ANHANG I

VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORMEN, STÄRKEN, ARTEN DER ANWENDUNG DER ARZNEIMITTEL, DER INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN

Mitgliedstaat	**Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen**	**INN**	**Phantasiebezeichnung Name**	**Stärke**	**Darreichungsform**	**Art der Anwendung**	**Inhalt (Konzentration)**
Österreich	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Belgien	Organon Europe B.V., Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
Zypern	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Tschechische Republik	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	

Mitgliedstaat	**Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen**	**INN**	**Phantasiebezeichnung Name**	**Stärke**	**Darreichungsform**	**Art der Anwendung**	**Inhalt (Konzentration)**
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Dänemark	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
Estland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Finnland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	

Mitgliedstaat	**Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen**	**INN**	**Phantasiebezeichnung Name**	**Stärke**	**Darreichungsform**	**Art der Anwendung**	**Inhalt (Konzentration)**
	00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Frankreich	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Norset	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
Deutschland	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
	STADApharm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Griechenland	Organon Hellas S.A.	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	

Mitgliedstaat	**Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen**	**INN**	**Phantasiebezeichnung Name**	**Stärke**	**Darreichungsform**	**Art der Anwendung**	**Inhalt (Konzentration)**
	122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
Ungarn	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Island	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
Irland	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857,	Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	

Mitgliedstaat	**Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen**	**INN**	**Phantasiebezeichnung Name**	**Stärke**	**Darreichungsform**	**Art der Anwendung**	**Inhalt (Konzentration)**
	Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Zispin® oral solution	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
Italien	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Lettland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Litauen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	

Mitgliedstaat	**Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen**	**INN**	**Phantasiebezeichnung Name**	**Stärke**	**Darreichungsform**	**Art der Anwendung**	**Inhalt (Konzentration)**
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Luxemburg	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
Niederlande	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Norwegen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20,	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	

Mitgliedstaat	**Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen**	**INN**	**Phantasiebezeichnung Name**	**Stärke**	**Darreichungsform**	**Art der Anwendung**	**Inhalt (Konzentration)**
	5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
Polen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Portugal	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Rumänien	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	

Mitgliedstaat	**Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen**	**INN**	**Phantasiebezeichnung Name**	**Stärke**	**Darreichungsform**	**Art der Anwendung**	**Inhalt (Konzentration)**
	20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Slowakei	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
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	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Rexer	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
Schweden	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	

Mitgliedstaat	**Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen**	**INN**	**Phantasiebezeichnung Name**	**Stärke**	**Darreichungsform**	**Art der Anwendung**	**Inhalt (Konzentration)**
	20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
Vereinigtes Königreich	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Filmtabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral Solution	15 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Schmelztabletten	zum Einnehmen	

ANHANG II

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNGEN DER EMEA

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON REMERON UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (SIEHE ANHANG I)

Nach Artikel 30 (1) der Richtlinie 2001/83/EG wurde ein Verfahren zur Harmonisierung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für Remeron (Mirtazapin) eingeleitet. Mirtazapin ist für Episoden einer Major-Depression indiziert. Das Verfahren wurde vom Antragsteller eingeleitet und zielt darauf ab, größere Abweichungen zwischen den EU-Mitgliedstaaten im Hinblick auf die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die Packungsbeilagen, die Etikettierung und das Modul 3 der folgenden Produkte, die den Wirkstoff Mirtazapin enthalten, zu harmonisieren:

Remeron Tabletten zu 15, 30 und 45 mg
Remeron Schmelztabletten zu 15, 30 und 45 mg
Remeron Lösung zum Einnehmen 15 mg/ml

Am 14. Februar 2007 wurde im Rahmen eines Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung (MRP) eine kombinierte Verlängerung für Remeron Filmtabletten zu 45 mg, Remeron zu 15, 30, 45 mg, Remeron Lösung zum Einnehmen 15 mg/ml, Mirtazapin Schmelztabletten zu 15, 30, 45 mg, beschlossen, an der insgesamt 8 Mitgliedstaaten, einschließlich des Referenzmitgliedstaates (RMS) beteiligt waren. Die von dem Unternehmen vorgeschlagenen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels beruhten vorwiegend auf diesem MRP. Darüber hinaus wurden die Empfehlungen der Arbeitsgruppe für Pharmakovigilanz bezüglich der Kernzusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für Antidepressiva implementiert. Schließlich wurden die in dem Verfahren berücksichtigen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels nach der Leitlinie über Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels der Europäischen Kommission (EK) vom Oktober 2005 überarbeitet. Folgende Abschnitte der Produktinformationen waren Gegenstand dieses Harmonisierungsverfahrens.

Abschnitt 4.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels: Anwendungsgebiete

In Abschnitt 4.1 Anwendungsgebiete der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sollte das Anwendungsgebiet nach Ansicht des CHMP zu folgendem Wortlaut geändert werden: Episoden einer Major-Depression (bzw. Behandlung von Episoden einer Major-Depression), in Übereinstimmung mit dem vereinbarten Wortlaut für dieses Anwendungsgebiet anderer Produkte, deren Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels in Europa harmonisiert werden. Dem CHMP zufolge ist die Ergänzung „bei Erwachsenen“ nicht zulässig. Dieser Vorschlag wurde vom Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen angenommen, und der Sachverhalt wurde geklärt.

Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels: Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

In Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sollte der Satz „Die Behandlung sollte vorzugsweise fortgesetzt werden, bis der Patient 4 bis 6 Monate lang gänzlich symptomfrei ist“ durch „Patienten mit Depression sollten über einen ausreichenden Zeitraum von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie frei von Symptomen sind“ (in Übereinstimmung mit den Wortlaut bei anderen Antidepressiva). Der Vorschlag wurde vom Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen angenommen, und der Sachverhalt wurde geklärt.

Darüber hinaus war der CHMP der Ansicht, dass die Clearance von Mirtazapin bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 40 ml/Min.) verringert sein könnte. Dieser Sachverhalt muss berücksichtigt werden, wenn Remeron dieser Kategorie von Patienten verschrieben wird (siehe Abschnitt 4.4). Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde daher ersucht, Begründungen für den Cut-off bei 40 ml/Min. vorzulegen, weil der Bereich üblicherweise als 30-50 ml/Min. definiert ist (mittelschwere Nierenfunktionsstörung).

Zur Untersuchung der Auswirkungen der Nierenfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Mirtazapin verwies der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf eine klinische Studie, die speziell für diesen Zweck ausgelegt war (Studie 22503). In dieser Studie wurden die Teilnehmer anhand folgender Cut-off-Werte in 4 Kategorien eingeteilt:
Gruppe 1: Normale gesunde Kontrollpersonen mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von >80 ml/Min./1,73 m^2.
Gruppe 2: Leichte Nierenfunktionsstörung mit einer GFR von 40-79 ml/Min./1,73 m^2.
Gruppe 3: Mittelschwere/ausgeprägte Nierenfunktionsstörung mit einer GFR von 10-39 ml/Min./1,73 m^2.
Gruppe 4: Schwere Nierenfunktionsstörung mit einer GFR von <10 ml/Min./1,73 m^2.
Jede Teilgruppe bestand aus 10 Teilnehmern.
Zu diesem Zeitpunkt, d. h. 1989, entsprachen die Cut-off-Werte für den Grad der Nierenfunktionsstörung dem Leitlinienentwurf der FDA für die Industrie zu „Pharmakokinetik und Pharmakodynamik bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion: Studiendesign, Datenanalyse und Folgen für Dosierung und Etikettierung". Dies war der Grund für den Cut-off-Wert von 40 ml/Min./1,73 m^2. Diese FDA-Leitlinie wurde 1998 ersetzt. Darüber hinaus wurde die neueste EU-Leitlinie erst 1994 festgelegt (Leitlinie zur Bewertung der Pharmakokinetik von Arzneimitteln bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion, CHMP/EWP/225/02). Wichtig ist, dass sich Patienten mit Nierenfunktionsstörung und ihre Ärzte der Tatsache bewusst sind, dass die Mirtazapin-Exposition bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung erhöht sein könnte und dass ein positiver Zusammenhang zwischen Schweregrad und Exposition vorliegt. Der CHMP hielt diese Erklärung für akzeptabel und der Sachverhalt wurde geklärt.

Abschnitt 4.3 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels: Gegenanzeigen

In Übereinstimmung mit der Leitlinie der EK über Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels begrenzte der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die Gegenanzeigen lediglich auf Überempfindlichkeit, da nur absolute Gegenanzeigen erwähnt und relative Gegenanzeigen in den Abschnitt mit den Warnhinweisen 4.3 oder in Abschnitt verschoben werden sollen. Der CHMP hielt diese Erklärung jedoch nicht für akzeptabel und verlangte, dass der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen begründet, weshalb diese Gegenanzeigen nicht absolut sind. Der CHMP war der Ansicht, dass Phenylketonurie, MAO-Inhibitoren und pathologische Veränderungen des Blutbilds als absolute Gegenanzeigen zu betrachten sind.

