

BILAG I

FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORMER, STYRKER, INDGIVELSESVÆJE, INDEHAVERE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSER I MEDLEMSSTATERNE

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
Østrig	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Belgien	Organon Europe B.V., Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
Cypern	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
Den Tjekkiske Republik	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Danmark	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
Estland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Finland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Frankrig	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Norset	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
Tyskland	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
	STADApHarm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Grækenland	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
Ungarn	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Island	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
Irland	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® Filmovertrukne tabletter	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Zispin® Filmovertrukne tabletter	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Zispin® Filmovertrukne tabletter	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® smeltetabletter	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® smeltetabletter	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® smeltetabletter	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Zispin® Oral opløsning	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
Italien	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Letland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Litauen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Luxembourg	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
	Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsessesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
Holland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispr.geerbare tabletten	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispr.geerbare tabletten	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispr.geerbare tabletten	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Norge	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, opløsning	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
Polen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
Portugal	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Rumænien	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Slovakiet	N.V. Organon,	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations -vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
	Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Spanien	Organon Española, S.A. Ctra. De Hospitalet, 147- 149 Cityparc Ronda de Dalt Edificio Amsterdam 08940 Cornellá de Llobregat Barcelona , Spain	Mirtazapine	Rexer	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Rexer	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
Sverige	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss,	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
	The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
Storbritannien	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Filmovertrukne tabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral opløsning	15 mg/ml	Oral opløsning	Oral anvendelse	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispr.sible tablet	15 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispr.sible tablet	30 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	

<u>Medlemslande</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>INN</u>	<u>Navneforslag</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk Form</u>	<u>Administrations- vej</u>	<u>Indhold (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispr.sible tablet	45 mg	Smeltetabletter	Oral anvendelse	

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FREMLAGT AF EMEA

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF REMERON OG TILKNYTTED E NAVNE (SE BILAG I)

I henhold til artikel 30, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF blev der indbragt en sag med henblik på harmonisering af produktresuméet for Remeron (mirtazapin). Mirtazapin er indiceret ved svære depressive episoder. Indbringelsen blev foranlediget af ansøgeren og har til formål at harmonisere større uoverensstemmende områder mellem EU's medlemsstater med hensyn til produktresuméer, indlægssedler, etikettering og afsnit 3 for følgende produkter, der indeholder det aktive stof mirtazapin:

Remeron, tabletter, 15, 30 og 45 mg
Remeron, smeltetabletter, 15, 30 og 45 mg
Remeron, oral opløsning, 15 mg/ml

Den 14. februar 2007 vedtoges en kombineret fornyelse, via den gensidige anerkendelsesprocedure, for Remeron filmovertrukne tabletter, 45 mg, Remeron, 15, 30, 45 mg, Remeron oral opløsning 15 mg/ml, Mirtazapin smeltetabletter, 15, 30, 45 mg, som omfattede i alt otte medlemsstater, herunder referencemedlemsstaten (RMS). Forslagene til produktresuméet fra virksomheden var primært baseret på denne gensidige anerkendelsesprocedure. Desuden blev anbefalingerne fra arbejdsgruppen vedrørende lægemiddelloverbågning med henblik på det grundlæggende produktresumé for antidepressiva implementeret. Endelig blev de indbragte produktresuméer revideret i henhold til Europa-Kommissionens retningslinje vedrørende produktresuméer fra oktober 2005. Følgende afsnit af produktinformationen blev behandlet under harmoniseringsproceduren.

Produktresumé, afsnit 4.1 Terapeutiske indikationer

I afsnit 4.1, Terapeutiske indikationer, i produktresuméet vurderede CHMP, at indikationen skulle ændres til: Svære depressive episoder (eller behandling af svære depressive episoder) i henhold til den vedtagne formulering for denne indikation for andre produkter, som produktresuméet er harmoniseret for i Europa. CHMP vurderede, at tilføjelsen af "hos voksne" ikke var acceptabel. Dette forslag blev godkendt af ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen, og problemet blev løst.

Produktresumé, afsnit 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

I afsnit 4.2, Dosering og indgivelsesmåde, i produktresuméet vurderede CHMP, at sætningen "Behandlingen bør fortsætte, indtil patienten har været helt symptomfri i 4-6 måneder" skal erstattes med "Patienter med depression skal behandles i en tilstrækkelig periode på mindst 6 måneder for at sikre, at de er fri for symptomer." (i henhold til formuleringen for andre antidepressiva). Forslaget blev godkendt af ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen, og spørgsmålet blev således afklaret.

CHMP vurderede desuden, at udskillelsen af mirtazapin kan reduceres hos patienter med moderat til svær nyrebeskadigelse (kreatinin-udskillelse <40 ml/min.). Der skal tages højde for dette, når Remeron ordineres til denne gruppe patienter (se afsnit 4.4). Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen blev derfor bedt om at støtte grænseværdien på 40 ml/min., da intervallet normalt defineres som 30- 50 ml/min. (moderat nyrebeskadigelse).

For at undersøge virkningen af nyrebeskadigelse på farmakokinetikken for mirtazapin henviser ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen til en klinisk undersøgelse, som blev udformet specifikt til dette formål (undersøgelse 22503). I denne undersøgelse blev forsøgspersonerne inddelt i fire kategorier med følgende grænseværdier:

Gruppe 1 Normalt sunde kontrolpersoner med en glomerulær filtrationshastighed på >80 ml/min./1,73 m²

Gruppe 2 Mild nyreinsufficiens med en glomerulær filtrationshastighed på 40-79 ml/min./1,73 m²

Gruppe 3 Moderat/udtalt nyreinsufficiens med en glomerulær filtrationshastighed på 10-39 ml/min./1,73 m²

Gruppe 4 Svær nyreinsufficiens med en glomerulær filtrationshastighed på <10 ml/min./1,73 m²

I hver undergruppe var der 10 forsøgspersoner.

På dette tidspunkt, i 1989, var grænseværdierne for niveauet af nyrebeskadigelse på linje med udkastet til FDA's branchevejledning for farmakokinetik og farmakodynamik hos patienter med nedsat nyrefunktion: undersøgelsesopbygning, dataanalyse og indvirkning på dosering og etikettering. Dette er årsagen til grænseværdien på 40 ml/min./1,73 m². Denne FDA-vejledning blev erstattet i 1998. Desuden blev den seneste EU-vejledning for vurdering af farmakokinetikken for lægemidler hos patienter med nedsat nyrefunktion først fastlagt i 1994 (Note for Guidance on the evaluation on the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal function, CHMP/EWP/225/02). Det er vigtigt, at patienter med nyrebeskadigelse samt deres læger er opmærksomme på, at forsøgspersoner med forringet nyrefunktion kan have en øget eksponering for mirtazapin, og at der er en positiv korrelation mellem sværhedsgrad og eksponering. CHMP vurderede denne forklaring til at være acceptabel, og spørgsmålet blev således afklaret.

Produktresumé, afsnit 4.3 Kontraindikationer

Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen begrænsede kontraindikationen til overfølsomhed i henhold til EU-vejledningen vedrørende produktresuméer, da kun absolutte kontraindikationer skal nævnes, og relative kontraindikationer skal flyttes til advarselsafsnit 4.4. Men CHMP vurderede ikke denne forklaring til at være acceptabel og anmodede om, at ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen skal argumentere for, hvorfor disse kontraindikationer ikke er absolutte. CHMP var af den holdning, at fenylketonuri, MAO-inhibitorer og patologiske ændringer i blodtællingen anses for at være absolutte kontraindikationer.

Fenylketonuri

Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen argumenterede for inkluderingen af kontraindikationer, "som opstår ved tilstedeværelsen af visse hjælpestoffer (under henvisning til retningslinjen vedrørende hjælpestoffer på etiketten og indlægssedlen for humanmedicinske lægemidler)", i henhold til retningslinjen for produktresuméer (oktober 2005). Retningslinjen vedrørende hjælpestoffer i dokumentationen til en ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) samt ovennævnte retningslinje (CHMP/463/00) angiver, hvilke hjælpestoffer og oplysninger der skal fremgå af etiketteringen. Bilaget angiver udtrykkeligt de hjælpestoffer, der skal nævnes som en kontraindikation (f.eks. overfølsomhed over for jordnødde- eller soyaolie). Disse omfatter ikke arvelige stofskiftesygdomme på grund af aminosyremangel (fenylalanin), f.eks. fenylketonuri. Da det fremgår af bilaget, at aspartam, der indeholder en kilde til fenylalanin, kan være skadelig for personer med fenylketonuri (og der ingen kommentarer er i bilaget om, at der skal være en kontraindikation i produktresuméet, som for jordnøddolie), anses dette ikke for at være en absolut kontraindikation. Mængden af fenylalanin er lav i Remeron smeltetabletter. Patienter, der er overfølsomme over for fenylalanin, tilstræber normalt lave fenylalaninniveauer (f.eks. via kosten), ikke komplet abstinens fra denne kilde. Brugen af aspartam i de mængder, det findes i Remeron smeltetabletter, er ikke en absolut kontraindikation. Derfor foreslås det at beholde denne advarsel i det tilsvarende afsnit, afsnit 4.4. Aspartam (kan) betragtes som kontraindiceret til børn, men mirtazapin må ikke anvendes i denne aldersgruppe og kræver dermed ingen yderligere advarsel.

CHMP vurderede, at de tilvejebragte forklaringer virkede fagligt forsvarlige og berettigede, og noterer, at aspartamindholdet i produktet imødekommes tilstrækkeligt i den foreslåede form.

MAO-inhibitorer

Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen anfører, at man ikke har data fra kliniske undersøgelser, der vurderer interaktioner mellem MAO-inhibitorer (MAO-I) og mirtazapin. Som forklaret i ansøgningsdokumentationen ved indbringelsen har dyreundersøgelser vist, at mirtazapin kun fremkalder en lille og midlertidig stigning i noradrenalin- og serotonininniveauerne i hippocampus (data tilgængelige efter anmodning). Da interaktionsmekanismen er forskellig for MAO-I med

mirtazapin sammenlignet med MAO-I og SSRI'er, er det usandsynligt, at risikoen for serotonin syndrom er lige så høj som med andre serotonerge antidepressiva, f.eks. SSRI'er. MAO-inhibitorer er derfor relativt kontraindiceret med Remeron. Det lave antal rapporteringer efter markedsføring antyder, at denne interaktion ikke forekommer hyppigt og ikke berettiger til en ændring af placeringen af advarslen for samtidig anvendelse af Remeron med MAO-I i produktresuméet. Advarslen i afsnit 4.5 forekommer tilstrækkelig til formålet. Dermed foreslås det, at MAO-inhibitorer ikke medtages som absolut kontraindikation i afsnit 4.3.

CHMP vurderede, at en kontraindikation er acceptabel, i betragtning af den marginale indvirkning på noradrenalin- og serotonin niveauerne og den aktuelle erfaring efter markedsføring.

Patologiske ændringer i blodtællingen

Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen fremførte, at der ikke findes data, som angiver, at mirtazapin forværrer tilstande med ændringer i blodtællingen. I betragtning af den lave hyppighed af den alvorligste tilstand, dvs. agranulocytose (uafhængigt af spørgsmålet om årsagen, eller om det overstiger baggrundshyppigheden), er dette ikke en absolut kontraindikation og skal ikke inkluderes i afsnit 4.3.

Med hensyn til de patologiske ændringer i blodtællingen vurderede CHMP, at den foreslåede formulering er acceptabel, på grundlag af den meta-analyserapport, som er tilvejebragt i svarene fra ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Produktresumé, afsnit 4.5 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

I afsnit 4.3 (Kontraindikationer) og 4.5 (Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion) i produktresuméet vedrører interaktionen med MAO-inhibitorer en absolut kontraindikation i henhold til produktresuméerne for SSRI'er og SNRI'er. CHMP vurderede, at de af ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen tilvejebragte argumenter var utilstrækkelige til at begrunde, at mirtazapin har en anden virkning end SSRI'er og SNRI'er (f.eks. venlafaxin). Desuden mente CHMP, at interaktionsmekanismen mellem MAO-inhibitorer og mirtazapin er anderledes end med SSRI'er. Det lave antal indberetninger efter markedsføringen retfærdiggør heller ikke dette. Derfor anbefales tilføjelsen af en krydshenvisning til afsnit 4.3 i produktresuméet i afsnit 4.5 (efter formuleringen angående interaktionen med MAO-inhibitorer), hvilket er i tråd med det harmoniserede produktresumé for SSRI'er og med produktresuméet for venlafaxin - et SNRI.

Som en konklusion på drøftelsen blev følgende tekst efterfølgende vedtaget mellem CHMP og ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen, idet den indeholder følgende: sletning af henvisningen til afsnit 4.3 for serotonin syndrom, sletning af "andre" og tilføjelsen af "venlafaxin" i teksten nedenfor. Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen accepterede også at inkludere interaktionen med MAO-inhibitorer i afsnit 4.3 i produktresuméet:

Farmakodynamiske interaktioner

Mirtazapin bør ikke administreres samtidig med MAO-inhibitorer eller inden for to uger efter ophør med behandling med MAO-inhibitorer. Derimod skal der gå ca. to uger, før patienter, der behandles med mirtazapin, kan behandles med MAO-inhibitorer (se afsnit 4.3).

Som ved ~~andre~~ SSRI'er kan samtidig administration med andre serotonerge ~~lægemidlers~~ aktive stoffer (L-tryptophan, triptans, tramadol, linezolid, SSRI'er, venlafaxin, litium og perikumpræparater – Hypericum perforatum) desuden føre til en forekomst af serotonin ~~5-HT~~-associerede virkninger (serotonin syndrom: se ~~afsnit 4.3 Kontraindikationer og afsnit 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen~~). Forsigtighed tilrådes, og der kræves en nærmere klinisk overvågning, når disse lægemidler kombineres med mirtazapin.

Derfor anbefales følgende formulering for de farmakodynamiske interaktioner i afsnit 4.5 i produktresuméet:

Farmakodynamiske interaktioner

- Mirtazapin bør ikke administreres samtidig med MAO-inhibitorer eller inden for to uger efter ophør med behandling med MAO-inhibitorer. Derimod skal der gå ca. to uger, før patienter, der behandles med mirtazapin, kan behandles med MAO-inhibitorer.

- Som ved SSRI'er kan samtidig administration med andre serotonerge aktive stoffer (L-tryptophan, triptans, tramadol, linezolid, SSRI'er, venlafaxin, litium og perikumpræparater – *Hypericum perforatum*) desuden føre til en forekomst af serotoninassocierede virkninger (serotoninsyndrom: se afsnit 4.4). Forsigtighed tilrådes, og der kræves en nærmere klinisk overvågning, når disse lægemidler kombineres med mirtazapin.

- Mirtazapin kan forstærke bedøvende egenskaber for benzodiazepiner og andre sedativer (især antipsykotika, antihistamin H1-antagonister, opioider). Der skal udvises forsigtighed, når disse lægemidler ordineres sammen med mirtazapin.

- Mirtazapin kan forstærke den CNS-deprimerende effekt af alkohol. Patienter bør derfor tilrådes at undgå alkoholiske drikke, når de tager mirtazapin.

Overvågning af tegn på begyndende serotonerg overstimulation er påkrævet.

- Mirtazapin doseret med 30 mg én gang daglig kan medføre en lille, men statistisk signifikant øgning i INR (international normalized ratio) hos personer, der behandles med warfarin. Da det ikke kan udelukkes, at højere doser af mirtazapin kan forårsage en mere udtalt effekt, er det tilrådeligt at monitorere INR i tilfælde af samtidig behandling med warfarin og mirtazapin.

I afsnit 4.5 i produktresuméet vurderede CHMP desuden, at det er tilstrækkeligt at angive, at litium og mirtazapin ikke havde nogen farmakokinetiske interaktioner (sidste punkt i afsnit 4.5) uden yderligere specifikationer. Den generelle formulering om fraværet af interaktioner skal ikke medtages. Endelig skal undersøgelsen af interaktion med cimetidin medtages i afsnit 4.5. Farmakokinetiske interaktioner. Derfor anbefales følgende formulering:

Farmakokinetiske interaktioner

- Carbamazepin og phenytoin, som inducerer CYP3A4, medførte, at mirtazapin clearance blev ca. fordoblet, hvilket medførte et fald i den gennemsnitlige mirtazapinkoncentration i plasma på henholdsvis 60 % og 45 %. Når carbamazepin eller en anden induktor af levermetabolisme (såsom rifampicin) anvendes samtidig med mirtazapinbehandling, skal mirtazapindosis muligvis forhøjes. Hvis behandlingen med disse lægemidler stoppes, skal mirtazapindosis muligvis nedsættes.

- Samtidig administration af den stærke CYP3A4-inhibitor ketoconazol øgede maksimumniveauet i plasma og mirtazapins AUC med henholdsvis 40 % og 50 %. **Forsigtighed bør udvises ved samtidig administration af mirtazapin og stærke CYP3A4-inhibitorer, HIV-proteaseinhibitorer, azol-svampemidler, erytromycin og nefazodon.**

- **Når cimetidin (svag inhibitor af CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A4) administreres sammen med mirtazapin, kan den gennemsnitlige mirtazapinkoncentration i plasma stige med mere end 50 %. Forsigtighed bør udvises, og dosen skal muligvis reduceres ved samtidig administration af mirtazapin og stærke CYP3A4-inhibitorer, HIV-proteaseinhibitorer, azol-svampemidler, erytromycin, cimetidin eller nefazodon.**

Der forventes ingen signifikante farmakokinetiske interaktioner mellem mirtazapin og andre aktive psykotroper, da de fleste aktive psykotroper metaboliseres af flere cytokrome P450 (CYP) isoenzymer, og én stofskiftebane kan kompensere for en anden i tilfælde af inhibition af ét eller flere CYP-isoenzymer. Mirtazapin hverken hæmmer eller inducerer CYP-isoenzymer signifikant.

- Interaktionsundersøgelser angiver ikke nogen relevante farmakokinetiske effekter på samtidig behandling med mirtazapin og paroxetin, amitriptylin ~~eller~~ risperidon ~~eller~~ litium. ~~En enkelt dosis mirtazapin resulterer ikke i nogen akut effekt på farmakokinetikken for litium ved steady-state.~~

Produktresumé, afsnit 4.8 Bivirkninger

I løbet af den seneste PSUR-periode (1. sept. 2004 til 1. sept. 2007) blev der rapporteret 36 tilfælde af hyponatriæmi, og 8 tilfælde af SIADH blev rapporteret for mirtazapin (Remeron). Derfor er hyponatriæmi og SIADH allerede beskrevet under 4.4 Særlige advarsler. Af hensyn til konsekvensen vurderede CHMP, at disse bivirkninger også skal angives under 4.8 (Bivirkninger). Dette forslag blev godkendt af ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen, og spørgsmålet var således afklaret.

Indlægsseddel

Følgende ændringer til indlægssedlen anbefales, i overensstemmelse med ændringerne i produktresuméet.

a. FØR DU TAGER REMERON

Graviditet og amning

Konsultér din læge eller apoteker, før du tager nogen form for medicin.

Den begrænsede erfaring med administration af Remeron til gravide kvinder angiver ikke nogen øget risiko. Men der bør udvises forsigtighed, når det bruges under graviditet.

~~Tag ikke Remeron, mens du er gravid. Trods dette kan din læge i særlige tilfælde ordinere Remeron til dig, da det kan være for dit eget og dit barns bedste.~~

Hvis du tager Remeron, og du bliver gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, om du skal fortsætte med at tage Remeron.

Spørg din læge, om du må amme, mens du tager Remeron.

b. FØR DU TAGER REMERON

Vær forsigtig, når du tager Remeron samtidig med:

- **antidepressive midler (f.eks. SSRI'er), venlafaxin og L-tryptophan eller triptans** (bruges til behandling af migræne), **tramadol** (smertestillende), **linezolid** (antibiotikum), **litium** (bruges til behandling af visse psykiatriske tilstande) **og perikumpræparater – Hypericum perforatum** (et naturlægemiddel mod depression). I meget sjældne tilfælde kan Remeron alene eller kombinationen af Remeron og disse lægemidler resultere i et såkaldt serotonin syndrom. Nogle af symptomerne på dette syndrom er: uforklarlig feber, svedeture, øget hjerterefrekvens, diarré, (ukontrollerede) muskelsammentrækninger, kulderystelser, overaktive reflekser, rastløshed, humørsvingninger og bevidstløshed. Hvis du får en kombination af disse symptomer, skal du straks konsultere din læge.

