše schopnosti nejsou sníženy, než začnete řídit dopravní prostředek nebo obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Remeron

Remeron roztok k vnitřnímu užití obsahuje tekutý maltitol. Jestliže Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, kontaktujte svého lékaře před tím, než začnete užívat tento léčivý přípravek.

Remeron perorální roztok obsahuje malé množství etanolu (alkohol), menší než 100 mg v denní dávce.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK REMERON UŽÍVÁ

Vždy užívejte přípravek Remeron přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik užívat

Obvykle se začíná dávkou 15 nebo 30 mg každý den. Váš lékař Vám může po několika dnech doporučit tuto dávku zvýšit, až do výše pro Vás nejúčinnější dávky (mezi 15 až 45 mg za den). Dávkování je obvykle stejné pro všechny věkové skupiny. Nicméně, pokud jste starší pacient/ka nebo pokud máte ledvinové či jaterní onemocnění, Váš lékař může dávku upravit.

Kdy užívat

→ Užívejte Remeron každý den ve stejný čas.

Nejlépe užívejte Remeron v jedné denní dávce večer před spaním. Nicméně, Váš lékař Vám může doporučit rozdělit dávku přípravku Remeron - jednou ráno a jednou večer před spaním. Vyšší dávka by měla být podána před spaním.

Užívejte perorální roztok podle následujících instrukcí

Užívejte perorální roztok vnitřně. Vypijte Vaši předepsanou dávku přípravku Remeron roztoku k vnitřnímu užití ze sklenice nebo šálku zředěnou dostatečným množstvím vody. Remeron perorální roztok přichází s odměřovací pumpičkou, která Vám pomůže vyměřit Vaši dávku.

Příprava odměřovací pumpičky přípravku Remeron pro použití

Předtím, než začnete užívat Remeron, potřebujete umístit pumpičku do lahvičky.

1. Odstraňte šroubovací uzávěr z lahvičky

Stlačte uzávěr dolů a otočte proti směru hodinových ručiček, abyste rozlomili utěsnění.

Stlačením a otočením odstraňte uzávěr. Tento postup je v symbolických instrukcích zobrazen na šroubovacím uzávěru.

2. Vložte odměřovací pumpičku do lahvičky

Vyjměte pumpičku ze sáčku. Umístěte ji do lahvičky vložením plastické tuby do otvoru lahvičky. Stlačte pumpičku na vrcholu lahvičky a otočte po směru hodinových ručiček, dokud nezaklapne na svém místě. Malinko pumpičku přitáhněte, abyste se ujistili, že je pevně na svém místě.

3. Otočte dávkovač do otevřené polohy

Dávkovač má dvě polohy- uzamčenou a otevřenou. Pokud je v uzamčené poloze, nelze vytlačit žádnou tekutinu. Otevřete dávkovač otočením proti směru hodinových ručiček, dokud to jde (zhruba čtvrtina otočení).

4. Připravte odměřovací pumpičku před použitím přípravku Remeron

Při úplně prvním stlačení pumpičky nedojde k vyměření správného množství Remeron roztoku. Potřebujete jej připravit před Vaší první dávkou.

- Postavte lahvičku na rovný povrch.
- Přidržte sklenici pod dávkovačem (viz obrázek).
- Stlačte dávkovač až úplně dolů a to třikrát.
- Vylijte tekutinu, která vyšla ven.

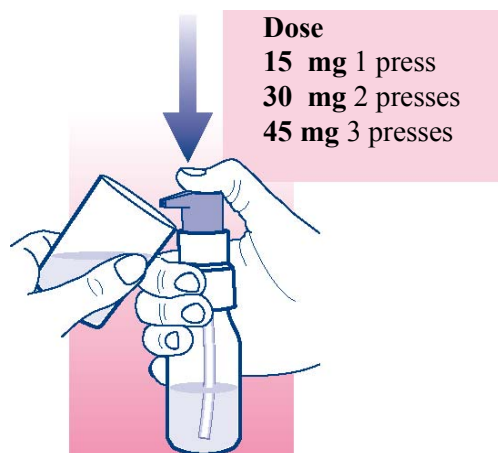
Nyní je pumpička připravena pro použití.