Phenylketonurie
Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen argumentierte, dass nach der Leitlinie über Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (Oktober 2005) solche Gegenanzeigen zu erwähnen sind, die „durch das Vorhandensein bestimmter Hilfsstoffe (unter Bezugnahme auf die Leitlinie über im Etikett und in der Packungsbeilage von Arzneimitteln für die Anwendung beim Menschen erwähnte Hilfsstoffe) entstehen". Die Leitlinie über Hilfsstoffe im Dossier des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels (EMEA/CHMP/QWP/396951/2006) und die oben erwähnte Leitlinie (CHMP/463/00) legen fest, welche Hilfsstoffe und Informationen in der Etikettierung zu nennen sind. Der Anhang nennt ausdrücklich solche Hilfsstoffe, die als eine Gegenanzeige zu erwähnen sind (z. B. Überempfindlichkeit gegen Erdnuss- oder Sojaöl). Davon ausgenommen sind angeborene Schwächen im Metabolismus von Aminosäuren (Phenylalanin), wie beispielsweise Phenylketonurie. Da in dem Anhang festgestellt wird, dass Aspartam, das eine Phenylalaninquelle enthält, für Personen mit Phenylketonurie schädlich sein könnte (und der Anhang nicht darauf verweist, dass in der Zusammenfassung der Merkmale eines Arzneimittels eine entsprechende Gegenanzeige enthalten sein muss, wie es für Erdnussöl der Fall ist), gilt dies nicht als absolute Gegenanzeige. Die Phenylalaninmenge in Remeron Schmelztabletten ist gering. Patienten, die auf Phenylalanin empfindlich reagieren, versuchen in der Regel, die Phenylalaninkonzentrationen niedrig zu halten (z. B. durch entsprechende Ernährung), anstatt diese Quelle komplett zu meiden. Die Anwendung von Aspartam, wie es in diesen Mengen in Remeron Schmelztabletten vorkommt, ist keine absolute

Gegenanzeige. Es wird daher vorgeschlagen, diesen Warnhinweis in dem entsprechenden Abschnitt, d. h. in Abschnitt 4.4, zu belassen. Aspartam kann bei Säuglingen als Gegenanzeige betrachtet werden bzw. wird bei Säuglingen als Gegenanzeige betrachtet, aber Mirtazapin wird bei dieser Altersklasse nicht angewendet, so dass deshalb kein weiterer Warnhinweis erforderlich ist.

Der CHMP stellte fest, dass die vorgelegten Erläuterungen wissenschaftlich begründet und gerechtfertigt erscheinen, und verwies darauf, dass auf den Aspartamgehalt des Produktes in der vorgeschlagenen Form in angemessener Weise eingegangen wird.

MAO-Inhibitoren
Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wandte ein, dass ihm keine Daten aus klinischen Studien vorlägen, welche die Wechselwirkungen zwischen MAO-Inhibitoren (MAO-I) und Mirtazapin untersuchten. Wie in dem Antragsdossier des Verfahrens erläutert, haben Tierstudien gezeigt, dass Mirtazapin lediglich einen geringfügigen und vorübergehenden Anstieg des Noradrenalin- und Serotoninspiegels im Hippocampus bewirkt (Daten sind auf Anfrage verfügbar). Da sich der Mechanismus der Wechselwirkung zwischen MAO-I und Mirtazapin gegenüber dem zwischen MAO-I und SSRI unterscheidet, ist nicht davon auszugehen, dass das Risiko eines Serotonin-Syndroms genauso hoch ist wie bei anderen serotonergen Antidepressiva, wie beispielsweise bei SSRI. MAO-Inhibitoren sind daher bei Anwendung von Remeron in relativem Maß gegenindiziert. Die geringe Anzahl an Meldungen aus der Anwendungsbeobachtung legt nahe, dass diese Wechselwirkung nicht häufig vorkommt und keine Änderung der Stelle in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels rechtfertigt, an welcher der Warnhinweis hinsichtlich der gleichzeitigen Anwendung von Remeron und MAO-I erwähnt ist. Der Warnhinweis in Abschnitt 4.5 scheint für diesen Zweck ausreichend. Es wird demnach vorgeschlagen, MAO-I nicht als absolute Gegenanzeige in Abschnitt 4.3 aufzunehmen.

In Anbetracht des geringen Einflusses auf den Noradrenalin- und den Serotoninspiegel und die bislang vorliegende Erfahrung aus der Anwendungsbeobachtung war der CHMP der Ansicht, dass eine Gegenanzeige akzeptabel sei.

Pathologische Veränderungen des Blutbilds
Dem Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zufolge liegen keinerlei Daten vor, die darauf hindeuten, dass Mirtazapin Krankheitsbilder verschlimmert, bei denen sich das Blutbild verändert. Aufgrund der sehr niedrigen Inzidenz des schwersten Krankheitsbilds, d. h. einer Agranulozytose (unabhängig von der Frage der Kausalität oder ob die Basisinzidenz übertroffen wird), ist dies keine absolute Gegenanzeige und muss daher nicht in Abschnitt 4.3 aufgenommen werden.

Was die pathologischen Veränderungen des Blutbilds anbelangt, war der CHMP, ausgehend von dem Metaanalysebericht, der den Antworten des Antragstellers/Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen beigefügt war, der Ansicht, dass der vorgeschlagene Wortlaut akzeptabel sei.

<u>Abschnitt 4.5 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels: Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung</u>

In Abschnitt 4.3 (Gegenanzeigen) und 4.5 (Wechselwirkungen mit anderen Arzneimittel und sonstige Wechselwirkungen) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels betrifft die Wechselwirkung mit MAO-I eine absolute Gegenanzeige entsprechend den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels für SSRI und SNRI. Der CHMP stellte fest, dass die vom Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgebrachten Argumente nicht ausreichend waren, um zu rechtfertigen, dass Mirtazapin eine andere Wirkungsweise als SSRI und SNRI (z. B. Venlafaxin) aufweist. Darüber hinaus war der CHMP der Ansicht, dass sich der Mechanismus der Wechselwirkung zwischen MAO-I und Mirtazapin von dem mit SSRI unterscheidet. Auch die geringe Anzahl der Meldungen aus der Anwendungsbeobachtung liefert keine Rechtfertigung. Es wurde daher empfohlen, Abschnitt 4.5 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels in Übereinstimmung mit der harmonisierten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für SSRI sowie der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für Venlafaxin,

einem SNRI, durch einen Querverweis auf Abschnitt 4.3 zu ergänzen (nach dem Wortlaut für die Wechselwirkung mit MAO-I).

Als Schlussfolgerung der Diskussion einigten sich der CHMP und der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf Folgendes: Löschen des Verweises auf das Serotonin-Syndrom in Abschnitt 4.3, Löschen von „anderen" und Hinzufügen von „Venlafaxin" zu dem nachfolgenden Text. Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen war außerdem damit einverstanden, die Wechselwirkung mit MAO-I in Abschnitt 4.3 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmen:

Pharmakodynamische Wechselwirkungen
Mirtazapin darf nicht gleichzeitig mit MAO-Inhibitoren oder in den zwei Wochen nach Absetzen einer Therapie mit MAO-Inhibitoren angewendet werden. Umgekehrt muss vor Beginn einer Therapie mit MAO-Inhibitoren bei mit Mirtazapin vorbehandelten Patienten zwei Wochen gewartet werden (siehe Abschnitt 4.3). Wie bei ~~anderen~~ SSRI kann darüber hinaus die gemeinsame Anwendung mit anderen serotonergen ~~Arzneimitteln~~ Wirkstoffen (L-Tryptophan, Triptanen, Tramadol, Linezolid, SSRI, Venlafaxin, Lithium und Präparaten mit Johanniskraut – Hypericum perforatum) zu serotoninbedingten Folgeerscheinungen führen (Serotonin-Syndrom: siehe ~~Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen und~~ Abschnitt 4.4 ~~Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung~~). Bei Kombination dieser Wirkstoffe mit Mirtazapin ist Vorsicht angezeigt und eine intensivere klinische Überwachung erforderlich.

Daher wurde folgender Wortlaut der pharmakodynamischen Wechselwirkungen in Abschnitt 4.5 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels empfohlen:

Pharmakodynamische Wechselwirkungen
- Mirtazapin darf nicht gleichzeitig mit MAO-Inhibitoren oder in den zwei Wochen nach Absetzen einer Therapie mit MAO-Inhibitoren angewendet werden. Umgekehrt muss vor Beginn einer Therapie mit MAO-Inhibitoren bei mit Mirtazapin vorbehandelten Patienten zwei Wochen gewartet werden.
- Wie bei SSRI kann darüber hinaus die gemeinsame Anwendung mit anderen serotonergen Wirkstoffen (L-Tryptophan, Triptanen, Tramadol, Linezolid, SSRI, Venlafaxin, Lithium und Präparaten mit Johanniskraut – Hypericum perforatum) zu serotoninbedingten Folgeerscheinungen führen (Serotonin-Syndrom: siehe Abschnitt 4.4). Bei Kombination dieser Wirkstoffe mit Mirtazapin ist Vorsicht angezeigt und eine intensivere klinische Überwachung erforderlich.