CHMP vurderede, at den foreslåede formulering under punkt **a** og **b** var acceptabel. Det anbefales at medtage en advarsel i indlægssedlen om brugen under graviditet og den mulige risiko for seponeringssymptomer hos den nyfødte.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉER, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Ud fra følgende betragtninger:

- Formålet med indbringelsen af sagen var harmonisering af produktresuméer, etikettering, indlægsseddel og afsnit 3.

- Produktresuméer, etikettering, indlægsseddel og afsnit 3, som foreslået af indehaverne af markedsføringstilladelsen, er blevet vurderet på grundlag af den indsendte dokumentation og den faglige drøftelse i udvalget -

anbefaler CHMP en ændring af markedsføringstilladelserne for Remeron og tilknyttede navne (se bilag I). Produktresumé, etikettering og indlægsseddel fremgår af bilag III.

BILAG III
PRODUKTRESUME
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg smeltetabletter

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg smeltetabletter

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg smeltetabletter

[Se bilag I – Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver Remeron 15 mg smeltetablet indeholder 15 mg mirtazapin.

Hver Remeron 30 mg smeltetablet indeholder 30 mg mirtazapin.

Hver Remeron 45 mg smeltetablet indeholder 45 mg mirtazapin.

Hjælpestoffer:

Hver Remeron 15 mg smeltetablet indeholder 4,65 mg aspartam og 28 mg saccharose.

Hver Remeron 30 mg smeltetablet indeholder 9,30 mg aspartam og 56 mg saccharose.

Hver Remeron 45 mg smeltetablet indeholder 13,95 mg aspartam og 84 mg saccharose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Smeltetabletter.

15 mg smeltetablet:

Rund og hvid med skrå kant, mærket med en kode 'TZ/1' på den ene side.

30 mg smeltetablet:

Rund og hvid med skrå kant, mærket med en kode 'TZ/2' på den ene side.

45 mg smeltetablet:

Rund og hvid med skrå kant, mærket med en kode 'TZ/4' på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af episoder med major depression.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Voksne

Den effektive daglige dosis er sædvanligvis 15-45 mg. Startdosis er 15 eller 30 mg.

Mirtazapins virkning begynder normalt efter 1-2 ugers behandling. Behandling med den rette dosis bør resultere i positivt respons indenfor 2-4 uger. Ved insufficient respons kan dosis øges til maksimal dosering. Hvis der ikke er respons efter yderligere 2-4 uger, bør behandlingen afbrydes.

Ældre

Den anbefalede dosis er den samme som for voksne. Hos ældre patienter bør en dosisøgning iværksættes under nøje overvågning med henblik på at fremkalde et tilfredsstillende og sikkert respons.

Børn og unge under 18 år

Remeron bør ikke anvendes til behandling af børn og unge under 18 år (se pkt. 4.4).

Nyreinsufficiens

Mirtazapins clearance kan være nedsat hos patienter med moderat til svær nyreinsufficiens (kreatinin-clearance < 40 ml/min). Dette bør tages i betragtning ved ordinering af Remeron til denne gruppe patienter (se pkt. 4.4).

Leverinsufficiens

Mirtazapins clearance kan være nedsat hos patienter med leverinsufficiens. Dette bør tages i betragtning ved ordinering af Remeron til denne gruppe patienter og især ved svær leverinsufficiens, idet patienter med svær leverinsufficiens ikke har været undersøgt (se pkt. 4.4).

Mirtazapin har en elimineringshalveringstid på 20-40 timer, og derfor er Remeron velegnet til indtagelse én gang daglig. Remeron bør fortrinsvis indtages som en enkeltdosis ved sengetid. Remeron kan også indtages som to delte doser (en dosis om morgenen og en dosis om aftenen ved sengetid; den største dosis bør tages om aftenen).

Tabletterne bør indtages oralt. Tabletterne vil hurtigt opløses og kan synkes uden vand.

Patienter med depression bør behandles over en tilstrækkelig lang periode på mindst 6 måneder for at sikre symptomfrihed.

Det anbefales at stoppe behandlingen med mirtazapin gradvist for at undgå abstinenssymptomer (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Brug af mirtazapin sammen med monoaminooxidase (MAO) hæmmere (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Anvendelse til børn og unge under 18 år

Remeron bør ikke anvendes til behandling af børn og unge under 18 år. Selvmordsrelateret adfærd (selvmordsforsøg og selvmordstanker) og fjendtlighed (fortrinsvis aggression, oppositionel adfærd og vrede) blev i kliniske undersøgelser observeret hyppigere blandt børn og unge behandlet med antidepressive midler i forhold til gruppen behandlet med placebo. Hvis det, under hensyntagen til kliniske behov, alligevel besluttes at behandle patienter i denne gruppe, bør disse overvåges omhyggeligt for selvmordssymptomer. Derudover mangler der langtidsdata om sikkerhed hos børn og unge med hensyn til vækst, modning og kognitiv og adfærdsmæssig udvikling.

Selvmod/selvmodstanker eller kliniske forværringer

Depression er associeret med en øget risiko for selvmordstanker, selvmutilering og selvmord (selvmordsforsøg). Denne risiko vedvarer, indtil der forekommer tydelig bedring. Da bedring ikke nødvendigvis forekommer i løbet af de første uger eller mere af behandlingen, bør patienter monitoreres tæt, indtil en sådan bedring forekommer. Det er en generel klinisk erfaring, at risikoen for selvmord kan øges i de tidlige stadier af bedring.

Patienter med selvmordsforsøg i anamnesen, og de der udviser en høj grad af selvmordstanker før start af behandling, vides at have større risiko for at få selvmordstanker og forsøg på selvmord, og bør derfor monitoreres meget nøje under behandlingen. En metaanalyse af placebo-kontrolleret kliniske undersøgelser med antidepressiva af psykiatriske lidelser hos voksne patienter viste en øget risiko for selvmordspræget adfærd ved indtagelse af antidepressiva sammenlignet med placebo hos patienter under 25 år.

Patienterne, specielt højrisikopatienterne, bør følges nøje under behandlingen med antidepressiva og især i starten af behandlingen samt ved dosisændringer. Patienter (og omsorgspersoner) bør være meget opmærksomme på nødvendigheden af at monitorere for udvikling af kliniske forværringer, selvmordsadfærd eller selvmordstanker og unormale ændringer i opførelsen og på at søge lægelig hjælp med det samme, hvis sådanne symptomer er til stede.

Med henvisning til risikoen for selvmord, særligt i starten af behandlingen, bør der kun udleveres en begrænset mængde Remeron smeltetabletter til patienten.

Knoglemarvsdepression

Knoglemarvsdepression, der sædvanligvis viser sig som granulocytopeni eller agranulocytose, er blevet rapporteret under behandling med Remeron. Reversibel agranulocytose er rapporteret som en sjælden tilstand i kliniske studier med Remeron. I postmarketingperioden for Remeron er der i meget sjældne tilfælde blevet rapporteret om agranulocytose, de fleste reversible, men i nogle tilfælde fatale. De fatale tilfælde omhandlede hovedsageligt patienter over 65 år. Lægen bør være opmærksom på symptomer som feber, ondt i halsen, stomatitis eller andre tegn på infektion. Hvis disse symptomer forekommer bør behandlingen afbrydes, og en undersøgelse af blodbilledet foretages.

Gulsot

Behandlingen bør afbrydes såfremt der optræder gulsot.

Tilstande der kræver overvågning

Forsigtig dosering samt regelmæssig og nøje monitorering er nødvendig hos patienter med:

- Epilepsi og organisk hjernesyndrom: Selvom klinisk erfaring har vist, at epileptiske anfald sjældent optræder hos patienter i behandling med mirtazapin, ligesom for andre antidepressiva, bør behandling med Remeron startes med forsigtighed til patienter, der har epileptiske anfald i anamnesen. Behandlingen bør afbrydes hos patienter, der udvikler epileptiske anfald, eller hvor der ses en øgning i anfaldsfrekvensen.
- Leverinsufficiens: Efter en oral enkeltdosis på 15 mg mirtazapin var mirtazapins clearance ca. 35 % nedsat hos patienter med mild til moderat leverinsufficiens, sammenlignet med personer med normal leverfunktion. Den gennemsnitlige mirtazapin plasmakonzentration var steget ca. 55 %.
- Nyreinsufficiens: Efter en oral enkeltdosis på 15 mg mirtazapin til patienter med moderat (kreatinin-clearance < 40 ml/min) og svær (kreatinin-clearance ≤ 10 ml/min) nyreinsufficiens var mirtazapins clearance faldet hhv. Ca. 30 % og 50 %, sammenlignet med normale personer. Den gennemsnitlige mirtazapin plasmakonzentration var steget hhv. Ca. 55 % og 115 %. Der blev ikke fundet signifikante forskelle hos patienter med mild nyreinsufficiens (kreatinin-clearance < 80 ml/min), sammenlignet med kontrolgruppen.
- Hjertesygdomme såsom ledningsforstyrrelser, angina pectoris og nyligt myokardieinfarkt, hvor de sædvanlige forsigtighedsregler bør tages og samtidig medicinindtagelse administreres forsigtigt.
- Lavt blodtryk.
- Diabetes mellitus: Hos patienter med diabetes, kan antidepressiva påvirke den glykæmiske endocri. Dosering af insulin og/eller orale hypoglykæmiske midler må muligvis justeres og tæt monitorering anbefales.

Som ved andre antidepressiva bør der tages højde for følgende:

- Forværring af psykotiske symptomer kan forekomme, når antidepressiva administreres til patienter med skizofreni eller andre psykotiske tilstande. Paranoide idéer kan forstærkes.
- Når den depressive fase ved bipolar lidelse behandles, kan den ændre sig til manisk fase. Patienter med mani/hypomani i anamnesen bør monitoreres tæt. Behandling med mirtazapin bør ophøre, såfremt en patient går i manisk fase.
- Selvom Remeron ikke er afhængighedsskabende, viser postmarketing erfaringerne, at brat ophør af behandlingen efter langtidsadministration kan medføre seponeringssymptomer. Størstedelen af disse symptomer er milde og selvbegrænsende. Blandt de forskellige seponeringssymptomer er de hyppigst rapporterede svimmelhed, agitation, angst, hovedpine og kvalme. Selvom de er rapporteret som seponeringssymptomer, bør man være opmærksom på, at disse symptomer kan være relateret til en underliggende sygdom. Som angivet i pkt. 4.2, anbefales det at nedtrappe behandling med mirtazapin gradvist.
- Der bør udvises forsigtighed hos patienter med miktionsforstyrrelser såsom prostatahypertrofi og hos patienter med akut snærvinklet glaukom og forhøjet intraokulært tryk (også her er der en lille risiko for problemer under behandling med Remeron på grund af den meget svage anticholinerge aktivitet).
- Akatysi/psykomotorisk uro: Anvendelse af antidepressiva er blevet forbundet med udvikling af akatysi, karakteriseret ved subjektiv ubehagelig eller generende uro og behov for ofte at bevæge

sig ledsaget af manglende evne til at sidde eller stå stille. Dette vil mest sandsynligt ses inden for de første få uger af behandlingen. Hos patienter, som udvikler disse symptomer, kan øgning af dosis være skadelig.

Hyponatriæmi

Hyponatriæmi, sandsynligvis forårsaget af uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon (SIADH), har været rapporteret i meget sjældne tilfælde med mirtazapin. Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter, der har denne risiko, f.eks. ældre patienter eller patienter, der samtidig behandles med medicin kendt for at kunne forårsage hyponatiæmi.

Serotonergt syndrom

Interaktion med serotonerge aktive stoffer: serotonergt syndrom kan forekomme, når selektive serotonin reuptake inhibitorer (SSRI'er) gives samtidig med andre serotonerge aktive stoffer (se pkt. 4.5). Symptomer på serotonergt syndrom kan være forhøjet legemstemperatur, stivhed, myokloni, autonom instabilitet eventuelt med hurtige fluktuationer af vitale funktioner, mentale ændringer som inkluderer konfusion, irritabilitet og ekstrem agitation, der kan udvikle sig til delirium og coma. Postmarketeringserfaringen viser, at serotonergt syndrom sjældent optræder hos patienter, der alene behandles med Remeron (se pkt. 4.8).

Ældre patienter

Ældre patienter er ofte mere følsomme, især hvad angår bivirkninger ved brug af antidepressiva. Klinisk forskning med Remeron har ikke vist en hyppigere frekvens af bivirkninger hos ældre patienter end hos andre aldersgrupper.

Saccharose

Remeron indeholder sukkerkugler, der indeholder saccharose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans, glucose/galactosemalabsorption og sucrase-isomaltasemangel.

Aspartam

Remeron indeholder aspartam som stammer fra phenylalanin. Hver tablet med 15 mg, 30 mg og 45 mg mirtazapin indeholder hhv. 2,6 mg, 5,2 mg og 7,8 mg phenylalanin. Det kan være skadeligt for patienter med phenylketonuri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakodynamiske interaktioner

- Mirtazapin bør ikke administreres samtidig med MAO hæmmere eller inden for to uger efter ophør med MAO hæmmer behandling. Omvendt bør der gå ca. To uger, inden patienter, der er blevet behandlet med mirtazapin, behandles med MAO hæmmere (se pkt. 4.3)
Som med SSRI'er, kan samtidig administration med andre serotonerge aktive stoffer (L-tryptophan, triptaner, tramadol, linezolid, SSRI'er venlafaxine, lithium og perikon-produkter) også føre til tilfælde af serotonin-associerede virkninger (serotonergt syndrom: se pkt. 4.4). Forsigtighed bør udvises og tæt opfølgning er nødvendig når disse aktive stoffer kombineres med mirtazapin.
- Mirtazapin kan øge den sederende egenskab ved benzodiazepiner og andre sedativer (især de fleste former for antipsykotika, antihistamin H1 antagonister, opioider). Der bør udvises forsigtighed i de tilfælde, hvor disse medicinske produkter er udskrevet sammen med mirtazapin.
- Mirtazapin kan øge den CNS-deprimerende effekt af alkohol. Patienter bør derfor tilrådes at undgå alkoholiske drikke, mens de tager mirtazapin.
- Hos personer i behandling med warfarin forårsagede mirtazapin doseret med 30 mg en gang daglig en lille, men statistisk signifikant, øgning i international normaliseret ratio (INR). Da det ikke kan udelukkes, at højere doser af mirtazapin kan forårsage en mere udtalt effekt, er det tilrådeligt at monitorere INR i tilfælde af samtidig behandling med warfarin og mirtazapin.

Farmakokinetiske interaktioner

- Carbamazepin og phenytoin, som inducerer CYP3A4, medførte at mirtazapin clearance blev ca. fordoblet, hvilket medførte et fald i den gennemsnitlige plasma mirtazapin koncentrationen på hhv. Ca. 60 % og 45 %. Når carbamazepin eller en hvilken som helst anden induktor af levermetabolisme (såsom rifampicin) anvendes samtidig med mirtazapin behandling, skal mirtazapindosis muligvis forhøjes. Hvis behandlingen med disse lægemidler stoppes, skal mirtazapindosis muligvis nedsættes.
- Samtidig indtagelse af den potente CYP3A4 hæmmer ketoconazol øgede det maksimale plasmaniveau og mirtazapins AUC med henholdsvis ca. 40 % og 50 %.
- Når cimetidin (svag inhibitor af CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A4) administreres sammen med mirtazapin kan gennemsnitsplasmakoncentrationen af mirtazapin måske stige med mere end 50 %. Forsigtighed bør udvises og dosis skal måske nedsættes når mirtazapin administreres sammen med potente CYP3A4 hæmmere, HIV protease hæmmere, azolantimykotikum, erythromycin, cimetidin eller nefazodon.
- Interaktionsstudier indikerede ingen relevante farmakokinetiske ændringer på samtidig behandling med mirtazapin og paroxetin, amitriptylin, risperidon eller litium.

4.6 Graviditet og amning

Begrænsede data vedrørende gravide kvinders brug af mirtazapin indikerer ikke øget risiko for kongenit misdannelser. Dyreforsøg har ikke vist teratogen effekt af klinisk relevans; dog er der observeret tilfælde af forgiftning (se pkt. 5.3). Forsigtighed bør udvises ved ordination til gravide kvinder. Hvis Remeron bruges indtil, eller til kort før fødslen, anbefales postnatal monitorering af den nyfødte, med henblik på mulige abstinenssymptomer.

Dyreforsøg og begrænset erfaring fra kvinder har vist, at mirtazapin kun udskilles i meget små mængder i brystmælk. En beslutning om, hvorvidt amningen skal fortsætte eller stoppe eller om behandlingen med Remeron skal fortsætte eller stoppe, bør være baseret på afvejning af fordelene for barnet ved amning og fordelene af Remeron behandlingen for kvinden.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Remeron påvirker i mindre til moderat grad evnen til at føre bil og betjene maskiner. Remeron kan svække koncentrationsevnen og årvågenheden (især i begyndelsen af behandlingen). Patienter i behandling med antidepressiva bør undgå at udføre potentielt farlige opgaver, som kræver årvågenhed og stor koncentration, såsom at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Deprimerede patienter har en række symptomer pga. Selve sygdommen. Det er undertiden vanskeligt at skelne, hvilke symptomer der er en følge af selve sygdommen, og hvilke der er en følge af behandling med Remeron.

De mest almindelige, rapporterede bivirkninger der forekom hos mere end 5 % af de patienter, der blev behandlet med Remeron i randomiserede, placebo-kontrollerede forsøg (se herunder), er somnolens, sedation, mundtørhed, vægtøgning, øget appetit, svimmelhed og træthed.

Alle randomiserede placebo-kontrollerede forsøg (inklusive andre indikationer end major depression), er blevet vurderet mht. Bivirkninger ved Remeron. Metaanalysen omfattede 20 forsøg, med en planlagt behandlingsvarighed på op til 12 uger, med 1501 patienter (134 person-år), som anvendte mirtazapin med doser op til 60 mg, og 850 patienter (79 person-år), der anvendte placebo. Forlængede faser i disse forsøg er udelukket for at bevare sammenligneligheden med placebo-behandlingen.

Tabel 1 viser den kategoriserede forekomst af bivirkninger, der forekom statistisk signifikant hyppigere i de kliniske forsøg under behandlingen med Remeron sammenlignet med placebo, med tilføjelse af bivirkninger fra spontan rapportering. Hyppigheden af bivirkningerne fra spontan rapportering er baseret på rapporteringsraten for disse hændelser i de kliniske forsøg. Hyppigheden af bivirkninger fra spontan rapportering, for hvilke der ikke blev observeret tilfælde i de randomiserede placebo-kontrollerede patientforsøg med mirtazapin, er klassificeret som 'ikke kendt'.

Tabel 1. Bivirkninger ved Remeron

Organklasse	Meget almindelig (≥1/10)	Almindelig (≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)	Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)	Hyppighed ikke kendt
Undersøgelser	▪ Vægtøgning ¹				
Blod og lymfesystem					▪ Knoglemarvsdepression (granulocytopeni, agranulocytose, aplastisk anæmi trombocytopeni) ▪ Eosinofili
Nervesystemet	▪ Somnolens ^{1,4} ▪ Sedation ^{1,4} ▪ Hovedpine ²	▪ Døsighed ¹ ▪ Svimmelhed ▪ Tremor	▪ Paræstesi ² ▪ Uro i benene ▪ Synkope	▪ Myoclonus	▪ Kramper (anfald) ▪ Serotonergt syndrom ▪ Oral paræstesi
Mave-tarmkanalen	▪ Mundtørhed	▪ Kvalme ³ ▪ Diarre ² ▪ Opkastning ²	▪ Oral hypoastesi		▪ Mundødem
Hud og subkutane væv		▪ Eksantem ²			
Knogler, led, muskler og bindevæv		▪ Arthralgi ▪ Myalgi ▪ Rygsmerter ¹			
Metabolisme og ernæring	▪ Øget appetit ¹				▪ Hyponatriæmi
Vaskulære sygdomme		▪ Ortostatisk hypotension	▪ Hypotension ²		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		▪ Perifere ødemer ¹ ▪ Træthed			
Lever og galdeveje				▪ Forøget serumtransaminase aktivitet	
Psyriske forstyrrelser		▪ Livagtige drømme ▪ Konfusion ▪ Angst ^{2,5} ▪ Søvnløshed ^{3,5}	▪ Mareridt ² ▪ Mani ▪ Agitation ² ▪ Hallucinationer ▪ Psykomotorisk uro (inkl. Akatasi, hyperkinesi)		▪ Selvmordstanker ⁶ ▪ Selvmordsadfærd ⁶
Det ndocrine system					▪ Uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon

¹ I kliniske forsøg forekom disse bivirkninger statistisk signifikant hyppigere under behandlingen med Remeron sammenlignet med placebo.