Získání Vaší dávky přípravku Remeron

Pumpička Vám vyměří Vaši dávku.

1. Postavte lahvičku a rovný povrch.
2. Nalijte trochu vody do sklenice nebo šálku a přidržte jej pod dávkovačem.
3. Pokaždé když stlačíte dávkovač, pumpička uvolní 15 mg přípravku Remeron. Stlačte pumpičku dolů jak jen to jde. Použijte pevný, klidný, plynulý pohyb- ne příliš pomalý

4. Můžete potřebovat stlačit dávkovač více než jednou, abyste získali dávku, kterou vám předepsal Váš lékař (viz obrázek).
5. Vypijte smíchanou tekutinu naráz.



Kdy můžete očekávat zlepšení

Obvykle trvá přípravku Remeron jeden až dva týdny, než zaznamenáte první známky zlepšení, avšak můžete také pocítit první známky zlepšení po dvou až čtyřech týdnech léčby. Je důležité hovořit se svým lékařem o účincích přípravku Remeron, během prvních několika týdnů léčby:

→ po 2 až 4 týdnech užívání přípravku Remeron si pohovořte se svým lékařem, jak na Vás přípravek působí.

Pokud se stále necítíte lépe, může Vám Váš lékař předepsat vyšší dávku. Po dalších 2-4 týdnech opět prokonzultujte účinek léčby s lékařem.

Budete potřebovat užívat Remeron, dokud Vaše příznaky deprese nezmizí, obvykle 4-6 měsíců.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Remeron, než jste měl(a)

→ Pokud jste Vy, nebo někdo jiný, užil(a) více přípravku Remeron, než jste měl(a), zavolejte ihned svého lékaře.

Nejpravděpodobnější známky předávkování přípravkem Remeron (bez kombinace s jinými léčivými přípravky nebo alkoholem) jsou **ospalost, dezorientace a zrychlená srdeční činnost**.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Remeron

Pokud máte užívat Vaši dávku přípravku Remeron **jednou denně**:

- Pokud jste zapomněl(a) užít přípravek Remeron, nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jednoduše ji vynechte. Užijte Vaši další dávku v obvyklý čas.

Pokud máte užívat Vaši dávku přípravku Remeron **dvakrát denně**:

- pokud zapomenete užít ranní dávku, jednoduše si ji vezměte spolu s večerní dávkou.
- pokud zapomenete užít večerní dávku, neberte si ji další den s ranní dávkou; vynechte ji a pokračujte v léčbě normálními dávkami ráno a večer.
- pokud zapomenete užít obě dávky, nesnažte se vynechané dávky nahradit. Vynechejte obě dávky a další den pokračujte v léčbě normálními dávkami ráno a večer.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Remeron

→ Přestaňte užívat Remeron pouze po konzultaci s Vaším lékařem.

Pokud přestanete příliš brzy, Vaše deprese se může vrátit. Pokud se začnete cítit dobře, řekněte to svému lékaři. Váš lékař rozhodne, zda může být léčba ukončena. Nepřestaňte náhle užívat Remeron, i když Vaše deprese ustoupila. Pokud náhlé ukončíte léčbu přípravkem Remeron, můžete cítit pocit na zvracení, mít závrať, být nervózní nebo úzkostný a mít bolesti hlavy. Těmto příznakům se vyvarujete při pozvolném vysazování. Váš lékař Vám sdělí, jak snižovat dávky pozvolna.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky může mít i přípravek Remeron nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Některé nežádoucí účinky se mohou vyskytnout více než jiné. Možné nežádoucí účinky přípravku Remeron jsou uvedeny níže a mohou být děleny na:

- **velmi časté** objevující se u více než 1 osoby z 10
- **časté** objevující se u 1 až 10 osob ze 100
- **méně časté** objevující se u 1 až 10 osob z 1000
- **vzácné** objevující se u 1 až 10 osob z 10000
- **velmi vzácné** objevující se u méně než 1 osoby z 10000
- **neznámé** nelze z dostupných dat stanovit

Velmi časté:

- zvýšení chuti k jídlu a nárůst tělesné hmotnosti
- ospalost nebo spavost
- bolest hlavy
- sucho v ústech

Časté:

- apatie
- závratě
- labilita nebo třes
- pocit na zvracení
- průjem
- zvracení
- kopřivka nebo zčervenání kůže (exantém)
- bolest kloubů (artralgie) nebo svalů (myalgie)
- bolest zad
- pocit závratě nebo mdloby, když prudce vstanete (ortostatická hypotenze)
- otoky (typicky kotníků nebo nohou) jako následek nahromadění tekutin (edém)
- únava
- živé sny
- zmatení
- pocit úzkosti
- problémy se spaním

Méně časté

- pocit nabuzení nebo emočně „na vrcholu“ (mánie)
- Přestaňte užívat Remeron a okamžitě to sdělte svému lékaři.
- zvláštní pocity na kůži např. pálení, bodání, lechtání nebo brnění (parestázie)
 - pocit neklidných nohou
 - mdloba (synkopa)
 - pocit necitlivosti v ústech (orální hypestézie)
 - nízký krevní tlak
 - noční můry
 - pocit neklidu
 - halucinace
 - naléhavá potřeba pohybu

Vzácné:

- žluté zabarvení očí nebo kůže; může být příznakem narušené funkce jater (žloutenka)
→ Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře.
- svalové záškuby nebo stahy (myoclonus)

Neznámé:

- známky infekce, jako je náhlá nevysvětlitelná vysoká horečka, bolest v krku a vřidky v ústech (agranulocytóza).
→ Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře kvůli krevním testům.

V ojedinělých případech může Remeron navodit nerovnováhu bílých krvinek (útlum kostní dřeně). Někteří lidé se stanou méně odolní proti infekci, protože Remeron může způsobit nedostatek bílých krvinek (granulocytopenie). Ve vzácných případech může Remeron způsobit nedostatek červených a bílých krvinek, stejně tak krevních destiček (aplastická anémie), nedostatek krevních destiček (trombocytopenie) nebo zvýšení počtu bílých krvinek (eosinofilie).

- epileptický záchvat (křeče).
→ Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře.
- kombinace příznaků jako je nevysvětlitelná horečka, pocení, zrychlená srdeční činnost, průjem, (neovladatelné) stahy svalstva, třesavka, abnormálně zvýšené reflexy, nesoustředěnost, změny nálady a bezvědomí. Ve velmi vzácných případech mohou být tyto příznaky známkou serotoninového syndromu.
→ Přestaňte užívat Remeron a ihned se obraťte na svého lékaře.
- sebeпоškozující nebo sebevražedné myšlenky
→ Okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo jděte do nemocnice.
- abnormální pocity v ústech (orální parestázie)
- zduření v ústech (ústní otok)
- snížená hladina sodíku v krvi (hyponatrémie)
- nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK REMERON UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí

Přípravek Remeron nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a lahvičce.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Nepoužívejte lahvičku déle než 6 týdnů po jejím otevření.

Poznamenejte si datum otevření lahvičky.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu.

Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Remeron obsahuje

- Léčivou látkou je mirtazapin.
Remeron 15 mg/ml perorální roztok (roztok k vnitřnímu užití), obsahuje 15 mg mirtazapinu v 1 ml roztoku.

- Pomocnými látkami jsou l-metionin, benzoan sodný (E211), sacharin (E954), monohydrát kyseliny citrónové (E330), glycerol (E422), tekutý maltitol (E965), pomerančovo-mandarinková příchut' No.: PHL- 132597 (obsahující etanol) a čištěná voda.

Jak přípravek Remeron vypadá a co obsahuje toto balení

Remeron perorální roztok je čirý, bezbarvý-až slámově žlutý roztok s pomerančovo-mandarinkovou vůní.

Krabička obsahuje jednu hnědou skleněnou lahvičku s 66 ml přípravku Remeron perorální roztok a jednu dávkovací pumpičku. Lahvička s roztokem je uzavřena dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem a utěsněním, které je rozlomeno při odšroubování. Pumpička je zabalena v zataveném plastickém sáčku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[neaplikovatelné pro art 30 referral]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena v.