- Mirtazapin kann die sedativen Eigenschaften von Benzodiazepinen und anderen Sedativa (nämlich der meisten Antipsychotika, Antihistamine der Gruppe der H1-Antagonisten, Opioide) verstärken. Vorsicht ist angezeigt, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Mirtazapin verordnet werden.
- Mirtazapin kann die dämpfende Wirkung von Alkohol auf das Zentralnervensystem verstärken. Den Patienten ist daher anzuraten, während der Anwendung von Mirtazapin alkoholische Getränke zu meiden.
Eine Überwachung auf Anzeichen einer beginnenden serotonergen Überstimulierung ist angezeigt. – Mirtazapin in einer Dosis zu 30 mg einmal täglich bewirkte einen kleinen, aber statistisch signifikanten Anstieg der Thromboplastinzeit (International Normalized Ratio, INR) bei Patienten, die mit Warfarin behandelt werden. Da ein stärkerer Effekt bei einer höheren Mirtazapindosis nicht ausgeschlossen werden kann, ist es ratsam, bei gleichzeitiger Anwendung von Warfarin und Mirtazapin die Thromboplastinzeit zu überwachen.

Darüber hinaus hielt es der CHMP für ausreichend, dass in Abschnitt 4.5 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels ohne weitere Spezifikationen erwähnt ist, dass Lithium und Mirtazapin keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen aufzeigen (letzter Absatz in Abschnitt 4.5). Der allgemein formulierte Verweis auf das Fehlen einer Wechselwirkung ist nicht erforderlich. Abschließend soll die Studie über die Wechselwirkungen mit Cimetidin in Abschnitt 4.5 Pharmakokinetische Wechselwirkungen aufgenommen werden. Aus diesem Grund wurde folgender Wortlaut empfohlen:

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

- Die CYP3A4 induzierenden Wirkstoffe Carbamazepin und Phenytoin erhöhten die Mirtazapin-Clearance um etwa das Doppelte, was zu einer Verringerung der durchschnittlichen Mirtazapin-Plasmakonzentration um 60 % bzw. 45 % führte. Wenn einer Mirtazapin-Therapie Carbamazepin oder ein anderer Wirkstoff hinzugefügt, wird, der den Lebermetabolismus induziert (beispielsweise Rifampicin), muss die Mirtazapindosis unter Umständen erhöht werden. Falls die Behandlung mit einem solchen Arzneimittel beendet wird, muss die Mirtazapindosis gegebenenfalls reduziert werden.
- Die gleichzeitige Anwendung des potenten CYP3A4-Inhibitors Ketoconazol erhöhte die Spitzenkonzentration im Plasma und die AUC von Mirtazapin um etwa 40 % bzw. 50 %. ~~Vorsicht ist angezeigt, wenn Mirtazapin gleichzeitig mit potenten CYP3A4-Inhibitoren, HIV-Proteaseinhibitoren, Azol-Antimykotika, Erythromycin oder Nefazodon angewendet wird.~~
- ***Wenn Cimetidin (schwacher Inhibitor von CYP1A2, CYP2D6 und CYP3A4) gleichzeitig mit Mirtazapin angewendet wird, kann sich die mittlere Plasmakonzentration von Mirtazapin um mehr als 50 % erhöhen. Vorsicht ist angezeigt, und die Dosis ist gegebenenfalls zu verringern, wenn Mirtazapin mit potenten CYP3A4-Inhibitoren, HIV-Proteaseinhibitoren, Azol-Antimykotika, Erythromycin, Cimetidin oder Nefazodon angewendet wird.***
- ~~Zwischen Mirtazapin und anderen psychotropen Wirkstoffen sind keine wesentlichen pharmakokinetischen Wechselwirkungen zu erwarten, weil die meisten psychotropen Wirkstoffe von mehreren Cytochrom-P450 (CYP)-Isoenzymen metabolisiert werden und ein Stoffwechselweg den anderen kompensiert, falls eines oder mehrere CYP-Isoenzyme gehemmt werden. Mirtazapin bewirkt keine wesentliche Hemmung oder Induktion von CYP-Isoenzymen.~~
- Studien zu Wechselwirkungen ergaben keine Hinweise auf relevante pharmakokinetische Effekte auf eine gleichzeitige Anwendung von Mirtazapin mit Paroxetin, Amitriptylin, ~~*oder*~~ Risperidon **oder Lithium.** ~~Eine Einzeldosis von Mirtazapin hat keine akuten Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Lithium im Fließgleichgewicht (Steady-State).~~

<u>Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels: Nebenwirkungen</u>

Während des letzten PSUR-Zeitraums (1. September 2004 bis 1. September 2007) wurden 36 Fälle einer Hyponatriämie und 8 Fälle von SIADH in Zusammenhang mit Mirtazapin (Remeron) gemeldet. Hyponatriämie und SIADH sind entsprechend bereits unter 4.4 Besondere Warnhinweise beschrieben. Aus Gründen der Einheitlichkeit war der CHMP der Ansicht, dass diese Nebenwirkungen auch unter 4.8. (Nebenwirkungen) erwähnt werden sollten. Dieser Vorschlag wurde vom Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen angenommen, und der Sachverhalt wurde geklärt.

<u>Packungsbeilage</u>

Entsprechend den Änderungen der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurden die folgenden Änderungen der Packungsbeilage empfohlen.

a. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON REMERON BEACHTEN?

Schwangerschaft und Stillzeit
Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
<u>Erfahrungen im begrenzten Umfang im Hinblick auf die Anwendung von Remeron bei Schwangeren ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko. Dennoch ist Vorsicht angezeigt, wenn das Arzneimittel während einer Schwangerschaft angewendet wird.</u>
~~Sie dürfen Remeron nicht anwenden, während Sie schwanger sind. In speziellen Fällen kann Ihnen Ihr Arzt Remeron dennoch verordnen, weil es möglicherweise in Ihrem besten Interesse und im besten Interesse Ihres Kindes ist.~~
Wenn Sie Remeron anwenden und schwanger werden oder schwanger werden möchten, fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie die Anwendung von Remeron fortsetzen können.
Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie während der Anwendung von Remeron stillen können.

b. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON REMERON BEACHTEN?

Bei der Anwendung von Remeron in Kombination mit folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht angezeigt:

- **Antidepressiva wie SSRIs, Venlafaxin und L-Tryptophan oder Triptane** (zur Behandlung von Migräne)**, Tramadol** (Analgetikum)**, Linezolid** (ein Antibiotikum)**, Lithium** (zur Behandlung einiger psychiatrischer Störungen) **und Präparate mit Johanniskraut – Hypericum perforatum** (ein pflanzliches Heilmittel gegen Depression**)**. In sehr seltenen Fällen kann eine Remeron-Monotherapie oder die Kombination von Remeron mit diesen Arzneimitteln zu einem sogenannten Serotonin-Syndrom führen. Dieses Syndrom äußert sich unter anderem durch folgende Symptome: unerklärliches Fieber, Schwitzen, beschleunigter Puls, Durchfall, (unkontrollierte) Muskelkontraktionen, Zittern, überaktive Reflexe, Unruhe, Stimmungsschwankungen und Bewusstlosigkeit. Wenn bei Ihnen eine Kombination dieser Symptome auftritt, sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt.

Nach Ansicht des CHMP waren die vorgeschlagenen Wortlaute unter Aufzählungspunkt **a** und **b** akzeptabel. Es wurde empfohlen, einen Warnhinweis über die Anwendung während der Schwangerschaft und das mögliche Risiko von Entzugserscheinungen beim Neugeborenen in die Packungsbeilage aufzunehmen.

BEGRÜNDUNGEN DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG(EN) DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Der Zweck des Verfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung, der Packungsbeilage und von Modul 3.

- Die Zusammenfassungen der Merkmale der Arzneimittel, die Etikettierung und die Packungsbeilage sowie Modul 3, welche von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagen wurden, wurden auf der Grundlage der eingereichten Dokumentation und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses geprüft -

empfahl der CHMP die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen, für welche die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage in Anhang III aufgeführt sind, für Remeron und damit verbundene Bezeichnungen (siehe Anhang I).

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Schmelztabletten
Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Schmelztabletten
Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Schmelztabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Remeron 15 mg Schmelztablette enthält 15 mg Mirtazapin.
Jede Remeron 30 mg Schmelztablette enthält 30 mg Mirtazapin.
Jede Remeron 45 mg Schmelztablette enthält 45 mg Mirtazapin.