² I kliniske forsøg forekom disse bivirkninger hyppigere under behandlingen med placebo sammenlignet med Remeron, men ikke statistisk signifikant hyppigere.

³ I kliniske forsøg forekom disse bivirkninger statistisk signifikant hyppigere under behandlingen med placebo sammenlignet med Remeron.

⁴ N.B. dosisreduktion fører generelt ikke til mindre udtalt somnolens/sedation, men kan nedsætte den antidepressive virkning.

⁵ Ved behandling med antidepressiva generelt, kan angst og søvnløshed (der kan være symptomer på depression) udvikle sig eller blive forværret. Udvikling eller forværring af angst og søvnløshed er blevet rapporteret under behandling med mirtazapin.

⁶ Der er rapporteret tilfælde af selvmordstanker og selvmordsadfærd under mirtazapin behandling eller kort tid efter behandlingsophør (se pkt. 4.4).

Laboratorie vurderinger i kliniske forsøg har vist kortvarige stigninger i transaminaser og gammaglutamyltransferaser (bivirkningerne er dog ikke set statistisk signifikant hyppigere med Remeron sammenlignet med placebo).

4.9 Overdosering

Erfaringen vedrørende overdosering med mirtazapin alene viser, at symptomerne sædvanligvis er lette. Der er rapporteret om påvirkning af centralnervesystemet med desorientering og længerevarende sedation samtidig med takykardi og let hyper- eller hypotension. Alvorligere følger (inklusive dødsfald) er dog mulige ved doser, der er meget højere end den terapeutiske dosis, specielt i tilfælde af blandingsoverdosing.

I tilfælde af overdosering gives passende symptomatisk behandling og sikring af vitale funktioner. Aktivt kul eller maveudskylning bør også overvejes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre antidepressiva. ATC-kode: N06AX11

Mirtazapin er en centralt virkende præsynaptisk α_2 -antagonist, som øger den centrale noradrenerge og serotonerge neurotransmission. Øgningen af den serotonerge neurotransmission er specifikt medieret via 5-HT₁ receptorer, fordi 5-HT₂ og 5-HT₃ receptorerne bliver blokeret af mirtazapin. Begge mirtazapins enantiomerer menes at medvirke til den antidepressive virkning, S(+) enantiomerer ved at blokere α_2 og 5-HT₂ receptorerne, og R(-) enantiomerer ved at blokere 5-HT₃ receptorerne.

Mirtazapins histamin H₁-antagonistiske aktivitet er forbundet med de sederende egenskaber. Det har praktisk taget ingen anticholinerg aktivitet og har næsten ingen indvirkning på det kardiovaskulære system, når det gives i terapeutiske doser.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter peroral indtagelse af Remeron absorberes det aktive stof mirtazapin hurtigt og godt (biotilgængelighed $\approx$ 50 %), og maksimale plasmaniveauer nås efter ca. To timer. Ca. 85 % af mirtazapin bindes til plasmaproteiner. Mirtazapin elimineres med en gennemsnitlig halveringstid på 20-40 timer; der er lejlighedsvis konstateret længere halveringstider på op til 65 timer, og kortere halveringstider er set hos unge mænd. Halveringstiden er tilstrækkelig til at begrunde doseringen med én daglig dosis. Steady-state nås efter 3-4 dage, hvorefter der ikke sker yderligere akkumulation. Mirtazapin udviser lineær farmakokinetik indenfor den anbefalede dosering. Indtagelse af føde har ingen indflydelse på mirtazapins farmakokinetik.

Mirtazapin metaboliseres i udstrakt grad og udskilles via urinen og afføringen indenfor få dage. Hovedbiotransformationsvejene er demetylering og oxidering efterfulgt af konjugering. *In vitro* data fra humane levermikrosomer indikerer at cytokrom P450 enzymerne CYP2D6 og CYP1A2 er involveret i dannelsen af 8-hydroxy metabolitten af mirtazapin, og at CYP3A4 er ansvarlig for dannelsen af N-demethyl og N-oxid metabolitterne. Demethyl metabolitten er farmakologisk aktiv og synes at have den samme farmakokinetiske profil som mirtazapin.

Mirtazapins clearance kan blive nedsat hos patienter med nyre- eller leverinsufficiens.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data afslører ingen speciel fare for mennesker på baggrund af konventionelle studier af safety farmakologi, repeated dose toksicitet, carcinogenicitet eller genotoksicitet.

I reproduktive toksicitetsstudier på rotter og kaniner påvistes ingen teratogen effekt. Ved dobbelt systemisk ekponering sammelignet med maksimum human terapeutisk ekponering var der en stigning i postimplantationstab, et fald i ungernes fødselsvægt og en reduktion i ungernes overlevelse de første tre dage af amningen hos rotter.

Mirtazapin udviste ikke genotoksicitet i en række tests for genmutation og kromosom- og DNA-skader. Fundet af tumorer i skjoldbruskkirtlen i et carcinogenicitetsstudie på rotter og fundet af

hepatocellulære neoplasmer i et carcinogenicitetsstudie på mus anses for at være artsbestemt, non-genotoksisk respons i forbindelse med langtidsbehandling med høje doser af leverenzyminduktorer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Sukkerkugler
Hypromellose
Povidon K30
Magnesiumstearat
Aminoalkylmethacrylat copolymer E
Aspartam (E951)
Vandfri citronsyre
Crospovidon (type A)
Mannitol (E421)
Mikrokrystallinsk cellulose
Naturlig og kunstig appelsinsmag (No. SN027512)
Natriumbicarbonat

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Børnesikret, peel-to-open ubøjeligt og perforeret blisterkort fremstillet af et laminat af aluminiumsfolie og plastikfilm forseglet til et papirbaseret laminat af aluminiumsfolie overtrukket med en varmeklammerlak.

Plastikfilmen indeholder: PVC (polyvinyl chlorid), polyamid og polyester.

Hvert blisterkort indeholder 6 smeltetabletter. Følgende pakningsstørrelser findes for hver styrke: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6), 96 (16x6) og 180 (10x18 (3x6)).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre emballage, 15 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg smeltetabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver smeltetablet indeholder 15 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharosekugler og aspartam (E951)

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Smeltetablet

6 smeltetabletter
18 smeltetabletter
30 smeltetabletter
48 smeltetabletter
96 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.



Riv af langs
perforationen



Træk forsigtig
folien af....



...start i det
hjørne, markeret



Læg tabletten på
tungen

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron 15

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Etiket på sammenpakning, 15 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg smeltetabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver smeltetablet indeholder 15 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharosekugler og aspartam (E951)

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Smeltetablet

180 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.



Riv af langs
perforationen



Træk forsigtig
folien af....



...start i det
hjørne, markeret



Læg tabletten på
tungen

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron 15

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**Blisterkort, 15 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg smeltetabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

RIV

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre emballage, 30 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg smeltetabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver smeltetablet indeholder 30 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharosekugler og aspartam (E951)

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Smeltetablet

6 smeltetabletter
18 smeltetabletter
30 smeltetabletter
48 smeltetabletter
96 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.



Riv af langs
perforationen



Træk forsigtig
folien af....



...start i det
hjørne, markeret



Læg tabletten på
tungen

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron 30

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Etiket på sammenpakning, 30 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg smeltetabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver smeltetablet indeholder 30 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharosekugler og aspartam (E951)

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Smeltetablet

180 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.



Riv af langs
perforationen



Træk forsigtig
folien af....



...start i det
hjørne, markeret



Læg tabletten på
tungen

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}
<{tlf.}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron 30

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**Blisterkort, 30 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg smeltetabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

RIV

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre emballage, 45 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron Smelt og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg smeltetabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver smeltetablet indeholder 45 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharosekugler og aspartam (E951)

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Smeltetablet

6 smeltetabletter
18 smeltetabletter
30 smeltetabletter
48 smeltetabletter
96 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.



Riv af langs
perforationen



Træk forsigtig
folien af....



...start i det
hjørne, markeret
med en pil



Læg tabletten på
tungen

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron Smelt 45

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Etiket på sammenpakning, 45 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron Smelt og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg smeltetabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver smeltetablet indeholder 45 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharosekugler og aspartam (E951)

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Smeltetablet

180 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.



Riv af langs
perforationen



Træk forsigtig
folien af....



...start i det
hjørne, markeret
med en pil



Læg tabletten på
tungen

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}
<{tlf.}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron Smelt 45

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**Blisterkort, 45 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Remeron Smelt og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg smeltetabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

RIV

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg smeltetabletter

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg smeltetabletter

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg smeltetabletter

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Remeron til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Remeron's virkning og hvad du skal bruge det til
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Remeron
3. Sådan skal du tage Remeron
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer du Remeron
6. Yderligere oplysninger

1. REMERON'S VIRKNING OG HVAD DU SKAL BRUGE DET TIL

Remeron tilhører gruppen af medicin, der kaldes **antidepressiva**.
Remeron anvendes til behandling af depression.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE REMERON

Tag ikke Remeron

- hvis du er **allergisk** (overfølsom) over for mirtazapin eller et af de øvrige indholdsstoffer. Hvis det er tilfældet, skal du kontakte lægen så hurtigt som muligt inden du indtager Remeron.
- hvis du tager eller for nyligt (inden for de sidste to uger) har taget medicin, der kaldes monoaminoxidase (MAO) hæmmere.

Vær ekstra forsigtig med at tage Remeron

Anvendelse til børn og unge under 18 år

Remeron bør normalt ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Desuden gøres opmærksom på, at patienter under 18 år har øget risiko for bivirkninger som f.eks. selvmordsforsøg, selvmordstanker og fjendtlighed (fortrinsvis aggression, oppositionel adfærd og vrede), når de behandles med denne type medicin. Trods dette kan din læge ordinere Remeron til patienter under 18 år, hvis han/hun beslutter, at det er i deres bedste interesse. Hvis din læge har ordineret Remeron til en patient under 18 år, og du ønsker at drøfte dette, skal du henvende dig til lægen. Hvis patienter under 18 år indtager Remeron og hvis nogle af de ovennævnte symptomer opstår eller forværres, skal lægen kontaktes. Derudover foreligger der ikke langtidsdata om sikkerhed for Remeron med hensyn til vækst, modning og kognitiv og adfærdsmæssig udvikling i denne aldersgruppe.

Selv mordstanker og forværring af din depression

Hvis du er deprimeret, kan du af og til tænke på at skade dig selv eller begå selvmord. Disse tanker kan blive værre, lige når du begynder at tage antidepressiva, fordi det tager tid, før denne form for medicin begynder at virke. Der går normalt ca. to uger, men det kan også vare længere.

Det er mere sandsynligt, at du tænker sådan,

- hvis du tidligere har haft selvmordstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv,
- hvis du er ung. Oplysninger fra kliniske forsøg har udvist en større risiko for selvmordsadfærd hos voksne under 25 år med psykiske lidelser, og som blev behandlet med antidepressiv medicin.

→ Hvis du på et eller andet tidspunkt tænker på at skade dig selv eller begå selvmord, skal du straks kontakte lægen eller tage på hospitalet.

Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en nær ven, at du er deprimeret, og bede vedkommende læse denne indlægsseddel. Du kan også bede vedkommende om at fortælle dig det, hvis han eller hun synes, at din depression bliver værre, eller hvis han eller hun er bekymret for ændringer i din adfærd.

Vær ekstra forsigtig med at tage Remeron,

- hvis du har eller har haft en af følgende tilstande.
 - Fortæl lægen om disse tilstande, inden du tager Remeron, hvis ikke du allerede har gjort det.
 - Epilepsianfald**. Hvis du begynder at få anfald eller dine anfald bliver hyppigere, skal du stoppe behandlingen med Remeron og straks kontakte lægen.
 - Leversygdomme**, inklusive gulsot. Hvis der opstår gulsot, skal du stoppe behandlingen med Remeron og straks kontakte lægen.
 - Nyresygdomme**.
 - Hjertesygdomme eller for lavt blodtryk**.
 - Skizofreni**. Hvis psykotiske symptomer, som f.eks. paranoide tanker, forekommer hyppigere eller bliver voldsommere skal du straks kontakte lægen.
 - Manisk depression** (perioder skiftende mellem opstemthed/overaktivitet og nedsat sindsstemning). Hvis du begynder at føle dig opstemt eller ophidset, skal du stoppe behandlingen med Remeron og straks kontakte lægen.
 - Sukkersyge** (det kan blive nødvendigt at justere doseringen af insulin eller af anden medicin til sukkersyge).
 - Øjensygdomme**, såsom forhøjet tryk i øjet (grøn stær).
 - Vandladningsbesvær**, på grund af forstørret blærehalskirtel.
- Hvis du udvikler tegn på infektioner såsom uforklarlig høj feber, ondt i halsen og sår i munden.
 - Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen for at få taget en blodprøve.I sjældne tilfælde kan disse symptomer være tegn på forstyrrelser i produktionen af blodceller i knoglemarven. Symptomerne, der er sjældne, forekommer oftest efter 4-6 ugers behandling.
- hvis du er ældre. Du kan være mere følsom overfor bivirkninger af antidepressiv medicin.

Brug af anden medicin

Fortæl lægen eller apoteket, hvis du bruger (eller planlægger at bruge) en af nedenfor nævnte typer medicin.

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Tag ikke Remeron samtidig med:

- **Monoaminoxidase-hæmmere** (MAO-hæmmere). Du må heller ikke tage Remeron i to uger efter, at du er stoppet med at tage MAO-hæmmere. Hvis du holder op med at tage Remeron, må du heller ikke tage MAO-hæmmere i de første to uger herefter. Eksempler på MAO-hæmmere er moclobemid, tranylcypromine (begge er antidepressiva) og selegilin (anvendes ved Parkinsons sygdom).

Du skal være forsigtig med at tage Remeron samtidig med:

- **Antidepressiva som serotoninoptagshæmmere (SSRI'er), venlafaxin og L-tryptophan eller triptaner** (til behandling af migræne), **tramadol** (smertestillende), **linezolid** (mod

infektion), **lithium** (til behandling af nogle psykiatiske tilstande) og **perikon-produkter** (et naturprodukt mod depression). Remeron alene eller kombinationen af Remeron med disse mediciner kan i meget sjældne tilfælde føre til den tilstand, som kaldes serotonergt syndrom. Nogle af symptomerne på syndromet er: uforklarlig feber, sveden, hjertebanken, diarre, (ukontrollerede) muskelsammentrækninger, rysten, overaktive reflekser, rastløshed, humørsvingninger og bevidstløshed. Hvis du oplever en kombination af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.

- **Den antidepressive medicin nefazodon.** Det kan øge mængden af Remeron i dit blod. Fortæl lægen, hvis du bruger denne medicin. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af Remeron, og øge dosis igen, når behandlingen med nefazodon stoppes.
- **Medicin mod angst eller søvnløshed** såsom benzodiazepiner;
medicin mod skizofreni såsom olanzapin;
medicin mod allergier såsom cetirizin;
medicin mod voldsomme smerter såsom morfin.
Remeron kan i kombination med disse typer medicin øge den sløvende virkning af disse.
- **Medicin mod infektioner;** medicin mod bakterieinfektioner (såsom erytromycin), medicin mod svampeinfektioner (såsom ketoconazol) og medicin mod HIV/AIDS (såsom HIV proteasehæmmere).
Disse typer medicin kan i kombination med Remeron øge mængden af Remeron i dit blod. Fortæl lægen, hvis du bruger en af disse typer medicin. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af Remeron, og øge dosis igen, når behandlingen med disse typer medicin stoppes.
- **Medicin mod epilepsi** såsom carbamazepin og phenytoin, og
medicin mod tuberkulose, såsom rifampicin.
Disse typer medicin kan i kombination med Remeron nedsætte mængden af Remeron i dit blod. Fortæl lægen, hvis du bruger en af disse typer medicin. Det kan være nødvendigt at øge dosis af Remeron, og nedsætte dosis igen, når behandlingen med disse typer medicin stoppes.
- **Blodfortyndende medicin** såsom warfarin.
Remeron kan øge effekten af warfarin i blodet. Fortæl lægen, hvis du bruger denne medicin. Hvis denne kombination anvendes, tilrådes det, at lægen omhyggeligt kontrollerer dit blod.

Brug af Remeron sammen med mad og drikke

Du kan blive søvnig, hvis du drikker alkohol samtidig med at du bruger Remeron.

Det anbefales derfor, at du ikke drikker alkohol.

Du kan indtage Remeron sammen med mad og drikke.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Den begrænsede viden, man har med Remeron givet til gravide kvinder, indikerer ikke noget øget risiko. Alligevel skal der udvises forsigtighed ved brug under graviditet.

Hvis du tager Remeron og bliver gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du kontakte lægen for at høre, om du fortsat kan tage Remeron. Hvis du bruger Remeron indtil eller til kort før fødslen, skal dit nyfødte barn undersøges for eventuelle bivirkninger.

Spørg lægen om hvorvidt du kan amme under behandlingen med Remeron.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Remeron kan påvirke din koncentration og opmærksomhed. Vær sikker på, at disse evner ikke er påvirkede, inden du færdes i trafikken eller arbejder med maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Remeron

Remeronetabletter indeholder sukkerkugler, der indeholder saccharose. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Remeronetabletter indeholder aspartam, en fenyylalaninkilde. Kan være skadelig for patienter med fenyylketonuri (PKU, Føllings sygdom).

3. SÅDAN SKAL DU TAGE REMERON

Tag altid Remeron nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apoteket.

Hvor meget skal du tage

Den almindelige begyndelsesdosis er 15 eller 30 mg daglig. Din læge kan råde dig til at forhøje din dosis (mellem 15 og 45 mg daglig) efter nogle få dage, for at du opnår den dosis, der er bedst for dig. Dosis er normalt den samme for alle aldersgrupper. Lægen kan dog tilpasse dosis hos ældre patienter, samt hos patienter med nyre- eller leversygdomme.

Hvornår skal Remeron indtages

→ Indtag Remeron på samme tidspunkt hver dag.

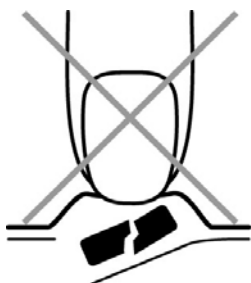
Det er bedst at indtage Remeron som en enkelt dosis før sengetid. Lægen kan dog anbefale, at Remeron tages som to doser – én om morgenen og én om aftenen før sengetid. Den største dosis bør tages inden du går i seng.

Smeltetabletterne skal indtages således:

Smeltetabletterne indtages gennem munden.

1. Knus ikke smeltetabletten

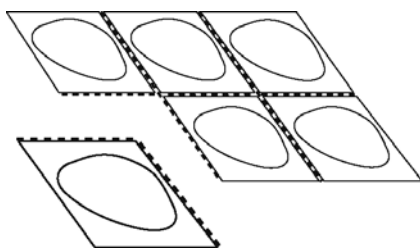
For at undgå knusning af smeltetabletten må du ikke trykke på tabletlommen (figur A).