Sonstige Bestandteile:
Jede Remeron 15 mg Schmelztablette enthält 4,65 mg Aspartam und 28 mg Sucrose.
Jede Remeron 30 mg Schmelztablette enthält 9,30 mg Aspartam und 56 mg Sucrose.
Jede Remeron 45 mg Schmelztablette enthält 13,95 mg Aspartam und 84 mg Sucrose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Schmelztablette.

15 mg Schmelztablette:
Rund, weiß, mit standardmäßig abgeschrägten Kanten, auf einer Seite mit „TZ/1“ codiert.
30 mg Schmelztablette:
Rund, weiß, mit standardmäßig abgeschrägten Kanten, auf einer Seite mit „TZ/2“ codiert.
45 mg Schmelztablette:
Rund, weiß, mit standardmäßig abgeschrägten Kanten, auf einer Seite mit „TZ/4“ codiert.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung depressiver Erkrankungen (Episoden einer Major Depression).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene
Die wirksame Tagesdosis beträgt im Regelfall zwischen 15 und 45 mg; die Anfangsdosis beträgt 15 oder 30 mg.
Die Wirkung von Mirtazapin tritt im Allgemeinen nach einer Therapiedauer von 1-2 Wochen ein. Bei einer ausreichenden Dosierung sollte sich innerhalb von 2-4 Wochen ein Therapieerfolg einstellen. Erweist sich die Wirkung als unzureichend, so kann die Dosis bis zur höchsten empfohlenen Dosis gesteigert werden. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn sich innerhalb weiterer 2-4 Wochen kein Therapieerfolg einstellt.

Ältere Patienten
Die empfohlene Dosis ist identisch mit der für Erwachsene empfohlenen Dosis. Um eine ausreichende Wirkung und eine sichere Anwendung zu gewährleisten, sollte die Dosis bei älteren Patienten unter engmaschiger Kontrolle erhöht werden.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
Remeron sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Niereninsuffizienz
Die Clearance von Mirtazapin kann bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <40 ml/min) verringert sein. Dies sollte bei der Verordnung von Remeron an diese Patientengruppe berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Leberinsuffizienz
Die Clearance von Mirtazapin kann bei Patienten mit Leberinsuffizienz verringert sein. Dies sollte bei der Verordnung von Remeron an diese Patientengruppe berücksichtigt werden, insbesondere bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, da Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht untersucht wurden (siehe Abschnitt 4.4).

Mirtazapin hat eine Eliminationshalbwertszeit von 20-40 Stunden. Remeron eignet sich daher für die tägliche Einmalgabe. Vorzugsweise sollte die Einnahme als Einmaldosis am Abend vor dem Schlafengehen erfolgen. Remeron kann auch aufgeteilt in zwei Dosen eingenommen werden (am Morgen und am Abend, die höhere Dosis sollte am Abend eingenommen werden).
Die Tabletten müssen eingenommen werden. Die Tablette zergeht schnell und kann ohne Wasser geschluckt werden.

Patienten mit einer depressiven Erkrankung sollten über einen ausreichend langen Zeitraum von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie symptomfrei bleiben.

Es wird empfohlen, die Behandlung mit Mirtazapin schrittweise abzusetzen, um Absetzsymptome zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
Gleichzeitige Anwendung von Mirtazapin mit Hemmern der Monoaminoxidase (MAO) (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
Remeron sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte auf Grund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung und kognitive Entwicklung sowie Verhaltensentwicklung.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung
Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.
Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden.

Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.
Die Behandlung mit Antidepressiva sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.
Auf Grund der Möglichkeit eines Suizids soll dem Patienten insbesondere zu Beginn der Behandlung nur eine begrenzte Anzahl von Remeron Schmelztabletten ausgehändigt werden.

Knochenmarkdepression
Während der Behandlung mit Remeron wurde über Knochenmarkdepression, insbesondere Granulozytopenie oder Agranulozytose, berichtet. In klinischen Studien mit Remeron wurde in seltenen Fällen über das Auftreten einer reversiblen Agranulozytose berichtet. Nach der Markteinführung von Remeron wurden sehr wenige Fälle von Agranulozytose berichtet. Die meisten waren reversibel, aber einige Fälle waren tödlich. Die tödlichen Fälle betrafen hauptsächlich Patienten über 65 Jahre. Der Arzt sollte deshalb auf Symptome wie Fieber, Halsschmerzen, Stomatitis oder andere Anzeichen einer Infektion achten und bei Auftreten dieser Symptome die Behandlung sofort abbrechen und ein Differenzialblutbild anfertigen.

Gelbsucht
Bei Auftreten von Gelbsucht sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Bedingungen die eine Überwachung erfordern
Eine sorgfältige Dosierung sowie eine regelmäßige und engmaschige Überwachung ist notwendig bei Patienten mit

- Epilepsie und hirnorganischem Psychosyndrom: Obwohl die klinische Erfahrung darauf hindeutet, dass epileptische Anfälle unter der Behandlung mit Mirtazapin ebenso wie bei anderen Antidepressiva nur selten auftreten, sollte Remeron bei Patienten, bei denen in der Vergangenheit Anfälle aufgetreten sind, nur vorsichtig angewendet werden. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn bei einem Patienten Anfälle auftreten oder die Anfallshäufigkeit ansteigt.
- Leberinsuffizienz: Nach einer oralen Einmaldosis von 15 mg Mirtazapin war die Clearance von Mirtazapin bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion um etwa 35 % verringert. Die durchschnittliche Plasmakonzentration von Mirtazapin erhöhte sich um etwa 55 %.
- Niereninsuffizienz: Nach einer oralen Einmaldosis von 15 mg Mirtazapin war die Clearance von Mirtazapin bei Patienten mit mäßiger (Kreatinin-Clearance < 40 ml/min) und schwerer (Kreatinin-Clearance ≤ 10 ml/min) Niereninsuffizienz im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion um etwa 30 % bzw. 50 % verringert. Die durchschnittliche Plasmakonzentration von Mirtazapin erhöhte sich um etwa 55 % bzw. 115 %. Bei Patienten mit leichter Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 80 ml/min) wurden keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt.
- Herzerkrankungen wie Erregungsleitungsstörungen, Angina pectoris und kürzlich vorausgegangenem Herzinfarkt, bei denen die üblichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden und die Begleitmedikation vorsichtig dosiert werden sollte.
- Niedriger Blutdruck.
- Diabetes mellitus: Bei Patienten mit Diabetes kann die glykämische Kontrolle durch Antidepressiva beeinflusst werden. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika muss möglicherweise angepasst werden, und es wird eine engmaschige Überwachung empfohlen.

Wie bei anderen Antidepressiva sollte Folgendes beachtet werden:

- Unter der Behandlung mit Antidepressiva können sich bei Patienten mit schizophrenen oder psychotischen Störungen die psychotischen Symptome verschlechtern; paranoide Wahnvorstellungen können sich verstärken.
- Bei der Behandlung der depressiven Phase einer bipolaren Störung kann diese in die manische Phase übergehen. Patienten mit Manie/Hypomanie in der Anamnese sollten engmaschig überwacht werden. Bei Eintreten einer manischen Phase muss Mirtazapin abgesetzt werden.
- Obwohl Remeron nicht zu einer Abhängigkeit führt, haben Erfahrungen nach der Markteinführung gezeigt, dass plötzliches Absetzen nach längerer Behandlung manchmal zu Absetzsymptomen führen kann. Die meisten Absetzsymptome sind leicht und selbstlimitierend. Von den verschiedenartigen Absetzsymptomen wurde am häufigsten über Schwindel, Agitiertheit, Angst, Kopfschmerzen und Übelkeit berichtet. Obwohl diese als Absetzsymptome gemeldet wurden, sollte beachtet werden, dass diese Symptome auch im Zusammenhang mit der Grunderkrankung stehen könnten. Wie in Abschnitt 4.2 empfohlen, sollte Mirtazapin schrittweise abgesetzt werden.
- Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Miktionsstörungen, wie z. B. Prostatahypertrophie, und bei Patienten mit akutem Engwinkelglaukom und erhöhtem Augeninnendruck erforderlich (obwohl Probleme auf Grund der sehr schwachen anticholinergen Aktivität von Remeron unwahrscheinlich sind).
- Akathisie/psychomotorische Unruhe: Die Anwendung von Antidepressiva war verbunden mit dem Auftreten einer Akathisie, charakterisiert durch subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Unruhe und Bewegungsdrang, oft begleitet von einem Unvermögen still zu sitzen oder still zu stehen. Am wahrscheinlichsten tritt dies in den ersten Behandlungswochen auf. Bei Patienten, die diese Symptome entwickeln, kann ein Erhöhen der Dosis schädlich sein.

Hyponatriämie
Hyponatriämie, wahrscheinlich infolge einer unangemessenen antidiuretischen Hormonsekretion (SIADH), wurde sehr selten bei der Anwendung von Mirtazapin berichtet. Bei Risikopatienten wie älteren Patienten oder Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, von denen bekannt ist, dass sie Hyponatriämie verursachen, sollte mit Vorsicht vorgegangen werden.

Serotonin-Syndrom
Wechselwirkung mit serotonergen Wirkstoffen: Ein Serotonin-Syndrom kann auftreten, wenn selektive Serotonin-Reuptake-Hemmer (SSRIs) gleichzeitig mit anderen serotonergen Wirkstoffen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5). Symptome eines Serotonin-Syndroms können Hyperthermie, Rigor, Muskelzuckungen, autonome Instabilität mit möglicherweise schnell fluktuierenden Vitalzeichen, Änderungen im Bewusstseinsstatus einschließlich Verwirrtheit, Reizbarkeit und extreme Agitiertheit fortschreitend zu Delirium und Koma sein. Aus Erfahrungen nach der Markteinführung scheint es, dass das Serotonin-Syndrom sehr selten bei Patienten auftritt, die nur mit Mirtazapin allein behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Ältere Patienten
Ältere Patienten reagieren häufig sensibler, insbesondere hinsichtlich der Nebenwirkungen von Antidepressiva. In klinischen Prüfungen mit Remeron war die Nebenwirkungsrate bei älteren Patienten im Vergleich zu anderen Altersgruppen nicht erhöht.

Sucrose
Remeron enthält Zucker-Stärke-Pellets, die Sucrose enthalten. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glukose-Galaktose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Aspartam
Remeron enthält Aspartam, eine Quelle für Phenylalanin. Jede Tablette mit 15 mg Mirtazapin entspricht 2,6 mg Phenylalanin. Für Patienten mit Phenylketonurie kann dies schädlich sein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

- Mirtazapin darf nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern oder bis zu zwei Wochen nach dem Absetzen von MAO-Hemmern angewendet werden. Umgekehrt sollten etwa zwei Wochen vergehen, bevor Patienten, die mit Mirtazapin behandelt wurden, mit MAO-Hemmern behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).
  Weiterhin kann wie bei SSRIs die gleichzeitige Anwendung mit anderen serotonergen Wirkstoffen (L-Tryptophan, Triptane, Tramadol, Linezolid, SSRIs, Venlafaxin, Lithium und Präparate mit Johanniskraut – Hypericum perforatum) zum Auftreten von Serotonin assoziierten Wirkungen führen (Serotonin-Syndrom: siehe Abschnitt 4.4). Vorsicht ist geboten und eine engmaschigere klinische Überwachung ist erforderlich, wenn diese Wirkstoffe mit Mirtazapin kombiniert werden.
- Mirtazapin kann die sedierenden Eigenschaften von Benzodiazepinen oder anderen Sedativa (insbesondere die meisten Neuroleptika, Histamin-H1-Rezeptorenblocker, Opioide) verstärken. Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Mirtazapin sollte nur mit Vorsicht erfolgen.
- Mirtazapin kann die zentral dämpfende Wirkung von Alkohol verstärken. Patienten sollte daher geraten werden, während der Einnahme von Mirtazapin keine alkoholischen Getränke zu sich zu nehmen.
- Mirtazapin führte in Dosierungen von 30 mg pro Tag zu einer geringen, aber statistisch signifikanten Erhöhung der international normalized ratio (INR) bei Personen, die mit Warfarin behandelt wurden. Bei höherer Dosierung von Mirtazapin kann eine stärkere Ausprägung dieses Effekts nicht ausgeschlossen werden. Daher wird empfohlen, den INR zu kontrollieren, falls eine gleichzeitige Behandlung mit Warfarin und Mirtazapin erfolgt.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen
- Carbamazepin und Phenytoin, CYP3A4-Induktoren, erhöhen die Clearance von Mirtazapin um etwa das Zweifache mit der Folge einer Erniedrigung der durchschnittlichen Plasmakonzentration von Mirtazapin um 60 % bzw. 45 %. Wenn Carbamazepin oder irgendein anderer Induktor des hepatischen Metabolismus (wie z. B. Rifampicin) während der Behandlung mit Mirtazapin hinzugenommen wird, muss die Mirtazapin-Dosis gegebenenfalls erhöht werden. Wenn die gleichzeitige Behandlung mit einem solchen Arzneimittel beendet wird, muss die Mirtazapin-Dosis gegebenenfalls verringert werden.
- Die gleichzeitige Verabreichung des starken CYP3A4-Hemmstoffs Ketoconazol führte zu einer Erhöhung der maximalen Plasmaspiegel und der AUC von Mirtazapin um etwa 40 % bzw. 50 %.
- Wenn Cimetidin (ein schwacher Hemmstoff von CYP1A2, CYP2D6 und CYP3A4) mit Mirtazapin verabreicht wird, kann die mittlere Plasmakonzentration von Mirtazapin um mehr als 50 % ansteigen. Wenn Mirtazapin gleichzeitig mit starken CYP3A4-Hemmstoffen, HIV-Proteasehemmern, Azol-Antimykotika, Erythromycin, Cimetidin oder Nefazodon angewendet wird, ist Vorsicht geboten und die Dosis muss gegebenenfalls verringert werden.
- Wechselwirkungsstudien zeigten keine relevanten pharmakokinetischen Auswirkungen bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Mirtazapin und Paroxetin, Amitriptylin, Risperidon oder Lithium.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Begrenzte Daten über die Anwendung von Mirtazapin bei Schwangeren lassen nicht auf ein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen schließen. Tierexperimentelle Studien haben keine teratogenen Effekte von klinischer Relevanz gezeigt, jedoch wurde eine Entwicklungstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Wenn Remeron bis zur Geburt oder bis kurz vor der Geburt angewendet wird, wird eine postnatale Überwachung des Neugeborenen empfohlen, um mögliche Absetzphänomene berücksichtigen zu können.
Tierexperimentelle Studien und begrenzte Daten vom Menschen haben gezeigt, dass Mirtazapin nur in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Die Entscheidung, ob weiter gestillt werden soll oder nicht oder ob die Therapie mit Remeron weitergeführt werden soll oder nicht, sollte unter Beachtung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie mit Remeron für die Mutter getroffen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Remeron hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Remeron kann die Konzentrationsfähigkeit und Wachsamkeit (insbesondere zu Beginn der Behandlung) beeinträchtigen. In jedem Fall sollten Patienten Arbeiten meiden, die potenziell gefährlich sind sowie Wachsamkeit und eine gute Konzentrationsfähigkeit erfordern, wie z. B. das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Depressive Patienten zeigen eine Reihe krankheitsbedingter Symptome. Es fällt daher bisweilen schwer zuzuordnen, welche Symptome krankheitsbedingt sind und welche aus der Behandlung mit Remeron resultieren.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen, die in randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studie bei mehr als 5 % der mit Remeron behandelten Patienten auftreten (siehe unten), sind Schläfrigkeit, Sedierung, trockener Mund, Gewichtszunahme, verstärkter Appetit, Schwindel und Erschöpfung.

Alle randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien an Patienten (neben depressiven Erkrankungen auch andere Indikationen einschließend) wurden hinsichtlich Nebenwirkungen von Remeron ausgewertet. Die Meta-Analyse umfasst 20 Studien mit einer geplanten Behandlungsdauer von bis zu 12 Wochen mit 1501 Patienten (134 Personenjahre), die bis zu 60 mg Mirtazapin erhielten, und mit 850 Patienten (79 Personenjahre), die Placebo erhielten. Studienverlängerungen wurden nicht berücksichtigt, um die Vergleichbarkeit mit der Placebo-Behandlung zu bewahren.

Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit der Nebenwirkungen, die in klinischen Studien während einer Behandlung mit Remeron statistisch signifikant häufiger auftraten als während einer Behandlung mit Placebo, ergänzt um Nebenwirkungen aus Spontanberichten. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen aus Spontanberichten basiert auf der Häufigkeit mit der diese Nebenwirkungen in klinischen Prüfungen gemeldet wurden. Nebenwirkungen, die nur aus Spontanberichten stammen und nicht in randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien beobachtet wurden, wurde die Häufigkeit „nicht bekannt“ zugeordnet.