Figur A

2. Riv en tabletlomme af

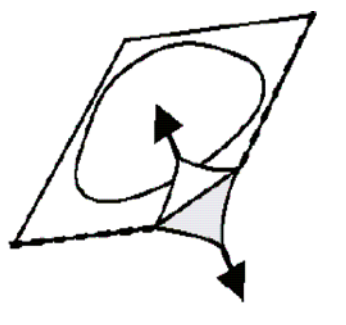
Hver blister indeholder seks tabletlommer, som er adskilt med perforationer. Riv en tabletlomme af langs perforationen (figur 1).



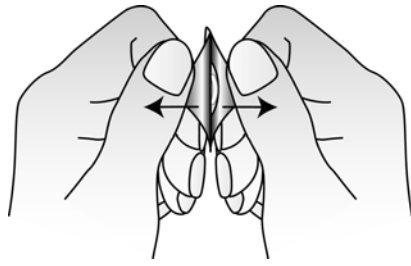
Figur 1

3. Træk folien af

Træk forsigtig folien af ved at starte i det hjørne, som er markeret med en pil (figur 2 og 3)



Figur 2



Figur 3

4. Tag smeltetabletten ud

Tag smeltetabletten ud med tørre hænder og læg den på tungen (figur 4).



Figur 4

Tabletten vil hurtig opløses og kan synkes uden vand.

Hvornår kan du forvente en forbedring

Normalt begynder Remeron at virke efter en til to uger, og efter 2 til 4 uger kan du mærke en forbedring.

Det er vigtigt, at du taler med din læge om virkningen af Remeron i de første par uger af behandlingen:

→ Kontakt lægen 2 til 4 uger efter, du har startet med at tage Remeron, og fortæl hvilken virkning medicinen har haft.

Hvis du stadig ikke føler en forbedring, kan lægen forhøje dosis. Efter yderligere 2 til 4 uger kontaktes lægen igen.

Normalt skal du tage Remeron indtil depressionssymptomerne har været forsvundet i 4 til 6 måneder.

Hvis du har taget for mange Remeron tabletter

→ Hvis du eller andre har taget for mange Remeron, skal du straks kontakte lægen.

De mest almindelige symptomer på en overdosering med Remeron (uden anden medicin og alkohol) er **søvnighed, desorientering og hjertebanken**.

Hvis du har glemt at tage Remeron

Hvis du skal tage din dosis **én gang daglig**

- Hvis du har glemt at tage din Remeron dosis, må du ikke tage den glemte dosis. Spring den over. Tag den næste dosis til normal tid.

Hvis du skal tage din dosis **to gange daglig**

- Hvis du har glemt din morgendosis, skal du tage den sammen med din aftendosis.
- Hvis du har glemt din aftendosis, skal du ikke tage den sammen med din dosis næste morgen, spring den over og fortsæt behandlingen med din normale morgen- og aftendosis.
- Hvis du har glemt begge doser, skal du ikke forsøge at erstatte de glemte doser. Spring begge doser over og fortsæt behandlingen med din normale morgen- og aftendosis.

Hvis du holder op med at tage Remeron

→ Behandlingen med Remeron må kun stoppes efter aftale med din læge.

Hvis du stopper behandlingen for tidligt, kan din depression vende tilbage. Kontakt lægen, når du har fået det bedre. Lægen vil afgøre, hvornår behandlingen kan stoppes.

Du må ikke pludselig stoppe behandlingen med Remeron, også selv om din depression er blevet bedre. Hvis du pludselig stopper behandling med Remeron kan du komme til at føle dig utilpas, svimmel, ophidset eller ængstelig, og få hovedpine. Disse symptomer kan undgås ved at nedtrappe dosis gradvist. Lægen vil fortælle dig, hvordan du nedtrapper dosis gradvist.

Spørg lægen eller apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om eller føler dig usikker på.

4. BIVIRKNINGER

Remeron kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får disse bivirkninger. Nogle bivirkninger forekommer hyppigere end andre. De mulige bivirkninger af Remeron er nævnt nedenfor og kan opdeles i:

- **Meget almindelige:** forekommer hos mere end 1 ud af 10 personer
- **Almindelige:** forekommer hos 1 til 10 ud af 100 personer
- **Ikke almindelige:** forekommer hos 1 til 10 ud af 1.000,00 personer
- **Sjældne:** forekommer hos 1 til 10 ud af 10.000,00 personer
- **Meget sjældne:** forekommer hos mindre end 1 ud af 10.000,00 personer
- **Ikke kendt:** kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data

Meget almindelige:

- øget appetit og vægtøgning
- søvnighed og træthed
- hovedpine
- mundtørhed

Almindelige:

- døsighed
- svimmelhed
- skælven og rysten
- kvalme
- diarre
- opkastning
- udslæt
- smerter i led og muskler
- rygsmerter
- svimmelhed og besvimelse, når man rejser sig hurtigt op
- væskeophobning (typisk i ankler og fødder)
- træthed
- livagtige drømme
- forvirring
- ængstelig
- søvnproblemer

Ikke almindelige:

- følelse af opstemthed (mani)
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- unormal fornemmelse i huden, som brænden, stikken, kilden og prikken
- uro i benene
- besvimelse
- fornemmelse af følelsesløshed i munden (oral hypoaesthesia)
- lavt blodtryk
- mareridt
- følelse af ophidsethed
- hallucinationer

- uro i kroppen

Sjældne:

- gulfarvning af øjne eller hud. Dette kan være tegn på forstyrrelser af leverfunktionen (gulsot).
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- muskeltrækninger og -kramper

Ikke kendt:

- Tegn på infektioner såsom pludselig, uforklarlig høj feber, ondt i halsen eller sår i munden
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen for at få taget en blodprøve.
I sjældne tilfælde kan Remeron give forstyrrelser i produktionen af blodlegemer (knoglemarvsdepression). Hos nogle personer vil kroppens modstandskraft overfor infektioner nedsættes, da Remeron kan medføre nedsættelse i antallet af hvide blodlegemer (granulocytopeni). I sjældne tilfælde kan Remeron også bevirke en mangel på røde og hvide blodlegemer, såvel som blodplader (aplastik anæmi), blodplademangel (thrombocytopenia) eller et øget antal hvide blodlegemer (eosinophilia).
- Epileptiske anfald (kramper)
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- En kombination af symptomer som uforklarlig feber, sveden, hjertebanken, diarre, (ukontrollerede) muskelsammentrækninger, rysten, overaktive reflekser, rastløshed, humørsvingninger og bevidstløshed. I meget sjældne tilfælde kan dette være tegn på serotonergt syndrom.
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- Tanker om at gøre skade på dig selv eller selvmordstanker
→ Kontakt straks lægen, eller tag på hospitalet.
- Unormal fornemmelse i munden (oral paræstesi)
- Væskeophobning i munden (mundødem)
- Kvalme, utilpashed, muskelsvaghed og -kramper, forvirring, koma pga. for lavt natrium i blodet (hyponatriæmi)
- Uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. SÅDAN OPBEVARER DU REMERON

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Remeron efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisterkortet. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Remeron indeholder:

- Aktivt stof: mirtazapin.
Hver Remeron 15 mg smeltetablet indeholder 15 mg mirtazapin.
Hver Remeron 30 mg smeltetablet indeholder 30 mg mirtazapin.

- Hver Remeron 45 mg smeltetablet indeholder 45 mg mirtazapin.
- Øvrige indholdsstoffer: Sukkerkugler, hypromellose, povidon K30, magnesiumstearat, aminoalkylmethacrylat copolymer E, aspartam (E951), vandfri citronsyre, crospovidon (type A), mannitol (E421), mikrokrySTALLinsk cellulose, naturlig og kunstig appelsinsmag (No. SN027512), natriumbicarbonat.

Remeron's udseende og pakningstørrelse

Remeron er smeltetabletter.

Remeron 15 mg smeltetabletter er runde, hvide med en skrå kant og mærket med koden TZ/1 på den ene side.

Remeron 30 mg smeltetabletter er runde, hvide med en skrå kant og mærket med koden TZ/2 på den ene side.

Remeron 45 mg smeltetabletter er runde, hvide med en skrå kant og mærket med koden TZ/4 på den ene side.

Smeltetabletterne er pakket i en børnesikret perforeret enkeltdosis blister.

For Remeron 15, 30 og 45 mg smeltetabletter er følgende pakningsstørrelser:
6, 18, 30, 48, 90, 96 og 180 smeltetabletter (ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført).

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[ikke relevant for art 30]

Denne indlægsseddel blev senest revideret/godkendt i

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg filmovertrukne tabletter
Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg filmovertrukne tabletter
Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg filmovertrukne tabletter

[Se bilag I – Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver Remeron 15 mg filmovertrukne tablet indeholder 15 mg mirtazapin.
Hver Remeron 30 mg filmovertrukne tablet indeholder 30 mg mirtazapin.
Hver Remeron 45 mg filmovertrukne tablet indeholder 45 mg mirtazapin.

Hjælpestoffer:

Hver Remeron 15 mg filmovertrukne tablet indeholder 109 mg lactose (som monohydrat).
Hver Remeron 30 mg filmovertrukne tablet indeholder 217 mg lactose (som monohydrat).
Hver Remeron 45 mg filmovertrukne tablet indeholder 325 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

15 mg filmovertruknet tablet:

Oval, bikonveks, gul, med delekærv og mærket med 'Organon' på den ene side og med en kode på den anden side (TZ/3).

Tabletten kan deles i to lige dele.

30 mg filmovertruknet tablet:

Oval, bikonveks, rødbrun, med delekærv og mærket med 'Organon' på den ene side og med en kode på den anden side (TZ/5).

Tabletten kan deles i to lige dele.

45 mg filmovertruknet tablet:

Oval, bikonveks, hvid og mærket med 'Organon' på den ene side og med en kode på den anden side (TZ/7).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af episoder med major depression.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Voksne

Den effektive daglige dosis er sædvanligvis 15-45 mg. Startdosis er 15 eller 30 mg.

Mirtazapins virkning begynder normalt efter 1-2 ugers behandling. Behandling med den rette dosis bør resultere i positivt respons indenfor 2-4 uger. Ved insufficient respons kan dosis øges til maksimal dosering. Hvis der ikke er respons efter yderligere 2-4 uger, bør behandlingen afbrydes.

Ældre

Den anbefalede dosis er den samme som for voksne. Hos ældre patienter bør en dosisøgning iværksættes under nøje overvågning med henblik på at fremkalde et tilfredsstillende og sikkert respons.

Børn og unge under 18 år

Remeron bør ikke anvendes til behandling af børn og unge under 18 år (se pkt. 4.4).

Nyreinsufficiens

Mirtazapins clearance kan være nedsat hos patienter med moderat til svær nyreinsufficiens (kreatinin-clearance < 40 ml/min). Dette bør tages i betragtning ved ordinering af Remeron til denne gruppe patienter (se pkt. 4.4).

Leverinsufficiens

Mirtazapins clearance kan være nedsat hos patienter med leverinsufficiens. Dette bør tages i betragtning ved ordinering af Remeron til denne gruppe patienter og især ved svær leverinsufficiens, idet patienter med svær leverinsufficiens ikke har været undersøgt (se pkt. 4.4).

Mirtazapin har en elimineringshalveringstid på 20-40 timer, og derfor er Remeron velegnet til indtagelse én gang daglig. Remeron bør fortrinsvis indtages som en enkelt dosis ved sengetid. Remeron kan også indtages som to delte doser (en dosis om morgenen og en dosis om aftenen ved sengetid; den største dosis bør tages om aftenen).

Tabletterne bør indtages oralt sammen med væske og uden at tygge på dem.

Patienter med depression bør behandles over en tilstrækkelig lang periode på mindst 6 måneder for at sikre symptomfrihed.

Det anbefales at stoppe behandlingen med mirtazapin gradvist for at undgå abstinenssymptomer (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Brug af mirtazapin sammen med monoaminoxidase (MAO) hæmmere (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Anvendelse til børn og unge under 18 år

Remeron bør ikke anvendes til behandling af børn og unge under 18 år. Selvmordsrelateret adfærd (selvmordsforsøg og selvmordstanker) og fjendtlighed (fortrinsvis aggression, oppositionel adfærd og vrede) blev i kliniske undersøgelser observeret hyppigere blandt børn og unge behandlet med antidepressive midler i forhold til gruppen behandlet med placebo. Hvis det, under hensyntagen til kliniske behov, alligevel besluttes at behandle patienter i denne gruppe, bør disse overvåges omhyggeligt for selvmordssymptomer. Derudover mangler der langtidsdata om sikkerhed hos børn og unge med hensyn til vækst, modning og kognitiv og adfærdsmæssig udvikling.

Selvmod/selvmodstanker eller kliniske forværringer

Depression er associeret med en øget risiko for selvmordstanker, selvmutilering og selvmord (selvmordsforsøg). Denne risiko vedvarer, indtil der forekommer tydelig bedring. Da bedring ikke nødvendigvis forekommer i løbet af de første uger eller mere af behandlingen, bør patienter monitoreres tæt, indtil en sådan bedring forekommer. Det er en generel klinisk erfaring, at risikoen for selvmord kan øges i de tidlige stadier af bedring.

Patienter med selvmordsforsøg i anamnesen, og de der udviser en høj grad af selvmordstanker før start af behandling, vides at have større risiko for at få selvmordstanker og forsøg på selvmord, og bør derfor monitoreres meget nøje under behandlingen. En metaanalyse af placebo-kontrolleret kliniske undersøgelser med antidepressiva af psykiatriske lidelser hos voksne patienter viste en øget risiko for selvmordspræget adfærd ved indtagelse af antidepressiva sammenlignet med placebo hos patienter under 25 år.

Patienterne, specielt højrisikopatienterne, bør følges nøje under behandlingen med antidepressiva og især i starten af behandlingen samt ved dosisændringer. Patienter (og omsorgspersoner) bør være meget opmærksomme på nødvendigheden af at monitorere for udvikling af kliniske forværringer, selvmordsadfærd eller selvmordstanker og unormale ændringer i opførelsen og på at søge lægelig hjælp med det samme, hvis sådanne symptomer er til stede.

Med henvisning til risikoen for selvmord, særligt i starten af behandlingen, bør der kun udleveres en begrænset mængde Remeron filmovertrukne tabletter til patienten.

Knoglemarvsdepression

Knoglemarvsdepression, der sædvanligvis viser sig som granulocytopeni eller agranulocytose, er blevet rapporteret under behandling med Remeron. Reversibel agranulocytose er rapporteret som en sjælden tilstand i kliniske studier med Remeron. I postmarketingperioden for Remeron er der i meget sjældne tilfælde blevet rapporteret om agranulocytose, de fleste reversible, men i nogle tilfælde fatale. De fatale tilfælde omhandlede hovedsageligt patienter over 65 år. Lægen bør være opmærksom på symptomer som feber, ondt i halsen, stomatitis eller andre tegn på infektion. Hvis disse symptomer forekommer bør behandlingen afbrydes, og en undersøgelse af blodbilledet foretages.

Gulsot

Behandlingen bør afbrydes såfremt der optræder gulsot.

Tilstande der kræver overvågning

Forsigtig dosering samt regelmæssig og nøje monitorering er nødvendig hos patienter med:

- Epilepsi og organisk hjernesyndrom: Selvom klinisk erfaring har vist, at epileptiske anfald sjældent optræder hos patienter i behandling med mirtazapin, ligesom for andre antidepressiva, bør behandling med Remeron startes med forsigtighed til patienter, der har epileptiske anfald i anamnesen. Behandlingen bør afbrydes hos patienter, der udvikler epileptiske anfald, eller hvor der ses en øgning i anfaldsfrekvensen.
- Leverinsufficiens: Efter en oral enkeltdosis på 15 mg mirtazapin var mirtazapins clearance ca. 35 % nedsat hos patienter med mild til moderat leverinsufficiens, sammenlignet med personer med normal leverfunktion. Den gennemsnitlige mirtazapin plasmakoncentration var steget ca. 55 %.
- Nyreinsufficiens: Efter en oral enkeltdosis på 15 mg mirtazapin til patienter med moderat (kreatinin-clearance < 40 ml/min) og svær (kreatinin-clearance ≤ 10 ml/min) nyreinsufficiens var mirtazapins clearance faldet hhv. ca. 30 % og 50 %, sammenlignet med normale personer. Den gennemsnitlige mirtazapin plasmakoncentration var steget hhv. ca. 55 % og 115 %. Der blev ikke fundet signifikante forskelle hos patienter med mild nyreinsufficiens (kreatinin-clearance < 80 ml/min), sammenlignet med kontrolgruppen.
- Hjertesygdomme såsom ledningsforstyrrelser, angina pectoris og nyligt myokardieinfarkt, hvor de sædvanlige forsigtighedsregler bør tages og samtidig medicinindtagelse administreres forsigtigt.
- Lavt blodtryk.
- Diabetes mellitus: Hos patienter med diabetes, kan antidepressiva påvirke den glykæmiske kontrol. Dosering af insulin og/eller orale hypoglykæmiske midler må muligvis justeres og tæt monitorering anbefales.

Som ved andre antidepressiva bør der tages højde for følgende:

- Forværring af psykotiske symptomer kan forekomme, når antidepressiva administreres til patienter med skizofreni eller andre psykotiske tilstande. Paranoide idéer kan forstærkes.
- Når den depressive fase ved bipolar lidelse behandles, kan den ændre sig til manisk fase. Patienter med mani/hypomani i anamnesen bør monitoreres tæt. Behandling med mirtazapin bør ophøre, såfremt en patient går i manisk fase.
- Selvom Remeron ikke er afhængighedsskabende, viser postmarketing erfaringerne, at brat ophør af behandlingen efter langtidsadministration kan medføre seponeringssymptomer. Størstedelen af disse symptomer er milde og selvbegrænsende. Blandt de forskellige seponeringssymptomer er de hyppigst rapporterede svimmelhed, agitation, angst, hovedpine og kvalme. Selvom de er rapporteret som seponeringssymptomer, bør man være opmærksom på, at disse symptomer kan

- være relateret til en underliggende sygdom. Som angivet i pkt. 4.2, anbefales det at nedtrappe behandling med mirtazapin gradvist.
- Der bør udvises forsigtighed hos patienter med miktionsforstyrrelser såsom prostatahypertrofi og hos patienter med akut snærvinklet glaukom og forhøjet intraokulært tryk (også her er der en lille risiko for problemer under behandling med Remeron på grund af den meget svage anticholinerge aktivitet).
 - Akatysi/psykomotorisk uro: Anvendelse af antidepressiva er blevet forbundet med udvikling af akatysi, karakteriseret ved subjektiv ubehagelig eller generende uro og behov for ofte at bevæge sig ledsaget af manglende evne til at sidde eller stå stille. Dette vil mest sandsynligt ses inden for de første få uger af behandlingen. Hos patienter, som udvikler disse symptomer, kan øgning af dosis være skadelig.

Hyponatriæmi

Hyponatriæmi, sandsynligvis forårsaget af uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon (SIADH), har været rapporteret i meget sjældne tilfælde med mirtazapin. Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter, der har denne risiko, f.eks. ældre patienter eller patienter, der samtidig behandles med medicin kendt for at kunne forårsage hyponatriæmi.

Serotonergt syndrom

Interaktion med serotonerge aktive stoffer: serotonergt syndrom kan forekomme, når selektive serotonin reuptake inhibitorer (SSRI'er) gives samtidig med andre serotonerge aktive stoffer (se pkt. 4.5). Symptomer på serotonergt syndrom kan være forhøjet legemstemperatur, stivhed, myokloni, autonom instabilitet eventuelt med hurtige fluktuationer af vitale funktioner, mentale ændringer som inkluderer konfusion, irritabilitet og ekstrem agitation, der kan udvikle sig til delirium og coma. Postmarketerfaringen viser, at serotonergt syndrom sjældent optræder hos patienter, der alene behandles med Remeron (se pkt. 4.8).

Ældre patienter

Ældre patienter er ofte mere følsomme, især hvad angår bivirkninger ved brug af antidepressiva. Klinisk forskning med Remeron har ikke vist en hyppigere frekvens af bivirkninger hos ældre patienter end hos andre aldersgrupper.