Tabelle 1. Nebenwirkungen von Remeron

Systemorganklasse	**Sehr häufig (≥1/10)**	**Häufig (≥1/100, <1/10)**	**Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)**	**Selten (≥1/10.000, <1/1.000)**	**Häufigkeit nicht bekannt**
Untersuchungen	▪ Gewichtszunahme[1]				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					▪ Knochenmark-depression (Granulozytope-nie, Agranulozytose, aplastische Anämie, Thrombozytope-nie) ▪ Eosinophilie
Erkrankungen des Nervensystems	▪ Schläfrigkeit[1, 4] ▪ Sedierung[1, 4] ▪ Kopfschmer	▪ Lethargie[1] ▪ Schwindel ▪ Tremor	▪ Parästhesie[2] ▪ Restless legs ▪ Synkope	▪ Muskelzuck-ungen	▪ Krämpfe (Anfälle) ▪ Serotonin-Syndrom

	-zen[2]				▪ Orale Parästhesie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	▪ Trockener Mund	▪ Übelkeit[3] ▪ Diarrhöe[2] ▪ Erbrechen[2]	▪ Orale Hypästhesie		▪ Ödeme im Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		▪ Exanthem[2]			
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		▪ Arthralgie ▪ Myalgie ▪ Rückenschmer-zen[1]			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	▪ Verstärkter Appetit[1]				▪ Hyponatriämie
Gefäßerkrankungen		▪ Orthostatische Hypotonie	▪ Hypotonie[2]		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		▪ Periphere Ödeme[1] ▪ Erschöpfung			
Leber- und Gallenerkrankungen				▪ Erhöhung der Serum-Transamina-sen	
Psychiatrische Erkrankungen		▪ Anormale Träume ▪ Verwirrtheit ▪ Angst[2, 5] ▪ Schlaflosigkeit[3, 5]	▪ Alpträume[2] ▪ Manie ▪ Agitiertheit[2] ▪ Halluzinatio-nen ▪ Psychomotor-ische Unruhe (einschließlich Akathisie und Hyperkinesie)		▪ Suizidale Gedanken[6] ▪ Suizidales Verhalten[6]
Endokrine Erkrankungen					▪ Unangemessene antidiuretische Hormonsekre-tion

[1] In klinischen Studien traten diese Ereignisse während einer Behandlung mit Remeron statistisch signifikant häufiger auf als mit Placebo.
[2] In klinischen Studien traten diese Ereignisse während einer Behandlung mit Placebo häufiger auf als mit Remeron, jedoch nicht statistisch signifikant häufiger.
[3] In klinischen Studien traten diese Ereignisse während einer Behandlung mit Placebo statistisch signifikant häufiger auf als mit Remeron.
[4] Anmerkung: Eine Verringerung der Dosis hat in der Regel keine geringere Schläfrigkeit/Sedierung zur Folge, gefährdet aber die antidepressive Wirkung.

[5] Während der Behandlung mit Antidepressiva können generell Angst und Schlaflosigkeit (die auch Symptome einer Depression sein können) auftreten oder sich verstärken. Unter der Behandlung mit Mirtazapin wurde über das Auftreten oder die Verstärkung von Angst und Schlaflosigkeit berichtet.
[6] Fälle von suizidalen Gedanken und suizidalem Verhalten während der Behandlung mit Mirtazapin oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

In Laboruntersuchungen während klinischer Studien wurde ein vorübergehender Anstieg der Transaminasen und der Gamma-Glutamyltransferase beobachtet (damit verbundene Nebenwirkungen wurden hingegen mit Remeron nicht statistisch signifikant häufiger berichtet als mit Placebo).

4.9 Überdosierung

Die bisherigen Erfahrungen mit der Überdosierung von Remeron allein haben gezeigt, dass gewöhnlich nur leichte Symptome auftreten. Berichtet wurde über eine Dämpfung des zentralen Nervensystems mit Desorientiertheit und verlängerter Sedierung, verbunden mit Tachykardie und leichter Erhöhung oder Erniedrigung des Blutdrucks. Allerdings besteht die Möglichkeit von schwerwiegenderen Folgen (einschließlich Todesfälle) bei Dosierungen, die weit über den therapeutischen Dosen liegen, insbesondere wenn es sich um Überdosierungen mit verschiedenen Arzneimitteln handelt.
Im Falle einer Überdosierung sollten geeignete symptomatische und unterstützende Behandlungen der Vitalfunktionen eingeleitet werden. Die Gabe von Aktivkohle oder eine Magenspülung sollten ebenfalls erwogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidepressiva, ATC-Code: N06AX11

Mirtazapin ist ein zentral wirksamer, präsynaptisch angreifender α2-Antagonist, der die zentrale noradrenerge und serotonerge Neurotransmission verstärkt. Die Verstärkung der serotonergen Neurotransmission wird spezifisch durch 5-HT1-Rezeptoren vermittelt, da 5-HT2- und 5-HT3-Rezeptoren durch Mirtazapin blockiert werden. Vermutlich tragen beide Enantiomere von Mirtazapin zur antidepressiven Wirkung bei, das S(+) Enantiomer durch Blockade der α2- und 5-HT2-Rezeptoren und das R(-) Enantiomer durch Blockade der 5-HT3-Rezeptoren.
Die Histamin-H1-antagonistische Wirkung von Mirtazapin steht im Zusammenhang mit seinen sedierenden Eigenschaften. Es besitzt praktisch keine anticholinerge Wirkung und hat in therapeutischen Dosen nahezu keinen Einfluss auf das kardiovaskuläre System.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe von Remeron wird der Wirkstoff Mirtazapin rasch und gut aufgenommen (Bioverfügbarkeit ≈ 50 %), maximale Plasmaspiegel werden nach etwa zwei Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung von Mirtazapin beträgt etwa 85 %. Die mittlere Eliminationshalbwertszeit beträgt 20-40 Stunden, wobei gelegentlich auch längere Halbwertszeiten bis zu 65 Stunden gemessen wurden. Kürzere Halbwertszeiten wurden bei jüngeren Männern gefunden. Die Eliminationshalbwertszeit rechtfertigt die tägliche Einmalgabe. Der Steady state wird nach 3-4 Tagen erreicht, danach folgt keine weitere Akkumulation. Innerhalb des empfohlenen Dosisbereiches zeigt Mirtazapin eine lineare Kinetik. Die gleichzeitige Aufnahme von Nahrungsmitteln hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Mirtazapin.

Mirtazapin wird in hohem Maße metabolisiert und innerhalb von wenigen Tagen über Urin und Faeces ausgeschieden. Die Biotransformation erfolgt hauptsächlich über Demethylierung und Oxidation, gefolgt von einer Konjugation. In-vitro-Daten mit menschlichen Lebermikrosomen weisen darauf hin, dass die Cytochrom P450 Enzyme CYP2D6 und CYP1A2 an der Bildung des 8-Hydroxy-Metaboliten von Mirtazapin beteiligt sind und CYP3A4 für die Bildung der N-Demethyl- und N-Oxid-Metaboliten

verantwortlich ist. Der Demethyl-Metabolit ist pharmakologisch aktiv und scheint das gleiche pharmakokinetische Profil zu haben wie die Muttersubstanz.
Bei Leber- oder Niereninsuffizienz kann die Clearance von Mirtazapin verringert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Karzinogenität oder Gentoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.
In Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen wurden keine teratogenen Effekte beobachtet. Bei einer systemischen Exposition, die dem Zweifachen einer maximalen therapeutischen Exposition beim Menschen entspricht, kam es bei Ratten zu einer erhöhten Anzahl von post-implantären Fehlgeburten, zu einer Erniedrigung des Geburtsgewichtes und zu einer verminderten Überlebensrate der Nachkommen in den ersten drei Tagen der Säugezeit.
In einer Reihe von Tests zum Nachweis von Genmutationen sowie von Chromosomen- und DNA-Schädigungen zeigte Mirtazapin keine genotoxischen Effekte. Tumoren, die in Kanzerogenitätsstudien bei Ratten (Schilddrüse) und Mäusen (hepatozelluläre Neoplasien) auftraten, wurden als spezies-spezifische, nicht auf einem genotoxischen Wirkungsmechanismus basierende Befunde eingestuft, die unter Langzeitbehandlung mit hohen Dosen leberenzyminduzierender Substanzen auftreten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zucker-Stärke-Pellets
Hypromellose
Povidon K 30
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.) (MW: ca. 150000)
Aspartam (E951)
Citronensäure
Crospovidon (Typ A)
Mannitol (Ph.Eur.) (E421)
Mikrokristalline Cellulose
Orangen-Aroma, SN/027512, International Flavours and Fragrances Inc.
Natriumhydrogencarbonat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherter, starrer, perforierter Blister zur Abgabe von Einzeldosen mit Abziehfolie, aus einem Laminat aus Aluminiumfolie und Plastikfilm geformt und mit einem Laminat aus Papier und Aluminiumfolie mit Heißsiegellack verschweißt.
Der Plastikfilm enthält: PVC (Polyvinylchlorid), Polyamid und Polyester.