Lactose

Remeron indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakodynamiske interaktioner

- Mirtazapin bør ikke administreres samtidig med MAO hæmmere eller inden for to uger efter ophør med MAO hæmmer behandling. Omvendt bør der gå ca. to uger, inden patienter, der er blevet behandlet med mirtazapin, behandles med MAO hæmmere (se pkt. 4.3). Som med SSRI'er, kan samtidig administration med andre serotonerge aktive stoffer (L-tryptophan, triptaner, tramadol, linezolid, SSRI'er venlafaxine, lithium og perikon-produkter) også føre til tilfælde af serotonin-associerede virkninger (serotonergt syndrom: se pkt. 4.4). Forsigtighed bør udvises og tæt opfølgning er nødvendig når disse aktive stoffer kombineres med mirtazapin.
- Mirtazapin kan øge den sederende egenskab ved benzodiazepiner og andre sedativer (især de fleste former for antipsykotika, antihistamin H1 antagonister, opioider). Der bør udvises forsigtighed i de tilfælde, hvor disse medicinske produkter er udskrevet sammen med mirtazapin.
- Mirtazapin kan øge den CNS-deprimerende effekt af alkohol. Patienter bør derfor tilrådes at undgå alkoholiske drikke, mens de tager mirtazapin.
- Hos personer i behandling med warfarin forårsagede mirtazapin doseret med 30 mg en gang daglig en lille, men statistisk signifikant, øgning i international normaliseret ratio (INR). Da det ikke kan udelukkes, at højere doser af mirtazapin kan forårsage en mere udtalt effekt, er det tilrådeligt at monitorere INR i tilfælde af samtidig behandling med warfarin og mirtazapin.

Farmakokinetiske interaktioner

- Carbamazepin og phenytoin, som inducerer CYP3A4, medførte at mirtazapin clearance blev ca. fordoblet, hvilket medførte et fald i den gennemsnitlige plasma mirtazapin koncentrationen på hhv. ca. 60 % og 45 %. Når carbamazepin eller en hvilken som helst anden induktor af levermetabolisme (såsom rifampicin) anvendes samtidig med mirtazapin behandling, skal mirtazapindosis muligvis forhøjes. Hvis behandlingen med disse lægemidler stoppes, skal mirtazapindosis muligvis nedsættes.
- Samtidig indtagelse af den potente CYP3A4 hæmmer ketoconazol øgede det maksimale plasmaniveau og mirtazapins AUC med henholdsvis ca. 40 % og 50 %.
- Når cimetidin (svag inhibitor af CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A4) administreres sammen med mirtazapin kan gennemsnitsplasmakoncentrationen af mirtazapin måske stige med mere end 50 %. Forsigtighed bør udvises og dosis skal måske nedsættes når mirtazapin administreres sammen med potente CYP3A4 hæmmere, HIV protease hæmmere, azolantimykotikum, erythromycin, cimetidin eller nefazodon.
- Interaktionsstudier indikerede ingen relevante farmakokinetiske effekter på samtidig behandling med mirtazapin og paroxetin, amitriptylin, risperidon eller litium.

4.6 Graviditet og amning

Begrænsede data vedrørende gravide kvinders brug af mirtazapin indikerer ikke øget risiko for kongenit misdannelser. Dyreforsøg har ikke vist teratogen effekt af klinisk relevans; dog er der observeret tilfælde af forgiftning (se pkt. 5.3). Forsigtighed bør udvises ved ordination til gravide kvinder. Hvis Remeron bruges indtil, eller til kort før fødslen, anbefales postnatal monitorering af den nyfødte, med henblik på mulige abstinenssymptomer.

Dyreforsøg og begrænset erfaring fra kvinder har vist, at mirtazapin kun udskilles i meget små mængder i brystmælk. En beslutning om, hvorvidt amningen skal fortsætte eller stoppe eller om behandlingen med Remeron skal fortsætte eller stoppe, bør være baseret på afvejning af fordelene for barnet ved amning og fordelene af Remeron behandlingen for kvinden.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Remeron påvirker i mindre til moderat grad evnen til at føre bil og betjene maskiner. Remeron kan svække koncentrationsevnen og årvågenheden (især i begyndelsen af behandlingen). Patienter i behandling med antidepressiva bør undgå at udføre potentielt farlige opgaver, som kræver årvågenhed og stor koncentration, såsom at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Deprimerede patienter har en række symptomer pga. selve sygdommen. Det er undertiden vanskeligt at skelne, hvilke symptomer der er en følge af selve sygdommen, og hvilke der er en følge af behandling med Remeron.

De mest almindelige, rapporterede bivirkninger der forekom hos mere end 5 % af de patienter, der blev behandlet med Remeron i randomiserede, placebo-kontrollerede forsøg (se herunder), er somnolens, sedation, mundtørhed, vægtøgning, øget appetit, svimmelhed og træthed.

Alle randomiserede placebo-kontrollerede forsøg (inklusive andre indikationer end major depression), er blevet vurderet mht. bivirkninger ved Remeron. Metaanalysen omfattede 20 forsøg, med en planlagt behandlingsvarighed på op til 12 uger, med 1501 patienter (134 person-år), som anvendte mirtazapin med doser op til 60 mg, og 850 patienter (79 person-år), der anvendte placebo. Forlængede faser i disse forsøg er udelukket for at bevare sammenligneligheden med placebo-behandlingen.

Tabel 1 viser den kategoriserede forekomst af bivirkninger, der forekom statistisk signifikant hyppigere i de kliniske forsøg under behandlingen med Remeron sammenlignet med placebo, med tilføjelse af bivirkninger fra spontan rapportering. Hyppigheden af bivirkningerne fra spontan rapportering er baseret på rapporteringsraten for disse hændelser i de kliniske forsøg. Hyppigheden af

bivirkninger fra spontan rapportering, for hvilke der ikke blev observeret tilfælde i de randomiserede placebo-kontrollerede patientforsøg med mirtazapin, er klassificeret som 'ikke kendt'.

Tabel 1. Bivirkninger ved Remeron

Organklasse	Meget almindelig (≥1/10)	Almindelig (≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)	Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)	Hyppighed ikke kendt
Undersøgelser	▪ Vægtøgning ¹				
Blod og lymfesystem					▪ Knoglemarvsdepression (granulocytopeni, agranulocytose, aplastisk anæmi trombocytopeni) ▪ Eosinofili
Nervesystemet	▪ Somnolens ^{1,4} ▪ Sedation ^{1,4} ▪ Hovedpine ²	▪ Døsighed ¹ ▪ Svimmelhed ▪ Tremor	▪ Paræstesi ² ▪ Uro i benene ▪ Synkope	▪ Myoclonus	▪ Kramper (anfald) ▪ Serotonergt syndrom ▪ Oral paræstesi
Mave-tarmkanalen	▪ Mundtørhed	▪ Kvalme ³ ▪ Diarre ² ▪ Opkastning ²	▪ Oral hypoastesi		▪ Mundødem
Hud og subkutane væv		▪ Eksantem ²			
Knogler, led, muskler og bindevæv		▪ Arthralgi ▪ Myalgi ▪ Rygsmerter ¹			
Metabolisme og ernæring	▪ Øget appetit ¹				▪ Hyponatiæmi
Vaskulære sygdomme		▪ Ortostatisk hypotension	▪ Hypotension ²		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		▪ Perifere ødemer ¹ ▪ Træthed			
Lever og galdeveje				▪ Forøget serumtransaminase aktivitet	
Psyriske forstyrrelser		▪ Livagtige drømme ▪ Konfusion ▪ Angst ^{2,5} ▪ Søvnløshed ^{3,5}	▪ Mareridt ² ▪ Mani ▪ Agitation ² ▪ Hallucinationer ▪ Psykomotorisk uro (inkl. akatasi, hyperkinesi)		▪ Selvmordstanker ⁶ ▪ Selvmordsadfærd ⁶
Det endokrine system					▪ Uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon

¹ I kliniske forsøg forekom disse bivirkninger statistisk signifikant hyppigere under behandlingen med Remeron sammenlignet med placebo.

² I kliniske forsøg forekom disse bivirkninger hyppigere under behandlingen med placebo sammenlignet med Remeron, men ikke statistisk signifikant hyppigere.

³ I kliniske forsøg forekom disse bivirkninger statistisk signifikant hyppigere under behandlingen med placebo sammenlignet med Remeron.

⁴ N.B. dosisreduktion fører generelt ikke til mindre udtalt somnolens/sedation, men kan nedsætte den antidepressive virkning.

⁵ Ved behandling med antidepressiva generelt, kan angst og søvnløshed (der kan være symptomer på depression) udvikle sig eller blive forværret. Udvikling eller forværring af angst og søvnløshed er blevet rapporteret under behandling med mirtazapin.

⁶ Der er rapporteret tilfælde af selvmordstanker og selvmordsadfærd under mirtazapin behandling eller kort tid efter behandlingsophør (se pkt. 4.4).

Laboratorie vurderinger i kliniske forsøg har vist kortvarige stigninger i transaminaser og gamma glutamyl transferaser (bivirkningerne er dog ikke set statistisk signifikant hyppigere med Remeron sammenlignet med placebo).

4.9 Overdosering

Erfaringen vedrørende overdosering med mirtazapin alene viser, at symptomerne sædvanligvis er lette. Der er rapporteret om påvirkning af centralnervesystemet med desorientering og længerevarende sedation samtidig med takykardi og let hyper- eller hypotension. Alvorligere følger (inklusive dødsfald) er dog mulige ved doser, der er meget højere end den terapeutiske dosis, specielt i tilfælde af blandingsoverdosing.

I tilfælde af overdosering gives passende symptomatisk behandling og sikring af vitale funktioner. Aktivt kul eller maveudskylning bør også overvejes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre antidepressiva. ATC-kode: N06AX11

Mirtazapin er en centralt virkende præsynaptisk α_2 -antagonist, som øger den centrale noradrenerge og serotonerge neurotransmission. Øgningen af den serotonerge neurotransmission er specifikt medieret via 5-HT₁ receptorer, fordi 5-HT₂ og 5-HT₃ receptorerne bliver blokeret af mirtazapin. Begge mirtazapins enantiomerer menes at medvirke til den antidepressive virkning, S(+) enantiomerer ved at blokere α_2 og 5-HT₂ receptorerne, og R(-) enantiomerer ved at blokere 5-HT₃ receptorerne.

Mirtazapins histamin H₁-antagonistiske aktivitet er forbundet med de sederende egenskaber. Det har praktisk taget ingen anticholinerg aktivitet og har næsten ingen indvirkning på det kardiovaskulære system, når det gives i terapeutiske doser.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter peroral indtagelse af Remeron absorberes det aktive stof mirtazapin hurtigt og godt (biotilgængelighed $\approx$ 50 %), og maksimale plasmaniveauer nås efter ca. to timer. Ca. 85 % af mirtazapin bindes til plasmaproteiner. Mirtazapin elimineres med en gennemsnitlig halveringstid på 20-40 timer; der er lejlighedsvis konstateret længere halveringstider på op til 65 timer, og kortere halveringstider er set hos unge mænd. Halveringstiden er tilstrækkelig til at begrunde doseringen med én daglig dosis. Steady-state nås efter 3-4 dage, hvorefter der ikke sker yderligere akkumulation. Mirtazapin udviser lineær farmakokinetik indenfor den anbefalede dosering. Indtagelse af føde har ingen indflydelse på mirtazapins farmakokinetik.

Mirtazapin metaboliseres i udstrakt grad og udskilles via urinen og afføringen indenfor få dage. Hovedbiotransformationsvejene er demetylering og oxidering efterfulgt af konjugering. *In vitro* data fra humane levermikrosomer indikerer at cytochrom P450 enzymerne CYP2D6 og CYP1A2 er involveret i dannelsen af 8-hydroxy metabolitten af mirtazapin, og at CYP3A4 er ansvarlig for dannelsen af N-demethyl og N-oxid metabolitterne. Demethyl metabolitten er farmakologisk aktiv og synes at have den samme farmakokinetiske profil som mirtazapin.

Mirtazapins clearance kan blive nedsat hos patienter med nyre- eller leverinsufficiens.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data afslører ingen speciel fare for mennesker på baggrund af konventionelle studier af safety farmakologi, repeated dose toksicitet, carcinogenicitet eller genotoksicitet.

I reproduktive toksicitetsstudier på rotter og kaniner påvistes ingen teratogen effekt. Ved dobbelt systemisk ekponering sammelignet med maksimum human terapeutisk ekponering var der en stigning i postimplantationstab, et fald i ungernes fødselsvægt og en reduktion i ungernes overlevelse de første tre dage af amningen hos rotter.

Mirtazapin udviste ikke genotoksicitet i en række tests for genmutation og kromosom- og DNA-skader. Fundet af tumorer i skjoldbruskkirtlen i et carcinogenicitetsstudie på rotter og fundet af hepatocellulære neoplasmer i et carcinogenicitetsstudie på mus anses for at være artsbestemt, non-genotoksisk respons i forbindelse med langtidsbehandling med høje doser af leverenzyminduktorer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tablet:

Majstivelse

Hydroxypropylcellulose

Magnesiumstearat

Kolloid silica

Lactosemonohydrat

Filmovertræk:

Hypromellose

Macrogol 8000

Titandioxid (E171)

Gul jernoxid (E172) (kun i 15 og 30 mg filmovertrukne tabletter)

Rød jernoxid (E172) (kun i 30 mg filmovertrukne tabletter)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 30 °C

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Remeron 15, 30 og 45 mg filmovertrukne tabletter er pakket i blisterkort fremstillet af ugenomsigtig polyvinyl chlorid film og aluminiumsfolie belagt med en varmforseglet belægning på den side, der er i kontakt med de filmovertrukne tabletter. Der fås blisterkort med 7 og 10 filmovertrukne tabletter.

Remeron 15, 30 og 45 mg filmovertrukne tabletter fås også i HDPE-glas med sikkerhedslåg (LDPE). Glassene indeholder 250 filmovertrukne tabletter.

De 15 mg filmovertrukne tabletter kan fremstilles i følgende pakkestørrelser: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) og 100 (10x10), 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) og 70 (10x7).

De 30 mg filmovertrukne tabletter kan fremstilles i følgende pakkestørrelser: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) og 500 (50x10); 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), og 70 (10x7).

De 45 mg filmovertrukne tabletter kan fremstilles i følgende pakkestørrelser: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) og 500 (50x10); 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), og 70 (10x7).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre emballage, 15 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg filmovertukne tabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertukket tablet indeholder 15 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat
Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertukket tablet

30 filmovertukne tabletter
60 filmovertukne tabletter
90 filmovertukne tabletter
100 filmovertukne tabletter

14 filmovertukne tabletter
28 filmovertukne tabletter
56 filmovertukne tabletter
70 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30 °C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Remeron 15

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Glas, 15 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 15 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

250 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30 °C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron 15

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**Blisterkort, 15 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre emballage, 30 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg filmovertukne tabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertukket tablet indeholder 30 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertukket tablet

10 filmovertukne tabletter
20 filmovertukne tabletter
30 filmovertukne tabletter
50 filmovertukne tabletter
60 filmovertukne tabletter
90 filmovertukne tabletter
100 filmovertukne tabletter
200 filmovertukne tabletter
500 filmovertukne tabletter

14 filmovertukne tabletter
28 filmovertukne tabletter
56 filmovertukne tabletter
70 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30 °C

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron 30

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Glas, 30 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 30 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

250 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30 °C

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron 30

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**Blisterkort, 30 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre emballage, 45 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg filmovertukne tabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertukket tablet indeholder 45 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat
Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertukket tablet

10 filmovertukne tabletter
20 filmovertukne tabletter
30 filmovertukne tabletter
50 filmovertukne tabletter
100 filmovertukne tabletter
200 filmovertukne tabletter
500 t filmovertukne abletter

14 filmovertukne tabletter
28 filmovertukne tabletter
56 filmovertukne tabletter
70 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30 °C

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron 45

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Glas, 45 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 filmovertrukket tablet indeholder 45 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

250 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30 °C

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron 45

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**Blisterkort, 45 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg filmovetrukne tabletter
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg filmovertrukne tabletter

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 30 mg filmovertrukne tabletter

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 45 mg filmovertrukne tabletter

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Remeron til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Remeron's virkning og hvad du skal bruge det til
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Remeron
3. Sådan skal du tage Remeron
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer du Remeron
6. Yderligere oplysninger

1. REMERON'S VIRKNING OG HVAD DU SKAL BRUGE DET TIL

Remeron tilhører gruppen af medicin, der kaldes **antidepressiva**.
Remeron anvendes til behandling af depression.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE REMERON

Tag ikke Remeron

- hvis du er **allergisk** (overfølsom) over for mirtazapin eller et af de øvrige indholdsstoffer. Hvis det er tilfældet, skal du kontakte lægen så hurtigt som muligt inden du indtager Remeron.
- hvis du tager eller for nyligt (inden for de sidste to uger) har taget medicin, der kaldes monoaminoxidase (MAO) hæmmere.

Vær ekstra forsigtig med at tage Remeron

Anvendelse til børn og unge under 18 år

Remeron bør normalt ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Desuden gøres opmærksom på, at patienter under 18 år har øget risiko for bivirkninger som f.eks. selvmordsforsøg, selvmordstanker og fjendtlighed (fortrinsvis aggression, oppositionel adfærd og vrede), når de behandles med denne type medicin. Trods dette kan din læge ordinere Remeron til patienter under 18 år, hvis han/hun beslutter, at det er i deres bedste interesse. Hvis din læge har ordineret Remeron til en patient under 18 år, og du ønsker at drøfte dette, skal du henvende dig til lægen. Hvis patienter under 18 år indtager Remeron og hvis nogle af de ovennævnte symptomer opstår eller forværres, skal lægen kontaktes. Derudover foreligger der ikke langtidsdata om sikkerhed for Remeron med hensyn til vækst, modning og kognitiv og adfærdsmæssig udvikling i denne aldersgruppe.

Selvmodstanker og forværring af din depression

Hvis du er deprimeret, kan du af og til tænke på at skade dig selv eller begå selvmord. Disse tanker kan blive værre, lige når du begynder at tage antidepressiva, fordi det tager tid, før denne form for medicin begynder at virke. Der går normalt ca. to uger, men det kan også være længere.

Det er mere sandsynligt, at du tænker sådan,

- hvis du tidligere har haft selvmordstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv,
- hvis du er ung. Oplysninger fra kliniske forsøg har udvist en større risiko for selvmordsadfærd hos voksne under 25 år med psykiske lidelser, og som blev behandlet med antidepressiv medicin.

→ Hvis du på et eller andet tidspunkt tænker på at skade dig selv eller begå selvmord, skal du straks kontakte lægen eller tage på hospitalet.

Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en nær ven, at du er deprimeret, og bede vedkommende læse denne indlægsseddel. Du kan også bede vedkommende om at fortælle dig det, hvis han eller hun synes, at din depression bliver værre, eller hvis han eller hun er bekymret for ændringer i din adfærd.

Vær ekstra forsigtig med at tage Remeron,

- hvis du har eller har haft en af følgende tilstande.
 - Fortæl lægen om disse tilstande, inden du tager Remeron, hvis ikke du allerede har gjort det.
 - Epilepsianfald**. Hvis du begynder at få anfald eller dine anfald bliver hyppigere, skal du stoppe behandlingen med Remeron og straks kontakte lægen.
 - Leversygdomme**, inklusive gulsot. Hvis der opstår gulsot, skal du stoppe behandlingen med Remeron og straks kontakte lægen.
 - Nyresygdomme**.
 - Hjertesygdomme eller for lavt blodtryk**.
 - Skizofreni**. Hvis psykotiske symptomer, som f.eks. paranoide tanker, forekommer hyppigere eller bliver voldsommere skal du straks kontakte lægen.
 - Manisk depression** (perioder skiftende mellem opstemthed/overaktivitet og nedsat sindsstemning). Hvis du begynder at føle dig opstemt eller ophidset, skal du stoppe behandlingen med Remeron og straks kontakte lægen.
 - Sukkersyge** (det kan blive nødvendigt at justere doseringen af insulin eller af anden medicin til sukkersyge).
 - Øjensygdomme**, såsom forhøjet tryk i øjet (grøn stær).
 - Vandladningsbesvær**, på grund af forstørret blærehalskirtel.
- Hvis du udvikler tegn på infektioner såsom uforklarlig høj feber, ondt i halsen og sår i munden.
 - Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen for at få taget en blodprøve.I sjældne tilfælde kan disse symptomer være tegn på forstyrrelser i produktionen af blodceller i knoglemarven. Symptomerne, der er sjældne, forekommer oftest efter 4-6 ugers behandling.
- hvis du er ældre. Du kan være mere følsom overfor bivirkninger af antidepressiv medicin.