Jede Blisterpackung enthält 6 Schmelztabletten. Die folgenden Packungsgrößen sind erhältlich: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) und 96 (16x6) und 180 (10x18 (3x6)) Schmelztabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, 15 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Schmelztabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Schmelztablette enthält 15 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zucker-Stärke-Pellets (enthalten Sucrose) und Aspartam (E951)

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Schmelztablette

6 Schmelztabletten
18 Schmelztabletten
30 Schmelztabletten
48 Schmelztabletten
96 Schmelztabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 15

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Bündelpackung, 15 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Schmelztabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Schmelztablette enthält 15 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zucker-Stärke-Pellets (enthalten Sucrose) und Aspartam (E951)

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Schmelztablette

180 Schmelztabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 15

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung, 15 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Schmelztabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ABTRENNEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, 30 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Schmelztabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Schmelztablette enthält 30 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zucker-Stärke-Pellets (enthalten Sucrose) und Aspartam (E951)

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Schmelztablette

6 Schmelztabletten
18 Schmelztabletten
30 Schmelztabletten
48 Schmelztabletten
96 Schmelztabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 30

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Bündelpackung, 30 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Schmelztabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Schmelztablette enthält 30 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zucker-Stärke-Pellets (enthalten Sucrose) und Aspartam (E951)

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Schmelztablette

180 Schmelztabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 30

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung, 30 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Schmelztabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ABTRENNEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, 45 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Schmelztabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Schmelztablette enthält 45 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zucker-Stärke-Pellets (enthalten Sucrose) und Aspartam (E951)

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Schmelztablette

6 Schmelztabletten
18 Schmelztabletten
30 Schmelztabletten
48 Schmelztabletten
96 Schmelztabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 45

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Bündelpackung, 45 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Schmelztabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Schmelztablette enthält 45 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zucker-Stärke-Pellets (enthalten Sucrose) und Aspartam (E951)

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Schmelztablette

180 Schmelztabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 45

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung, 45 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Schmelztabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ABTRENNEN

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Schmelztabletten
Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Schmelztabletten
Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Schmelztabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Remeron und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Remeron beachten?
3. Wie ist Remeron einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Remeron aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST REMERON UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Remeron gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als **Antidepressiva** bezeichnet werden. Remeron wird zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) eingesetzt.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON REMERON BEACHTEN?

Remeron darf nicht eingenommen werden,
- wenn Sie **allergisch** (überempfindlich) gegen Mirtazapin oder einen der sonstigen Bestandteile von Remeron sind. Ist dies der Fall, müssen Sie sobald wie möglich mit Ihrem Arzt sprechen, bevor Sie Remeron einnehmen.
- wenn Sie so genannte Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben (innerhalb der letzten zwei Wochen).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Remeron ist erforderlich

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
Remeron sollte normalerweise nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Zudem sollten Sie wissen, dass Patienten unter 18 Jahren bei Einnahme von Arzneimitteln dieser Klasse ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Suizidversuch, Suizidgedanken und feindseliges Verhalten (überwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) aufweisen. Dennoch kann Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Remeron verschreiben, wenn er entscheidet, dass dieses Arzneimittel im bestmöglichen Interesse des Patienten ist. Wenn Ihr Arzt einem Patienten

unter 18 Jahren Remeron verschrieben hat und Sie darüber sprechen möchten, wenden Sie sich bitte erneut an Ihren Arzt. Sie sollten Ihren Arzt benachrichtigen, wenn bei einem Patienten unter 18 Jahren, der Remeron einnimmt, eines der oben aufgeführten Symptome auftritt oder sich verschlimmert. Darüber hinaus sind die langfristigen sicherheitsrelevanten Auswirkungen von Remeron auf Wachstum, Reifung, kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung in dieser Altersgruppe noch nicht nachgewiesen worden.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression
Wenn Sie depressiv sind, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.
Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,
- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen,
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind. Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

→ Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen.
Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression verschlimmert oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Remeron ist auch erforderlich,
- wenn Sie eine der folgenden Erkrankungen haben oder jemals hatten.
  → Informieren Sie vor Einnahme von Remeron Ihren Arzt über diese Erkrankungen, soweit noch nicht geschehen
  - **Krampfanfälle** (Epilepsie). Wenn Sie Krampfanfälle entwickeln oder Ihre Krampfanfälle häufiger werden, beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Lebererkrankungen**, einschließlich Gelbsucht. Wenn Gelbsucht auftritt, beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Nierenerkrankungen**;
  - **Herzerkrankungen** oder **niedriger Blutdruck**;
  - **Schizophrenie**. Wenn psychotische Symptome wie Wahnvorstellungen häufiger auftreten oder schwerwiegender werden, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Manisch-depressive Erkrankung** (wechselweise Phasen der Hochstimmung/übermäßigen Aktivität und der Depression). Wenn Sie bemerken dass Sie eine Hochstimmung oder eine übermäßige Nervosität entwickeln, beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Diabetes** (Sie müssen eventuell Ihre Insulindosis oder die Dosis anderer Antidiabetika anpassen);
  - **Augenerkrankungen** wie erhöhter Augeninnendruck (Glaukom);
  - **Schwierigkeiten beim Wasserlassen** (Urinieren), die möglicherweise auf eine Vergrößerung der Prostata zurückzuführen sind.
- wenn Sie Anzeichen einer Infektion entwickeln wie unerklärlich hohes Fieber, Halsschmerzen und Geschwüre im Mund.
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich zur Durchführung einer Blutuntersuchung sofort an Ihren Arzt.
  In seltenen Fällen können diese Symptome Anzeichen einer Störung in der Produktion von Blutzellen im Knochenmark sein. Diese Symptome sind selten; wenn sie auftreten, dann meistens nach 4-6 Behandlungswochen.

- wenn Sie ein älterer Mensch sind. Sie könnten dann empfindlicher auf die Nebenwirkungen von Antidepressiva reagieren.

Bei Einnahme von Remeron mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie ein Arzneimittel in der folgenden Liste einnehmen/anwenden (oder einnehmen/anwenden möchten).
Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker auch, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Remeron nicht ein in Kombination mit:
- **Monoaminoxidasehemmern** (MAO-Hemmern). Nehmen Sie Remeron auch nicht ein in den zwei Wochen nachdem Sie die Einnahme der MAO-Hemmer beendet haben. Wenn Sie die Einnahme von Remeron beendet haben, nehmen Sie in den folgenden zwei Wochen ebenfalls keine MAO-Hemmer ein.
  Zu den MAO-Hemmern gehören beispielsweise Moclobemid und Tranylcypromin (beides sind Antidepressiva) und Selegilin (wird bei der Behandlung der Parkinson-Erkrankung eingesetzt).

Vorsicht ist erforderlich bei der Einnahme von Remeron in Kombination mit:
- **Antidepressiva wie SSRIs, Venlafaxin und L-Tryptophan oder Triptane** (zur Migränebehandlung), **Tramadol** (ein Schmerzmittel), **Linezolid** (ein Antibiotikum), **Lithium** (zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen) **und Präparate mit Johanniskraut – Hypericum perforatum** (ein pflanzliches Mittel gegen Depressionen). In sehr seltenen Fällen kann Remeron alleine oder Remeron in Kombination mit diesen Arzneimitteln zum so genannten Serotonin-Syndrom führen. Einige der Symptome dieses Syndroms sind: unerklärliches Fieber, Schwitzen, beschleunigter Herzschlag, Durchfall, (unkontrollierbare) Muskelkontraktionen, Schüttelfrost, übersteigerte Reflexe, Ruhelosigkeit, Stimmungsschwankungen und Ohnmacht. Wenn bei Ihnen mehrere dieser Symptome auftreten, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt.
- **dem Antidepressivum Nefazodon**. Es kann die Konzentration von Remeron in Ihrem Blut erhöhen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Es kann erforderlich sein, die Dosis von Remeron zu verringern oder, wenn die Anwendung von Nefazodon beendet wird, die Dosis von Remeron wieder zu erhöhen.
- **Arzneimittel gegen Angst oder Schlaflosigkeit** wie Benzodiazepine;
  Arzneimittel gegen Schizophrenie wie Olanzapin;
  Arzneimittel gegen Allergien wie Cetirizin;
  Arzneimittel gegen starke Schmerzen wie Morphin.
  In Kombination mit diesen Arzneimitteln kann Remeron die durch diese Arzneimittel verursachte Schläfrigkeit verstärken.
- **Arzneimittel gegen Infektionen;** Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen (wie Erythromycin), Arzneimittel gegen Pilzinfektionen (wie Ketoconazol) und Arzneimittel gegen HIV/AIDS (wie HIV-Proteasehemmer).
  In Kombination mit Remeron können diese Arzneimittel die Konzentration von Remeron in Ihrem Blut erhöhen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie diese Arzneimittel anwenden. Es kann erforderlich sein, die Dosis von Remeron zu verringern oder, wenn die Anwendung dieser Arzneimittel beendet wird, die Dosis von Remeron wieder zu erhöhen.
- **Arzneimittel gegen Epilepsie** wie Carbamazepin und Phenytoin; **Arzneimittel gegen Tuberkulose** wie Rifampicin.
  In Kombination mit Remeron können diese Arzneimittel die Konzentration von Remeron in Ihrem Blut verringern. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie diese Arzneimittel anwenden. Es kann erforderlich sein, die Dosis von Remeron zu erhöhen oder, wenn die Anwendung dieser Arzneimittel beendet wird, die Dosis von Remeron wieder zu verringern.
- **Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln** wie Warfarin.
  Remeron kann die Wirkungen von Warfarin auf das Blut verstärken. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Bei einer Kombination wird empfohlen, dass der Arzt Ihre Blutwerte sorgfältig überwacht.