Brug af anden medicin

Fortæl lægen eller apoteket, hvis du bruger (eller planlægger at bruge) en af nedenfor nævnte typer medicin.

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Tag ikke Remeron samtidig med:

- **Monoaminoxidase-hæmmere** (MAO-hæmmere). Du må heller ikke tage Remeron i to uger efter, at du er stoppet med at tage MAO-hæmmere. Hvis du holder op med at tage Remeron, må du heller ikke tage MAO-hæmmere i de første to uger herefter. Eksempler på MAO-hæmmere er moclobemid, tranylcypromine (begge er antidepressiva) og selegilin (anvendes ved Parkinsons sygdom).

Du skal være forsigtig med at tage Remeron samtidig med:

- **Antidepressiva som serotoninoptagshæmmere (SSRI'er), venlafaxin og L-tryptophan eller triptaner** (til behandling af migræne), **tramadol** (smertestillende), **linezolid** (mod infektion), **lithium** (til behandling af nogle psykiatriske tilstande) og **perikon-produkter** (et

naturprodukt mod depression). Remeron alene eller kombinationen af Remeron med disse mediciner kan i meget sjældne tilfælde føre til den tilstand, som kaldes serotonergt syndrom. Nogle af symptomerne på syndromet er: uforklarlig feber, sveden, hjertebanken, diarre, (ukontrollerede) muskelsammentrækninger, rysten, overaktive reflekser, rastløshed, humørsvingninger og bevidstløshed. Hvis du oplever en kombination af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.

- **Den antidepressive medicin nefazodon.** Det kan øge mængden af Remeron i dit blod. Fortæl lægen, hvis du bruger denne medicin. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af Remeron, og øge dosis igen, når behandlingen med nefazodon stoppes.
- **Medicin mod angst eller søvnløshed** såsom benzodiazepiner;
medicin mod skizofreni såsom olanzapin;
medicin mod allergier såsom cetirizin;
medicin mod voldsomme smerter såsom morfin.
Remeron kan i kombination med disse typer medicin øge den sløvende virkning af disse.
- **Medicin mod infektioner;** medicin mod bakterieinfektioner (såsom erytromycin), medicin mod svampeinfektioner (såsom ketoconazol) og medicin mod HIV/AIDS (såsom HIV proteasehæmmere).
Disse typer medicin kan i kombination med Remeron øge mængden af Remeron i dit blod. Fortæl lægen, hvis du bruger en af disse typer medicin. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af Remeron, og øge dosis igen, når behandlingen med disse typer medicin stoppes.
- **Medicin mod epilepsi** såsom carbamazepin og phenytoin, og
medicin mod tuberkulose, såsom rifampicin.
Disse typer medicin kan i kombination med Remeron nedsætte mængden af Remeron i dit blod. Fortæl lægen, hvis du bruger en af disse typer medicin. Det kan være nødvendigt at øge dosis af Remeron, og nedsætte dosis igen, når behandlingen med disse typer medicin stoppes.
- **Blodfortyndende medicin** såsom warfarin.
Remeron kan øge effekten af warfarin i blodet. Fortæl lægen, hvis du bruger denne medicin. Hvis denne kombination anvendes, tilrådes det, at lægen omhyggeligt kontrollerer dit blod.

Brug af Remeron sammen med mad og drikke

Du kan blive søvnig, hvis du drikker alkohol samtidig med at du bruger Remeron.

Det anbefales derfor, at du ikke drikker alkohol.

Du kan indtage Remeron sammen med mad og drikke.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Den begrænsede viden, man har med Remeron givet til gravide kvinder, indikerer ikke noget øget risiko. Alligevel skal der udvises forsigtighed ved brug under graviditet.

Hvis du tager Remeron og bliver gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du kontakte lægen for at høre, om du fortsat kan tage Remeron. Hvis du bruger Remeron indtil eller til kort før fødslen, skal dit nyfødte barn undersøges for eventuelle bivirkninger.

Spørg lægen om hvorvidt du kan amme under behandlingen med Remeron.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Remeron kan påvirke din koncentration og opmærksomhed. Vær sikker på, at disse evner ikke er påvirkede, inden du færdes i trafikken eller arbejder med maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Remeron

Remeron tabletter indeholder lactose. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE REMERON

Tag altid Remeron nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apoteket.

Hvor meget Remeron du skal tage

Den almindelige begyndelsesdosis er 15 eller 30 mg daglig. Din læge kan råde dig til at forhøje din dosis (mellem 15 og 45 mg daglig) efter nogle få dage, for at du opnår den dosis, der er bedst for dig. Dosis er normalt den samme for alle aldersgrupper. Lægen kan dog tilpasse dosis hos ældre patienter, samt hos patienter med nyre- eller leversygdomme.

Hvornår skal Remeron indtages

→ Indtag Remeron på samme tidspunkt hver dag. Det er bedst at indtage Remeron som en enkelt dosis før sengetid. Lægen kan dog anbefale, at Remeron tages som to doser – én om morgenen og én om aftenen før sengetid. Den største dosis bør tages inden du går i seng. Tabletterne skal sluges. Tag tabletten uden at tygge på den, sammen med vand eller juice.

Hvornår kan du forvente en forbedring

Normalt begynder Remeron at virke efter en til to uger, og efter 2 til 4 uger kan du mærke en forbedring.

Det er vigtigt, at du taler med din læge om virkningen af Remeron i de første par uger af behandlingen:

→ Kontakt lægen 2 til 4 uger efter, du har startet med at tage Remeron, og fortæl hvilken virkning medicinen har haft.

Hvis du stadig ikke føler en forbedring, kan lægen forhøje dosis. Efter yderligere 2 til 4 uger kontaktes lægen igen.

Normalt skal du tage Remeron indtil depressionssymptomerne har været forsvundet i 4 til 6 måneder.

Hvis du har taget for mange Remeron tabletter

→ Hvis du eller andre har taget for mange Remeron, skal du straks kontakte lægen.

De mest almindelige symptomer på en overdosering med Remeron (uden anden medicin og alkohol) er **søvnighed, desorientering og hjertebanken.**

Hvis du har glemt at tage Remeron

Hvis du skal tage din dosis **én gang daglig**

- Hvis du har glemt at tage din Remeron dosis, må du ikke tage den glemte dosis. Spring den over. Tag den næste dosis til normal tid.

Hvis du skal tage din dosis **to gange daglig**

- Hvis du har glemt din morgendosis, skal du tage den sammen med din aftendosis.
- Hvis du har glemt din aftendosis, skal du ikke tage den sammen med din dosis næste morgen, spring den over og fortsæt behandlingen med din normale morgen- og aftendosis.
- Hvis du har glemt begge doser, skal du ikke forsøge at erstatte de glemte doser. Spring begge doser over og fortsæt behandlingen med din normale morgen- og aftendosis.

Hvis du holder op med at tage Remeron

→ Behandlingen med Remeron må kun stoppes efter aftale med din læge.

Hvis du stopper behandlingen for tidligt, kan din depression vende tilbage. Kontakt lægen, når du har fået det bedre. Lægen vil afgøre, hvornår behandlingen kan stoppes.

Du må ikke pludselig stoppe behandlingen med Remeron, også selv om din depression er blevet bedre.

Hvis du pludselig stopper behandling med Remeron kan du komme til at føle dig utilpas, svimmel, ophidset eller ængstelig, og få hovedpine. Disse symptomer kan undgås ved at nedtrappe dosis gradvist. Lægen vil fortælle dig, hvordan du nedtrapper dosis gradvist.

Spørg lægen eller apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om eller føler dig usikker på.

4. BIVIRKNINGER

Remeron kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får disse bivirkninger.

Nogle bivirkninger forekommer hyppigere end andre. De mulige bivirkninger af Remeron er nævnt nedenfor og kan opdeles i:

- **Meget almindelige:** forekommer hos mere end 1 ud af 10 personer

- **Almindelige:** forekommer hos 1 til 10 ud af 100 personer
- **Ikke almindelige:** forekommer hos 1 til 10 ud af 1.000,00 personer
- **Sjældne:** forekommer hos 1 til 10 ud af 10.000,00 personer
- **Meget sjældne:** forekommer hos mindre end 1 ud af 10.000,00 personer
- **Ikke kendt:** kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data

Meget almindelige:

- øget appetit og vægtøgning
- søvnighed og træthed
- hovedpine
- mundtørhed

Almindelige:

- døsighed
- svimmelhed
- skælven og rysten
- kvalme
- diarre
- opkastning
- udslæt
- smerter i led og muskler
- rygsmerter
- svimmelhed og besvimelse, når man rejser sig hurtigt op
- væskeophobning (typisk i ankler og fødder)
- træthed
- livagtige drømme
- forvirring
- ængstelig
- søvnproblemer

Ikke almindelige:

- følelse af opstemthed (mani)
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- unormal fornemmelse i huden, som brænden, stikken, kilden og prikken
- uro i benene
- besvimelse
- fornemmelse af følelseløshed i munden (oral hypoaesthesia)
- lavt blodtryk
- mareridt
- følelse af ophidsethed
- hallucinationer
- uro i kroppen

Sjældne:

- gulfarvning af øjne eller hud. Dette kan være tegn på forstyrrelser af leverfunktionen (gulsot).
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- muskeltrækninger og -kramper

Ikke kendt:

- Tegn på infektioner såsom pludselig, uforklarlig høj feber, ondt i halsen eller sår i munden
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen for at få taget en blodprøve.
I sjældne tilfælde kan Remeron give forstyrrelser i produktionen af blodlegemer (knoglemarvsdepression). Hos nogle personer vil kroppens modstandskraft overfor infektioner nedsættes, da Remeron kan medføre nedsættelse i antallet af hvide blodlegemer (granulocytopeni). I sjældne tilfælde kan Remeron også bevirke en mangel på røde og hvide

- blodlegemer, såvel som blodplader (aplastisk anæmi), blodplademangel (thrombocytopenia) eller et øget antal hvide blodlegemer (eosinophilia).
- Epileptiske anfald (kramper)
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
 - En kombination af symptomer som uforklarlig feber, sveden, hjertebanken, diarre, (ukontrollerede) muskelsammentrækninger, rysten, overaktive reflekser, rastløshed, humørsvingninger og bevidstløshed. I meget sjældne tilfælde kan dette være tegn på serotonergt syndrom.
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
 - Tanker om at gøre skade på dig selv eller selvmordstanker
→ Kontakt straks lægen, eller tag på hospitalet.
 - Unormal fornemmelse i munden (oral paræstesi)
 - Væskeophobning i munden (mundødem)
 - Kvalme, utilpashed, muskelsvaghed og –kramper, forvirring, koma pga. for lavt natrium i blodet (hyponatriæmi)
 - U hensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. SÅDAN OPBEVARER DU REMERON

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Remeron efter den udløbsdato, der står på pakningen, blisterkortet eller glasset. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares over 30 °C

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Remeron indeholder:

- Aktivt stof: mirtazapin.
Hver Remeron 15 mg filmoverttrukket tablet indeholder 15 mg mirtazapin.
Hver Remeron 30 mg filmoverttrukket tablet indeholder 30 mg mirtazapin.
Hver Remeron 45 mg filmoverttrukket tablet indeholder 45 mg mirtazapin.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tablet: majsstivelse, hydroxypropylcellulose, magnesiumstearat, kolloid silica, lactosemonohydrat
Filmovertrek: hypromellose, macrogol 8000, titandioxid (E171)
Remeron 15 mg filmoverttrukne tabletter indeholder også gul jernoxid (E172).
Remeron 30 mg filmoverttrukne tabletter indeholder også gul jernoxid (E172) og rød jernoxid (E172).

Remeron's udseende og pakningstørrelse

Remeron er filmoverttrukne tabletter.

Remeron 15 mg filmovertrukne tabletter er ovale, bikonvekse, gule, med delekærv og mærket med 'Organon' på den ene side og med 'TZ/3' på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige dele.

Remeron 30 mg filmovertrukne tabletter er ovale, bikonvekse, rødbrun, med delekærv og mærket med 'Organon' på den ene side og med 'TZ/5' på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige dele.

Remeron 45 mg filmovertrukne tabletter er ovale, bikonvekse, hvide og mærket med 'Organon' på den ene side og med 'TZ/7' på den anden side.

Remeron 15, 30 og 45 mg filmovertrukne tabletter er pakket i blisterkort eller i glas.

Pakningsstørrelser med Remeron 15 mg filmovertrukne tabletter i blisterkort: 30, 60, 90 og 100 tabletter; 14, 28, 56 og 70 tabletter; Remeron 15 mg filmovertrukne tabletter fås i glas med 250 tabletter (ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført).

Pakningsstørrelser med Remeron 30 mg filmovertrukne tabletter i blisterkort: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 og 500 tabletter; 14, 28, 56 og 70 tabletter; Remeron 30 mg filmovertrukne tabletter fås i glas med 250 tabletter (ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført).

Pakningsstørrelser med Remeron 45 mg filmovertrukne tabletter i blisterkort: 10, 20, 30, 50, 100, 200 og 500 tabletter; 14, 28, 56 og 70 tabletter; Remeron 45 mg filmovertrukne tabletter fås i glas med 250 tabletter (ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført).

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[ikke relevant for art 30]

Denne indlægsseddel blev senest revideret/godkendt i

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg/ml oral opløsning

[Se bilag I – Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml Remeron oral opløsning indeholder 15 mg mirtazapin.

Hjælpestoffer:

1 ml Remeron oral opløsning indeholder 700 mg flydende maltitol.

Remeron oral opløsning indeholder 0,3 % v/v ethanol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral opløsning.

Klar, farveløs til gullig vandig opløsning med en karakteristisk citrus/appelsinduft.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af episoder med major depression.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Voksne

Den effektive daglige dosis er sædvanligvis 15-45 mg. Startdosis er 15 eller 30 mg.

Mirtazapins virkning begynder normalt efter 1-2 ugers behandling. Behandling med den rette dosis bør resultere i positivt respons indenfor 2-4 uger. Ved insufficient respons kan dosis øges til maksimal dosering. Hvis der ikke er respons efter yderligere 2-4 uger, bør behandlingen afbrydes.

Ældre

Den anbefalede dosis er den samme som for voksne. Hos ældre patienter bør en dosisøgning iværksættes under nøje overvågning med henblik på at fremkalde et tilfredsstillende og sikkert respons.

Børn og unge under 18 år

Remeron bør ikke anvendes til behandling af børn og unge under 18 år (se pkt. 4.4).

Nyreinsufficiens

Mirtazapins clearance kan være nedsat hos patienter med moderat til svær nyreinsufficiens (kreatinin-clearance < 40 ml/min). Dette bør tages i betragtning ved ordinering af Remeron til denne gruppe patienter (se pkt. 4.4).

Leverinsufficiens

Mirtazapins clearance kan være nedsat hos patienter med leverinsufficiens. Dette bør tages i betragtning ved ordinering af Remeron til denne gruppe patienter og især ved svær leverinsufficiens, idet patienter med svær leverinsufficiens ikke har været undersøgt (se pkt. 4.4).

Mirtazapin har en elimineringshalveringstid på 20-40 timer, og derfor er Remeron velegnet til indtagelse én gang daglig. Remeron bør fortrinsvis indtages som en enkeltdosis ved sengetid. Remeron kan også indtages som to delte doser (en dosis om morgenen og en dosis om aftenen ved sengetid; den største dosis bør tages om aftenen).

Opløsningen indtages oralt, opløst i et glas vand.

Klargøring af flasken

Fjernelse af skruelåg

Tryk låget ned samtidig med at det drejes mod uret. Første bliver forseglingen på låget brudt. Ved fortsat tryk og samtidig drejning skrues låget af. Denne fremgangsmåde er beskrevet med symboler på toppen af låget.

Påsætning af doseringspumpe

Tag pumpen ud af plastikpumpen og sæt den på flasken ved forsigtig at stikke plasticrøret ned i flaskens åbning. Tryk pumpen fast mod flaskens åbning og skru den herefter helt fast. Efter et klik bør man stramme til endnu en gang for at sikre, at pumpen er skruet helt fast.

Anvendelse af doseringspumpen

Tuden har to indstillingsmuligheder og kan drejes forsigtigt - mod uret (for at åbne pumpen) og med uret (for at låse pumpen). Når den er låst kan tuden ikke trykkes ned og man kan ikke pumpe opløsningen op. Den åbne position er normalindstillingen når man ønsker at pumpe opløsning op. Drej forsigtig tuden mod uret indtil den ikke kan drejes længere (ca. en kvart omgang). Pumpen er nu klar til brug.

Dosering af oral opløsning

Forberedelse af doseringspumpen

Når pumpen første gang trykkes ned, kan den ikke pumpe den korrekte mængde oral opløsning op. Derfor skal den fyldes ved at den trykkes helt ned 3 gange; den orale opløsning som kommer ud af tuden bør kasseres. Derefter vil hvert tryk på pumpen give den korrekte dosis (1 ml indeholder 15 mg af det aktive indholdsstof mirtazapin).

Anvendelse af doseringspumpen til normal dosering

Placer flasken på et fladt underlag, f.eks. en bordplade. Hold et glas med vand under tudens åbning og tryk tuden helt ned indtil den stopper med en fast jævn og fortsat bevægelse (ikke alt for langsom). Tuden kan derefter slippes og pumpe er klar til den følgende dosis.

Patienter med depression bør behandles over en tilstrækkelig lang periode på mindst 6 måneder for at sikre symptomfrihed.

Det anbefales at stoppe behandlingen med mirtazapin gradvist for at undgå abstinenssymptomer (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Brug af mirtazapin sammen med monoaminoxidase (MAO) hæmmere (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Anvendelse til børn og unge under 18 år

Remeron bør ikke anvendes til behandling af børn og unge under 18 år. Selvmordsrelateret adfærd (selvmordsforsøg og selvmordstanker) og fjendtlighed (fortrinsvis aggression, oppositionel adfærd og vrede) blev i kliniske undersøgelser observeret hyppigere blandt børn og unge behandlet med antidepressive midler i forhold til gruppen behandlet med placebo. Hvis det, under hensyntagen til kliniske behov, alligevel besluttes at behandle patienter i denne gruppe, bør disse overvåges

omhyggeligt for selvmordssymptomer. Derudover mangler der langtidsdata om sikkerhed hos børn og unge med hensyn til vækst, modning og kognitiv og adfærdsmæssig udvikling.

Selvmod/selvmodstanker eller kliniske forværringer

Depression er associeret med en øget risiko for selvmordstanker, selvmutilering og selvmord (selvmordsforsøg). Denne risiko vedvarer, indtil der forekommer tydelig bedring. Da bedring ikke nødvendigvis forekommer i løbet af de første uger eller mere af behandlingen, bør patienter monitoreres tæt, indtil en sådan bedring forekommer. Det er en generel klinisk erfaring, at risikoen for selvmord kan øges i de tidlige stadier af bedring.

Patienter med selvmordsforsøg i anamnesen, og de der udviser en høj grad af selvmordstanker før start af behandling, vides at have større risiko for at få selvmordstanker og forsøg på selvmord, og bør derfor monitoreres meget nøje under behandlingen. En metaanalyse af placebo-kontrolleret kliniske undersøgelser med antidepressiva af psykiatriske lidelser hos voksne patienter viste en øget risiko for selvmordspræget adfærd ved indtagelse af antidepressiva sammenlignet med placebo hos patienter under 25 år.

Patienterne, specielt højriskopatienterne, bør følges nøje under behandlingen med antidepressiva og især i starten af behandlingen samt ved dosisændringer. Patienter (og omsorgspersoner) bør være meget opmærksomme på nødvendigheden af at monitorere for udvikling af kliniske forværringer, selvmordsadfærd eller selvmordstanker og unormale ændringer i opførelsen og på at søge lægelig hjælp med det samme, hvis sådanne symptomer er til stede.

Med henvisning til risikoen for selvmord, særligt i starten af behandlingen, bør der kun udleveres en begrænset mængde Remeron oral opløsning til patienten.

Knoglemarvsdepression

Knoglemarvsdepression, der sædvanligvis viser sig som granulocytopeni eller agranulocytose, er blevet rapporteret under behandling med Remeron. Reversibel agranulocytose er rapporteret som en sjælden tilstand i kliniske studier med Remeron. I postmarketingperioden for Remeron er der i meget sjældne tilfælde blevet rapporteret om agranulocytose, de fleste reversible, men i nogle tilfælde fatale. De fatale tilfælde omhandlede hovedsageligt patienter over 65 år. Lægen bør være opmærksom på symptomer som feber, ondt i halsen, stomatitis eller andre tegn på infektion. Hvis disse symptomer forekommer bør behandlingen afbrydes, og en undersøgelse af blodbilledet foretages.

Gulsot

Behandlingen bør afbrydes såfremt der optræder gulsot.

Tilstande der kræver overvågning

Forsigtig dosering samt regelmæssig og nøje monitorering er nødvendig hos patienter med:

- Epilepsi og organisk hjernesyndrom: Selvom klinisk erfaring har vist, at epileptiske anfald sjældent optræder hos patienter i behandling med mirtazapin, ligesom for andre antidepressiva, bør behandling med Remeron startes med forsigtighed til patienter, der har epileptiske anfald i anamnesen. Behandlingen bør afbrydes hos patienter, der udvikler epileptiske anfald, eller hvor der ses en øgning i anfaldsfrekvensen.
- Leverinsufficiens: Efter en oral enkeltdosis på 15 mg mirtazapin var mirtazapins clearance ca. 35 % nedsat hos patienter med mild til moderat leverinsufficiens, sammenlignet med personer med normal leverfunktion. Den gennemsnitlige mirtazapin plasmakonzentration var steget ca. 55 %.
- Nyreinsufficiens: Efter en oral enkeltdosis på 15 mg mirtazapin til patienter med moderat (kreatinin-clearance < 40 ml/min) og svær (kreatinin-clearance ≤ 10 ml/min) nyreinsufficiens var mirtazapins clearance faldet hhv. ca. 30 % og 50 %, sammenlignet med normale personer. Den gennemsnitlige mirtazapin plasmakonzentration var steget hhv. ca. 55 % og 115 %. Der blev ikke fundet signifikante forskelle hos patienter med mild nyreinsufficiens (kreatinin-clearance < 80 ml/min), sammenlignet med kontrolgruppen.
- Hjertesygdomme såsom ledningsforstyrrelser, angina pectoris og nyligt myokardieinfarkt, hvor de sædvanlige forsigtighedsregler bør tages og samtidig medicinindtagelse administreres forsigtigt.
- Lavt blodtryk.

- Diabetes mellitus: Hos patienter med diabetes, kan antidepressiva påvirke den glykæmiske kontrol. Dosering af insulin og/eller orale hypoglykæmiske midler må muligvis justeres og tæt monitorering anbefales.

Som ved andre antidepressiva bør der tages højde for følgende:

- Forværring af psykotiske symptomer kan forekomme, når antidepressiva administreres til patienter med skizofreni eller andre psykotiske tilstande. Paranoide idéer kan forstærkes.
- Når den depressive fase ved bipolar lidelse behandles, kan den ændre sig til manisk fase. Patienter med mani/hypomani i anamnesen bør monitoreres tæt. Behandling med mirtazapin bør ophøre, såfremt en patient går i manisk fase.
- Selvom Remeron ikke er afhængighedsskabende, viser postmarketing erfaringerne, at brat ophør af behandlingen efter langtidsadministration kan medføre seponeringssymptomer. Størstedelen af disse symptomer er milde og selvbegrænsende. Blandt de forskellige seponeringssymptomer er de hyppigst rapporterede svimmelhed, agitation, angst, hovedpine og kvalme. Selvom de er rapporteret som seponeringssymptomer, bør man være opmærksom på, at disse symptomer kan være relateret til en underliggende sygdom. Som angivet i pkt. 4.2, anbefales det at nedtrappe behandling med mirtazapin gradvist.
- Der bør udvises forsigtighed hos patienter med miktionsforstyrrelser såsom prostatahypertrofi og hos patienter med akut snærvinklet glaukom og forhøjet intraokulært tryk (også her er der en lille risiko for problemer under behandling med Remeron på grund af den meget svage anticholinerge aktivitet).
- Akatysi/psykomotorisk uro: Anvendelse af antidepressiva er blevet forbundet med udvikling af akatysi, karakteriseret ved subjektiv ubehagelig eller generende uro og behov for ofte at bevæge sig ledsaget af manglende evne til at sidde eller stå stille. Dette vil mest sandsynligt ses inden for de første få uger af behandlingen. Hos patienter, som udvikler disse symptomer, kan øgning af dosis være skadelig.

Hyponatriæmi

Hyponatriæmi, sandsynligvis forårsaget af uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon (SIADH), har været rapporteret i meget sjældne tilfælde med mirtazapin. Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter, der har denne risiko, f.eks. ældre patienter eller patienter, der samtidig behandles med medicin kendt for at kunne forårsage hyponatiæmi.

Serotonergt syndrom

Interaktion med serotonerge aktive stoffer: serotonergt syndrom kan forekomme, når selektive serotonin reuptake inhibitorer (SSRI'er) gives samtidig med andre serotonerge aktive stoffer (se pkt. 4.5). Symptomer på serotonergt syndrom kan være forhøjet legemstemperatur, stivhed, myokloni, autonom instabilitet eventuelt med hurtige fluktuationer af vitale funktioner, mentale ændringer som inkluderer konfusion, irritabilitet og ekstrem agitation, der kan udvikle sig til delirium og coma. Postmarketingerfaringen viser, at serotonergt syndrom sjældent optræder hos patienter, der alene behandles med Remeron (se pkt. 4.8).

Ældre patienter

Ældre patienter er ofte mere følsomme, især hvad angår bivirkninger ved brug af antidepressiva. Klinisk forskning med Remeron har ikke vist en hyppigere frekvens af bivirkninger hos ældre patienter end hos andre aldersgrupper.

Maltitol

Remeron indeholder flydende maltitol. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans.

Ethanol

Denne medicin indeholder en mindre mængde alkohol, mindre end 100 mg pr. daglig dosis.

Skift fra tabletter til oral opløsning

Der er små farmakokinetiske forskelle mellem oral opløsning og tabletter. Selv om disse forskelle sandsynligvis ikke er kliniske relevante bør der udvises forsigtighed, når der skiftes fra tabletter til oral opløsning.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakodynamiske interaktioner

- Mirtazapin bør ikke administreres samtidig med MAO hæmmere eller inden for to uger efter ophør med MAO hæmmer behandling. Omvendt bør der gå ca. to uger, inden patienter, der er blevet behandlet med mirtazapin, behandles med MAO hæmmere (se pkt. 4.3)
Som med SSRI'er, kan samtidig administration med andre serotonerge aktive stoffer (L-tryptophan, triptaner, tramadol, linezolid, SSRI'er venlafaxine, lithium og perikon-produkter) også føre til tilfælde af serotonin-associerede virkninger (serotonergt syndrom: se pkt. 4.4). Forsigtighed bør udvises og tæt opfølgning er nødvendig når disse aktive stoffer kombineres med mirtazapin.
- Mirtazapin kan øge den sederende egenskab ved benzodiazepiner og andre sedativer (især de fleste former for antipsykotika, antihistamin H1 antagonist, opioider). Der bør udvises forsigtighed i de tilfælde, hvor disse medicinske produkter er udskrevet sammen med mirtazapin.
- Mirtazapin kan øge den CNS-deprimerende effekt af alkohol. Patienter bør derfor tilrådes at undgå alkoholiske drikke, mens de tager mirtazapin.
- Hos personer i behandling med warfarin forårsagede mirtazapin doseret med 30 mg en gang daglig en lille, men statistisk signifikant, øgning i international normaliseret ratio (INR). Da det ikke kan udelukkes, at højere doser af mirtazapin kan forårsage en mere udtalt effekt, er det tilrådeligt at monitorere INR i tilfælde af samtidig behandling med warfarin og mirtazapin.

Farmakokinetiske interaktioner

- Carbamazepin og phenytoin, som inducerer CYP3A4, medførte at mirtazapin clearance blev ca. fordoblet, hvilket medførte et fald i den gennemsnitlige plasma mirtazapin koncentrationen på hhv. ca. 60 % og 45 %. Når carbamazepin eller en hvilken som helst anden induktor af levermetabolisme (såsom rifampicin) anvendes samtidig med mirtazapin behandling, skal mirtazapindosis muligvis forhøjes. Hvis behandlingen med disse lægemidler stoppes, skal mirtazapindosis muligvis nedsættes.
- Samtidig indtagelse af den potente CYP3A4 hæmmer ketoconazol øgede det maksimale plasmaniveau og mirtazapins AUC med henholdsvis ca. 40 % og 50 %.
- Når cimetidin (svag inhibitor af CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A4) administreres sammen med mirtazapin kan gennemsnitsplasmakoncentrationen af mirtazapin måske stige med mere end 50 %. Forsigtighed bør udvises og dosis skal måske nedsættes når mirtazapin administreres sammen med potente CYP3A4 hæmmere, HIV protease hæmmere, azolantimykotikum, erythromycin, cimetidin eller nefazodon.
- Interaktionsstudier indikerede ingen relevante farmakokinetiske effekter på samtidig behandling med mirtazapin og paroxetin, amitriptylin, risperidon eller litium.

4.6 Graviditet og amning

Begrænsede data vedrørende gravide kvinders brug af mirtazapin indikerer ikke øget risiko for kongenit misdannelser. Dyreforsøg har ikke vist teratogen effekt af klinisk relevans; dog er der observeret tilfælde af forgiftning (se pkt. 5.3). Forsigtighed bør udvises ved ordination til gravide kvinder. Hvis Remeron bruges indtil, eller til kort før fødslen, anbefales postnatal monitorering af den nyfødte, med henblik på mulige abstinenssymptomer.

Dyreforsøg og begrænset erfaring fra kvinder har vist, at mirtazapin kun udskilles i meget små mængder i brystmælk. En beslutning om, hvorvidt amningen skal fortsætte eller stoppe eller om behandlingen med Remeron skal fortsætte eller stoppe, bør være baseret på afvejning af fordelene for barnet ved amning og fordelene af Remeron behandlingen for kvinden.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Remeron påvirker i mindre til moderat grad evnen til at føre bil og betjene maskiner. Remeron kan svække koncentrationsevnen og årvågenheden (især i begyndelsen af behandlingen). Patienter i

behandling med antidepressiva bør undgå at udføre potentielt farlige opgaver, som kræver årvågenhed og stor koncentration, såsom at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Deprimerede patienter har en række symptomer pga. selve sygdommen. Det er undertiden vanskeligt at skelne, hvilke symptomer der er en følge af selve sygdommen, og hvilke der er en følge af behandling med Remeron.

De mest almindelige, rapporterede bivirkninger der forekom hos mere end 5 % af de patienter, der blev behandlet med Remeron i randomiserede, placebo-kontrollerede forsøg (se herunder), er somnolens, sedation, mundtørhed, vægtøgning, øget appetit, svimmelhed og træthed.

Alle randomiserede placebo-kontrollerede forsøg (inklusive andre indikationer end major depression), er blevet vurderet mht. bivirkninger ved Remeron. Metaanalysen omfattede 20 forsøg, med en planlagt behandlingsvarighed på op til 12 uger, med 1501 patienter (134 person-år), som anvendte mirtazapin med doser op til 60 mg, og 850 patienter (79 person-år), der anvendte placebo. Forlængede faser i disse forsøg er udelukket for at bevare sammenligneligheden med placebo-behandlingen.

Tabel 1 viser den kategoriserede forekomst af bivirkninger, der forekom statistisk signifikant hyppigere i de kliniske forsøg under behandlingen med Remeron sammenlignet med placebo, med tilføjelse af bivirkninger fra spontan rapportering. Hyppigheden af bivirkningerne fra spontan rapportering er baseret på rapporteringsraten for disse hændelser i de kliniske forsøg. Hyppigheden af bivirkninger fra spontan rapportering, for hvilke der ikke blev observeret tilfælde i de randomiserede placebo-kontrollerede patientforsøg med mirtazapin, er klassificeret som 'ikke kendt'.

Tabel 1. Bivirkninger ved Remeron

Organklasse	Meget almindelig (≥1/10)	Almindelig (≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)	Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)	Hyppighed ikke kendt
Undersøgelser	▪ Vægtøgning ¹				
Blod og lymfesystem					▪ Knoglemarvsdepression (granulocytopeni, agranulocytose, aplastisk anæmi trombocytopeni) ▪ Eosinofili
Nervesystemet	▪ Somnolens ^{1, 4} ▪ Sedation ^{1, 4} ▪ Hovedpine ²	▪ Døsighed ¹ ▪ Svimmelhed ▪ Tremor	▪ Paræstesi ² ▪ Uro i benene ▪ Synkope	▪ Myoclonus	▪ Kramper (anfald) ▪ Serotonergt syndrom ▪ Oral paræstesi
Mave-tarmkanalen	▪ Mundtørhed	▪ Kvalme ³ ▪ Diarre ² ▪ Opkastning ²	▪ Oral hypoastesi		▪ Mundødem
Hud og subkutane væv		▪ Eksantem ²			
Knogler, led, muskler og bindevæv		▪ Arthralgi ▪ Myalgi ▪ Rygsmerter ¹			
Metabolisme og ernæring	▪ Øget appetit ¹				▪ Hyponatiæmi
Vaskulære sygdomme		▪ Ortostatisk hypotension	▪ Hypotension ²		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		▪ Perifere ødemer ¹ ▪ Træthed			
Lever og galdeveje				▪ Forøget serumtransaminase	

Organklasse	Meget almindelig (≥1/10)	Almindelig (≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)	Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)	Hyppighed ikke kendt
				aktivitet	
Psyriske forstyrrelser		▪ Livagtige drømme ▪ Konfusion ▪ Angst^{2, 5} ▪ Søvnløshed^{3, 5}	▪ Mareridt² ▪ Mani ▪ Agitation² ▪ Hallucinationer ▪ Psykomotorisk uro (inkl. akatasi, hyperkinesi)		▪ Selvmordstanker⁶ ▪ Selvmordsadfærd⁶
Det endokrine system					▪ Uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon

¹ I kliniske forsøg forekom disse bivirkninger statistisk signifikant hyppigere under behandlingen med Remeron sammenlignet med placebo.

² I kliniske forsøg forekom disse bivirkninger hyppigere under behandlingen med placebo sammenlignet med Remeron, men ikke statistisk signifikant hyppigere.

³ I kliniske forsøg forekom disse bivirkninger statistisk signifikant hyppigere under behandlingen med placebo sammenlignet med Remeron.

⁴ N.B. dosisreduktion fører generelt ikke til mindre udtalt somnolens/sedation, men kan nedsætte den antidepressive virkning.

⁵ Ved behandling med antidepressiva generelt, kan angst og søvnløshed (der kan være symptomer på depression) udvikle sig eller blive forværret. Udvikling eller forværring af angst og søvnløshed er blevet rapporteret under behandling med mirtazapin.

⁶ Der er rapporteret tilfælde af selvmordstanker og selvmordsadfærd under mirtazapin behandling eller kort tid efter behandlingsophør (se pkt. 4.4).

Laboratorieundersøgelser i kliniske forsøg har vist kortvarige stigninger i transaminaser og gamma-glutamyltransferaser (bivirkningerne er dog ikke set statistisk signifikant hyppigere med Remeron sammenlignet med placebo).

4.9 Overdosering

Erfaringen vedrørende overdosering med mirtazapin alene viser, at symptomerne sædvanligvis er lette. Der er rapporteret om påvirkning af centralnervesystemet med desorientering og længerevarende sedation samtidig med takykardi og let hyper- eller hypotension. Alvorligere følger (inklusive dødsfald) er dog mulige ved doser, der er meget højere end den terapeutiske dosis, specielt i tilfælde af blandingsoverdoser.

I tilfælde af overdosering gives passende symptomatisk behandling og sikring af vitale funktioner. Aktivt kul eller maveudskylning bør også overvejes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre antidepressiva. ATC-kode: N06AX11

Mirtazapin er en centralt virkende præsynaptisk α_2 -antagonist, som øger den centrale noradrenerge og serotonerge neurotransmission. Øgningen af den serotonerge neurotransmission er specifikt medieret via 5-HT₁ receptorer, fordi 5-HT₂ og 5-HT₃ receptorerne bliver blokeret af mirtazapin. Begge mirtazapins enantiomerer menes at medvirke til den antidepressive virkning, S(+) enantiomeren ved at blokere α_2 og 5-HT₂ receptorerne, og R(-) enantiomeren ved at blokere 5-HT₃ receptorerne. Mirtazapins histamin H₁-antagonistiske aktivitet er forbundet med de sederende egenskaber. Det har praktisk taget ingen anticholinerg aktivitet og har næsten ingen indvirkning på det kardiovaskulære system, når det gives i terapeutiske doser.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter peroral indtagelse af Remeron absorberes det aktive stof mirtazapin hurtigt og godt (biotilgængelighed $\approx 50\%$), og maksimale plasmaniveauer nås efter ca. en time. Ca. 85 % af mirtazapin bindes til plasmaproteiner. Mirtazapin elimineres med en gennemsnitlig halveringstid på 20-40 timer; der er lejlighedsvis konstateret længere halveringstider på op til 65 timer, og kortere halveringstider er set hos unge mænd. Halveringstiden er tilstrækkelig til at begrunde doseringen med én daglig dosis. Steady-state nås efter 3-4 dage, hvorefter der ikke sker yderligere akkumulation. Mirtazapin udviser lineær farmakokinetik indenfor den anbefalede dosering. Indtagelse af føde har ingen indflydelse på mirtazapins farmakokinetik.

Mirtazapin metaboliseres i udstrakt grad og udskilles via urinen og afføringen indenfor få dage. Hovedbiotransformationsvejene er demetylering og oxidering efterfulgt af konjugering. *In vitro* data fra humane levermikrosomer indikerer at cytokrom P450 enzymerne CYP2D6 og CYP1A2 er involveret i dannelsen af 8-hydroxy metabolitten af mirtazapin, og at CYP3A4 er ansvarlig for dannelsen af N-demethyl og N-oxid metabolitterne. Demethyl metabolitten er farmakologisk aktiv og synes at have den samme farmakokinetiske profil som mirtazapin. Mirtazapins clearance kan blive nedsat hos patienter med nyre- eller leverinsufficiens.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data afslører ingen speciel fare for mennesker på baggrund af konventionelle studier af safety farmakologi, repeated dose toksicitet, carcinogenicitet eller genotoksicitet.

I reproduktive toksicitetsstudier på rotter og kaniner påvistes ingen teratogen effekt. Ved dobbelt systemisk ekponering sammelignet med maksimum human terapeutisk ekponering var der en stigning i postimplantationstab, et fald i ungernes fødselsvægt og en reduktion i ungernes overlevelse de første tre dage af amningen hos rotter.

Mirtazapin udviste ikke genotoksicitet i en række tests for genmutation og kromosom- og DNA-skader. Fundet af tumorer i skjoldbruskkirtlen i et carcinogenicitetsstudie på rotter og fundet af hepatocellulære neoplasmer i et carcinogenicitetsstudie på mus anses for at være artsbestemt, non-genotoksisk respons i forbindelse med langtidsbehandling med høje doser af leverenzyminduktorer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

L-methionin
natriumbenzoat (E211)
saccharin natrium (E954)
citronsyre monohydrat (E330)
glycerol (E422)
maltitol flydende (E965)
mandarin smagsstof No. PHL-132597 (indeholder ethanol)
renset vand

6.2 Uforlideligheder

Oral opløsning må ikke blandes med anden væske end vand.

6.3 Opbevaringstid

2 år
Efter åbning af flasken: 6 uger

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Æsken indeholder en brun (type III) glasflaske indeholdende 66 ml Remeron oral opløsning og en doseringspumpe.

Flasken med Remeron oral opløsning er lukket med et forseget, polypropylen skruelåg med børnesikring. Doseringspumpen er pakket i en forseget polyethylen pose.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG UMIDDELBARE PAKNING

Ydre emballage og mærke, 15 mg/ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg/ml oral opløsning
[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml oral opløsning indeholder 15 mg mirtazapin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Flydende maltitol

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral opløsning
1 flaske á 66 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvend ikke flasken mere end 6 uger efter åbningen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25 °C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Remeron

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Remeron og tilhørende navne (se Bilag I) 15 mg/ml oral opløsning

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

Mirtazapin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Remeron til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Remeron's virkning og hvad du skal bruge det til
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Remeron
3. Sådan skal du tage Remeron
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer du Remeron
6. Yderligere oplysninger

1. REMERON'S VIRKNING OG HVAD DU SKAL BRUGE DET TIL

Remeron tilhører gruppen af medicin, der kaldes **antidepressiva**.
Remeron anvendes til behandling af depression.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE REMERON

Tag ikke Remeron

- hvis du er **allergisk** (overfølsom) over for mirtazapin eller et af de øvrige indholdsstoffer. Hvis det er tilfældet, skal du kontakte lægen så hurtigt som muligt inden du indtager Remeron.
- hvis du tager eller for nyligt (inden for de sidste to uger) har taget medicin, der kaldes monoaminoxidase (MAO) hæmmere.

Vær ekstra forsigtig med at tage Remeron

Anvendelse til børn og unge under 18 år

Remeron bør normalt ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Desuden gøres opmærksom på, at patienter under 18 år har øget risiko for bivirkninger som f.eks. selvmordsforsøg, selvmordstanker og fjendtlighed (fortrinsvis aggression, oppositionel adfærd og vrede), når de behandles med denne type medicin. Trods dette kan din læge ordinere Remeron til patienter under 18 år, hvis han/hun beslutter, at det er i deres bedste interesse. Hvis din læge har ordineret Remeron til en patient under 18 år, og du ønsker at drøfte dette, skal du henvende dig til lægen. Hvis patienter under 18 år indtager Remeron og hvis nogle af de ovennævnte symptomer opstår eller forværres, skal lægen kontaktes. Derudover foreligger der ikke langtidsdata om sikkerhed for Remeron med hensyn til vækst, modning og kognitiv og adfærdsmæssig udvikling i denne aldersgruppe.

Selvmodstanker og forværring af din depression

Hvis du er deprimeret, kan du af og til tænke på at skade dig selv eller begå selvmord. Disse tanker kan blive værre, lige når du begynder at tage antidepressiva, fordi det tager tid, før denne form for medicin begynder at virke. Der går normalt ca. to uger, men det kan også være længere.

Det er mere sandsynligt, at du tænker sådan,

- hvis du tidligere har haft selvmordstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv,
- hvis du er ung. Oplysninger fra kliniske forsøg har udvist en større risiko for selvmordsadfærd hos voksne under 25 år med psykiske lidelser, og som blev behandlet med antidepressiv medicin.

→ Hvis du på et eller andet tidspunkt tænker på at skade dig selv eller begå selvmord, skal du straks kontakte lægen eller tage på hospitalet.

Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en nær ven, at du er deprimeret, og bede vedkommende læse denne indlægsseddel. Du kan også bede vedkommende om at fortælle dig det, hvis han eller hun synes, at din depression bliver værre, eller hvis han eller hun er bekymret for ændringer i din adfærd.

Vær ekstra forsigtig med at tage Remeron,

- hvis du har eller har haft en af følgende tilstande.
 - Fortæl lægen om disse tilstande, inden du tager Remeron, hvis ikke du allerede har gjort det.
 - Epilepsianfald**. Hvis du begynder at få anfald eller dine anfald bliver hyppigere, skal du stoppe behandlingen med Remeron og straks kontakte lægen.
 - Leversygdomme**, inklusive gulsot. Hvis der opstår gulsot, skal du stoppe behandlingen med Remeron og straks kontakte lægen.
 - Nyresygdomme**.
 - Hjertesygdomme eller for lavt blodtryk**.
 - Skizofreni**. Hvis psykotiske symptomer, som f.eks. paranoide tanker, forekommer hyppigere eller bliver voldsommere skal du straks kontakte lægen.
 - Manisk depression** (perioder skiftende mellem opstemthed/overaktivitet og nedsat sindsstemning). Hvis du begynder at føle dig opstemt eller ophidset, skal du stoppe behandlingen med Remeron og straks kontakte lægen.
 - Sukkersyge** (det kan blive nødvendigt at justere doseringen af insulin eller af anden medicin til sukkersyge).
 - Øjensygdomme**, såsom forhøjet tryk i øjet (grøn stær).
 - Vandladningsbesvær**, på grund af forstørret blærehalskirtel.
- Hvis du udvikler tegn på infektioner såsom uforklarlig høj feber, ondt i halsen og sår i munden.
 - Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen for at få taget en blodprøve.I sjældne tilfælde kan disse symptomer være tegn på forstyrrelser i produktionen af blodceller i knoglemarven. Symptomerne, der er sjældne, forekommer oftest efter 4-6 ugers behandling.
- hvis du er ældre. Du kan være mere følsom overfor bivirkninger af antidepressiv medicin.

Brug af anden medicin

Fortæl lægen eller apoteket, hvis du bruger (eller planlægger at bruge) en af nedenfor nævnte typer medicin.

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Tag ikke Remeron samtidig med:

- **Monoaminoxidase-hæmmere** (MAO-hæmmere). Du må heller ikke tage Remeron i to uger efter, at du er stoppet med at tage MAO-hæmmere. Hvis du holder op med at tage Remeron, må du heller ikke tage MAO-hæmmere i de første to uger herefter. Eksempler på MAO-hæmmere er moclobemid, tranylcypromine (begge er antidepressiva) og selegilin (anvendes ved Parkinsons sygdom).

Du skal være forsigtig med at tage Remeron samtidig med:

- **Antidepressiva som serotoninoptagshæmmere (SSRI'er), venlafaxin og L-tryptophan eller triptaner** (til behandling af migræne), **tramadol** (smertestillende), **linezolid** (mod infektion), **lithium** (til behandling af nogle psykiatriske tilstande) og **perikon-produkter** (et

naturprodukt mod depression). Remeron alene eller kombinationen af Remeron med disse mediciner kan i meget sjældne tilfælde føre til den tilstand, som kaldes serotonergt syndrom. Nogle af symptomerne på syndromet er: uforklarlig feber, sveden, hjertebanken, diarre, (ukontrollerede) muskelsammentrækninger, rysten, overaktive reflekser, rastløshed, humørsvingninger og bevidstløshed. Hvis du oplever en kombination af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.

- **Den antidepressive medicin nefazodon.** Det kan øge mængden af Remeron i dit blod. Fortæl lægen, hvis du bruger denne medicin. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af Remeron, og øge dosis igen, når behandlingen med nefazodon stoppes.
- **Medicin mod angst eller søvnløshed** såsom benzodiazepiner;
medicin mod skizofreni såsom olanzapin;
medicin mod allergier såsom cetirizin;
medicin mod voldsomme smerter såsom morfin.
Remeron kan i kombination med disse typer medicin øge den sløvende virkning af disse.
- **Medicin mod infektioner;** medicin mod bakterieinfektioner (såsom erytromycin), medicin mod svampeinfektioner (såsom ketoconazol) og medicin mod HIV/AIDS (såsom HIV proteasehæmmere).
Disse typer medicin kan i kombination med Remeron øge mængden af Remeron i dit blod. Fortæl lægen, hvis du bruger en af disse typer medicin. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af Remeron, og øge dosis igen, når behandlingen med disse typer medicin stoppes.
- **Medicin mod epilepsi** såsom carbamazepin og phenytoin, og
medicin mod tuberkulose, såsom rifampicin.
Disse typer medicin kan i kombination med Remeron nedsætte mængden af Remeron i dit blod. Fortæl lægen, hvis du bruger en af disse typer medicin. Det kan være nødvendigt at øge dosis af Remeron, og nedsætte dosis igen, når behandlingen med disse typer medicin stoppes.
- **Blodfortyndende medicin** såsom warfarin.
Remeron kan øge effekten af warfarin i blodet. Fortæl lægen, hvis du bruger denne medicin. Hvis denne kombination anvendes, tilrådes det, at lægen omhyggeligt kontrollerer dit blod.

Brug af Remeron sammen med mad og drikke

Du kan blive søvnig, hvis du drikker alkohol samtidig med at du bruger Remeron.

Det anbefales derfor, at du ikke drikker alkohol.

Du kan indtage Remeron sammen med mad og drikke.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Den begrænsede viden, man har med Remeron givet til gravide kvinder, indikerer ikke noget øget risiko. Alligevel skal der udvises forsigtighed ved brug under graviditet.

Hvis du tager Remeron og bliver gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du kontakte lægen for at høre, om du fortsat kan tage Remeron. Hvis du bruger Remeron indtil eller til kort før fødslen, skal dit nyfødte barn undersøges for eventuelle bivirkninger.

Spørg lægen om hvorvidt du kan amme under behandlingen med Remeron.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Remeron kan påvirke din koncentration og opmærksomhed. Vær sikker på, at disse evner ikke er påvirkede, inden du færdes i trafikken eller arbejder med maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Remeron

Remeron oral opløsning indeholder flydende maltitol. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Remeron oral opløsning indeholder en mindre mængde alkohol, mindre end 100 mg pr. daglig dosis.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE REMERON

Tag altid Remeron nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apoteket.

Hvor meget Remeron du skal tage

Den almindelige begyndelsesdosis er 15 eller 30 mg daglig. Din læge kan råde dig til at forhøje din dosis (mellem 15 og 45 mg daglig) efter nogle få dage, for at du opnår den dosis, der er bedst for dig. Dosis er normalt den samme for alle aldersgrupper. Lægen kan dog tilpasse dosis hos ældre patienter, samt hos patienter med nyre- eller leversygdomme.

Hvornår skal Remeron indtages

→ Indtag Remeron på samme tidspunkt hver dag. Det er bedst at indtage Remeron som en enkelt dosis før sengetid. Lægen kan dog anbefale, at Remeron tages som to doser – én om morgenen og én om aftenen før sengetid. Den største dosis bør tages inden du går i seng.

Tag den orale opløsning således

Den orale opløsning indtages gennem munden. Bland den anbefalede dosis Remeron med vand i et glas eller en kop. Remeron oral opløsning leveres med en doseringspumpe til hjælp for at måle din dosis.

Gør Remeron doseringspumpen klar til brug

Før du begynder at tage Remeron, skal du sætte pumpen på flasken.

1. Fjernelse af skruelåg

Tryk låget ned samtidig med at det drejes mod uret. Tryk og drej fortsat indtil låget skrues af. Denne fremgangsmåde er beskrevet med symboler på toppen af låget.

2. Påsætning af doseringspumpe

Tag pumpen ud af plastikposen og sæt den på flasken ved forsigtig at stikke plasticrøret ned i flaskens åbning. Tryk pumpen fast mod flaskens åbning og skru den herefter helt fast. Efter et klik bør man stramme til endnu en gang for at sikre, at pumpen er skruet helt fast.

3. Åben flasken

Tuden har to indstillingsmuligheder – åben og lukket. Når den er lukket, kan opløsningen ikke komme ud. For at åbne drejes tuden mod uret indtil den ikke kan drejes længere (ca. en kvart omgang).

4. Forberedelse af doseringspumpen

Når pumpen første gang trykkes ned, kan den ikke pumpe den korrekte mængde oral opløsning op. Derfor skal du fylde pumpen inden du tager din første dosis.

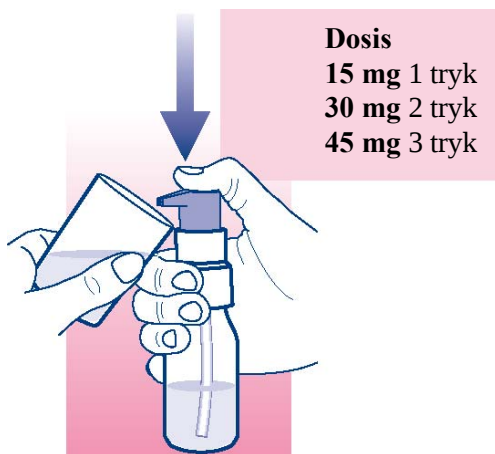
- Stil flasken på et fladt underlag.
- Hold et glas eller en kop under tuden (*se billedet*).
- Tryk tuden helt ned 3 gange.
- Den orale opløsning som kommer ud af tuden kasseres.

Pumpen er nu klar til brug.

Dosering

Anvend pumpen til dosering.

1. Stil flasken på et fladt underlag.
2. Hæld lidt vand i et glas eller en kop og hold det under tuden.
3. Hvert tryk på pumpen giver 15 mg Remeron. Tryk tuden helt i bund med en fast og jævn bevægelse – ikke for langsom.
4. Det kan være du skal trykke mere end én gang for at få den dosis lægen har ordineret (*se billedet*).
5. Drik blanding på én gang.



Hvornår kan du forvente en forbedring

Normalt begynder Remeron at virke efter en til to uger, og efter 2 til 4 uger kan du mærke en forbedring.

Det er vigtigt, at du taler med din læge om virkningen af Remeron i de første par uger af behandlingen:

→ Kontakt lægen 2 til 4 uger efter, du har startet med at tage Remeron, og fortæl hvilken virkning medicinen har haft.

Hvis du stadig ikke føler en forbedring, kan lægen forhøje dosis. Efter yderligere 2 til 4 uger kontaktes lægen igen.

Normalt skal du tage Remeron indtil depressionssymptomerne har været forsvundet i 4 til 6 måneder.

Hvis du har taget for meget Remeron

→ Hvis du eller andre har taget for meget Remeron, skal du straks kontakte lægen.

De mest almindelige symptomer på en overdosering med Remeron (uden anden medicin og alkohol) er **søvnighed, desorientering og hjertebanken.**

Hvis du har glemt at tage Remeron

Hvis du skal tage din dosis **én gang daglig**

- Hvis du har glemt at tage din Remeron dosis, må du ikke tage den glemte dosis. Spring den over. Tag den næste dosis til normal tid.

Hvis du skal tage din dosis **to gange daglig**

- Hvis du har glemt din morgendosis, skal du tage den sammen med din aftendosis.
- Hvis du har glemt din aftendosis, skal du ikke tage den sammen med din dosis næste morgen, spring den over og fortsæt behandlingen med din normale morgen- og aftendosis.
- Hvis du har glemt begge doser, skal du ikke forsøge at erstatte de glemte doser. Spring begge doser over og fortsæt behandlingen med din normale morgen- og aftendosis.

Hvis du holder op med at tage Remeron

→ Behandlingen med Remeron må kun stoppes efter aftale med din læge.

Hvis du stopper behandlingen for tidligt, kan din depression vende tilbage. Kontakt lægen, når du har fået det bedre. Lægen vil afgøre, hvornår behandlingen kan stoppes.

Du må ikke pludselig stoppe behandlingen med Remeron, også selv om din depression er blevet bedre.

Hvis du pludselig stopper behandling med Remeron kan du komme til at føle dig utilpas, svimmel, ophidset eller ængstelig, og få hovedpine. Disse symptomer kan undgås ved at nedtrappe dosis gradvist. Lægen vil fortælle dig, hvordan du nedtrapper dosis gradvist.

Spørg lægen eller apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om eller føler dig usikker på.

4. BIVIRKNINGER

Remeron kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får disse bivirkninger.

Nogle bivirkninger forekommer hyppigere end andre. De mulige bivirkninger af Remeron er nævnt nedenfor og kan opdeles i:

- **Meget almindelige:** forekommer hos mere end 1 ud af 10 personer
- **Almindelige:** forekommer hos 1 til 10 ud af 100 personer
- **Ikke almindelige:** forekommer hos 1 til 10 ud af 1.000,00 personer
- **Sjældne:** forekommer hos 1 til 10 ud af 10.000,00 personer
- **Meget sjældne:** forekommer hos mindre end 1 ud af 10.000,00 personer
- **Ikke kendt:** kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data

Meget almindelige:

- øget appetit og vægtøgning
- søvnighed og træthed
- hovedpine
- mundtørhed

Almindelige:

- døsighed
- svimmelhed
- skælven og rysten
- kvalme
- diarre
- opkastning
- udslæt
- smerter i led og muskler
- rygsmerter
- svimmelhed og besvimelse, når man rejser sig hurtigt op
- væskeophobning (typisk i ankler og fødder)
- træthed
- livagtige drømme
- forvirring
- ængstelig
- søvnproblemer

Ikke almindelige:

- følelse af opstemthed (mani)
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- unormal fornemmelse i huden, som brænden, stikken, kilden og prikken
- uro i benene
- besvimelse
- fornemmelse af følelsesløshed i munden (oral hypoaesthesia)
- lavt blodtryk
- mareridt
- følelse af ophidsethed
- hallucinationer
- uro i kroppen

Sjældne:

- gulfarvning af øjne eller hud. Dette kan være tegn på forstyrrelser af leverfunktionen (gulsot).
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- muskeltrækninger og -kramper

Ikke kendt:

- Tegn på infektioner såsom pludselig, uforklarlig høj feber, ondt i halsen eller sår i munden
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen for at få taget en blodprøve.
I sjældne tilfælde kan Remeron give forstyrrelser i produktionen af blodlegemer (knoglemarvsdepression). Hos nogle personer vil kroppens modstandskraft overfor infektioner nedsættes, da Remeron kan medføre nedsættelse i antallet af hvide blodlegemer (granulocytopeni). I sjældne tilfælde kan Remeron også bevirke en mangel på røde og hvide blodlegemer, såvel som blodplader (aplastisk anæmi), blodplademangel (thrombocytopenia) eller et øget antal hvide blodlegemer (eosinophilia).
- Epileptiske anfald (kramper)
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- En kombination af symptomer som uforklarlig feber, sveden, hjertebanken, diarre, (ukontrollerede) muskelsammentrækninger, rysten, overaktive reflekser, rastløshed, humørsvingninger og bevidstløshed. I meget sjældne tilfælde kan dette være tegn på serotonergt syndrom.
→ Stop behandlingen med Remeron og kontakt straks lægen.
- Tanker om at gøre skade på dig selv eller selvmordstanker
→ Kontakt straks lægen, eller tag på hospitalet.
- Unormal fornemmelse i munden (oral paræstesi)
- Væskeophobning i munden (mundødem)
- Kvalme, utilpashed, muskelsvaghed og –kramper, forvirring, koma pga. for lavt natrium i blodet (hyponatriæmi)
- U hensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. SÅDAN OPBEVARER DU REMERON

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Remeron efter den udløbsdato, der står på pakningen og flasken. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares over 25 °C

Anvend ikke flasken mere end 6 uger efter den er åbnet.

Noter, hvornår flasken er åbnet første gang.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Remeron indeholder:

- Aktivt stof: mirtazapin.
15 ml Remeron oral opløsning indeholder 15 mg mirtazapin.
- Øvrige indholdsstoffer: L-methionin, natriumbenzoat (E211), saccharinnatrium (E954), citronsyremonohydrat (E330), glycerol (E422), flydende maltitol (E965), mandarinsmagsstof No. PHL-132597 (indeholder alkohol), rensed vand.

Remeron's udseende og pakningstørrelse

Remeron oral opløsning er en klar, farveløs til gullig vandig opløsning med en karakteristisk citrus/appelsinduft.

Æsken indeholder en brun glasflaske med 66 ml remeron oral opløsning og en doseringspumpe.

Flasken med oral opløsning er lukket med et skruelåg med børnesikring og forsegling, som brydes når låget skrues af. Doseringspumpen er pakket i en forseglet plasticpose.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[ikke relevant for art 30]

Denne indlægsseddel blev senest revideret/godkendt i