Bei Einnahme von Remeron zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Sie können sich schläfrig fühlen, wenn Sie während der Anwendung von Remeron Alkohol trinken. Sie sollten überhaupt keinen Alkohol trinken.
Sie können Remeron mit oder ohne Nahrung einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit
Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
Die Erfahrung mit der Anwendung von Remeron in der Schwangerschaft ist begrenzt und lässt kein erhöhtes Risiko erkennen. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist jedoch Vorsicht geboten. Wenn Sie Remeron einnehmen und schwanger werden oder schwanger werden möchten, fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Remeron weiter einnehmen sollen. Wenn Sie Remeron bis zur Geburt oder bis kurz vor der Geburt einnehmen, sollte bei Ihrem Kind auf mögliche Nebenwirkungen geachtet werden.
Fragen Sie Ihren Arzt ob Sie stillen sollen, während Sie Remeron anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Remeron kann Ihre Konzentration und Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Stellen Sie sicher, dass Konzentration und Aufmerksamkeit nicht beeinträchtigt sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Remeron
Remeron Schmelztabletten enthalten Zucker-Stärke-Pellets, die Sucrose (Zucker) enthalten. Bitte nehmen Sie Remeron daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.
Remeron Schmelztabletten enthalten Aspartam als Quelle für Phenylalanin. Für Patienten mit Phenylketonurie kann die Einnahme schädlich sein.

3. WIE IST REMERON EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Remeron immer genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Wie viel Remeron Sie einnehmen müssen
Die übliche Anfangsdosis beträgt 15 oder 30 mg täglich. Ihr Arzt kann Ihnen empfehlen, die Dosis nach einigen Tagen auf die Menge zu erhöhen, die für Sie am besten ist (zwischen 15 und 45 mg täglich). Die Dosis ist normalerweise für alle Altersgruppen gleich. Wenn Sie jedoch ein älterer Mensch sind oder eine Nieren- oder Lebererkrankung haben, kann Ihr Arzt die Dosis anpassen.

Wann Sie Remeron einnehmen müssen
→ Nehmen Sie Remeron jeden Tag zur gleichen Zeit ein.
Es ist am besten, Remeron als Einzeldosis vor dem Zubettgehen einzunehmen. Ihr Arzt kann Ihnen jedoch vorschlagen, Ihre Dosis Remeron aufzuteilen – ein Teil morgens und ein Teil vor dem Zubettgehen. Die höhere Dosis sollte vor dem Zubettgehen eingenommen werden.

Nehmen Sie die Schmelztablette wie folgt ein:
Nehmen Sie Ihre Tablette ein.

1. **Zerbrechen Sie die Schmelztablette nicht**
   Um ein Zerbrechen der Schmelztablette zu vermeiden, drücken Sie nicht gegen die Tablettentasche (Abbildung A).

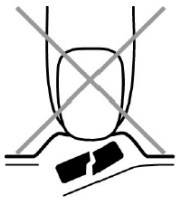


Abbildung A

2. Trennen Sie eine Tablettentasche ab

Jede Blisterpackung enthält 6 Tablettentaschen, die durch Perforationen voneinander getrennt sind. Trennen Sie eine Tablettentasche entlang der Perforation ab (Abbildung 1).

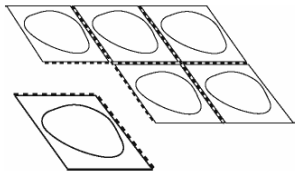


Abbildung 1

3. Ziehen Sie die Deckfolie ab

Ziehen Sie vorsichtig die Deckfolie ab, wobei Sie in der mit Pfeil gekennzeichneten Ecke beginnen (Abbildungen 2 und 3).

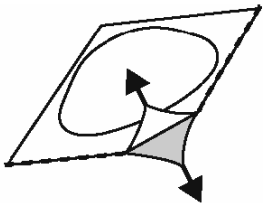


Abbildung 2

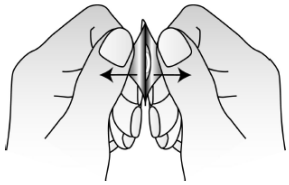


Abbildung 3

4. Entnehmen Sie die Schmelztablette

Entnehmen Sie die Schmelztablette mit trockenen Händen und legen Sie diese auf Ihre Zunge. (Abbildung 4).

Abbildung 4

Die Tablette zergeht schnell und kann ohne Wasser geschluckt werden.

Wann Sie erwarten können, dass es Ihnen besser geht

Remeron beginnt normalerweise nach 1-2 Wochen zu wirken, und nach 2-4 Wochen können Sie sich besser fühlen.

Es ist wichtig, dass Sie in den ersten Behandlungswochen mit Ihrem Arzt über die Wirkung von Remeron sprechen:

→ Sprechen Sie 2-4 Wochen nachdem Sie mit der Einnahme von Remeron begonnen haben mit Ihrem Arzt darüber, was dieses Arzneimittel bei Ihnen bewirkt hat.

Wenn es Ihnen immer noch nicht besser geht, kann Ihr Arzt Ihnen eine höhere Dosis verordnen. Sprechen Sie in diesem Fall nach weiteren 2-4 Wochen erneut mit Ihrem Arzt. Normalerweise müssen

Sie Remeron so lange einnehmen, bis die Symptome der Depression 4-6 Monate lang nicht mehr aufgetreten sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Remeron eingenommen haben, als Sie sollten
→ Wenn Sie oder eine andere Person zu viel Remeron eingenommen haben, nehmen Sie unverzüglich Kontakt mit einem Arzt auf.
Die wahrscheinlichsten Anzeichen einer Überdosis Remeron (ohne andere Arzneimittel oder Alkohol) sind **Schläfrigkeit, Desorientiertheit und erhöhte Herzfrequenz**.

Wenn Sie die Einnahme von Remeron vergessen haben
Wenn Sie Ihre Dosis **einmal täglich** einnehmen sollen
- Wenn Sie die Einnahme Ihrer Dosis Remeron vergessen haben, holen Sie die Einnahme nicht nach. Lassen Sie diese Dosis einfach aus. Nehmen Sie die nächste Dosis zum gewohnten Zeitpunkt ein.

Wenn Sie Ihre Dosis **zweimal täglich** einnehmen sollen
- Wenn Sie die Einnahme Ihrer morgendlichen Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese Dosis einfach zusammen mit Ihrer abendlichen Dosis ein.
- Wenn Sie die Einnahme Ihrer abendlichen Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese Dosis nicht zusammen mit Ihrer nächsten morgendlichen Dosis ein. Lassen Sie diese Dosis einfach aus und fahren Sie mit Ihrer gewohnten morgendlichen und abendlichen Dosis fort.
- Wenn Sie die Einnahme beider Dosen vergessen haben, versuchen Sie nicht die vergessenen Einnahmen nachzuholen. Lassen Sie beide Dosen aus und fahren Sie am nächsten Tag mit Ihrer gewohnten morgendlichen und abendlichen Dosis fort.

Wenn Sie die Einnahme von Remeron abbrechen
→ Beenden Sie die Einnahme von Remeron nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt.
Wenn Sie die Einnahme zu früh beenden, kann Ihre Depression wieder auftreten. Sobald es Ihnen besser geht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Behandlung beendet werden kann.
Beenden Sie die Einnahme von Remeron nicht schlagartig, auch wenn Ihre Depression abgeklungen ist. Wenn Sie die Einnahme von Remeron schlagartig beenden, kann es sein, dass Ihnen übel oder schwindelig wird, Sie unruhig oder ängstlich werden und Kopfschmerzen bekommen. Diese Symptome lassen sich vermeiden, indem das Arzneimittel schrittweise abgesetzt wird. Ihr Arzt wird Ihnen erklären, wie die Dosis schrittweise verringert wird.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Remeron Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Manche Nebenwirkungen treten häufiger auf als andere. Die möglichen Nebenwirkungen von Remeron sind unten aufgeführt und lassen sich folgendermaßen unterteilen:
- **Sehr häufig**: mehr als 1 Behandelter von 10
- **Häufig:** 1 bis 10 Behandelte von 100
- **Gelegentlich:** 1 bis 10 Behandelte von 1.000
- **Selten:** 1 bis 10 Behandelte von 10.000
- **Sehr selten**: weniger als 1 Behandelter von 10.000
- **Nicht bekannt**: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Sehr häufig:
- Verstärkter Appetit und Gewichtszunahme
- Schläfrigkeit oder Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Trockener Mund

Häufig:
- Teilnahmslosigkeit
- Schwindel
- Wackeligkeit oder Zittern
- Übelkeit
- Durchfall
- Erbrechen
- Hautausschlag (Exanthem)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie)
- Rückenschmerzen
- Schwindel oder Ohnmacht bei plötzlichem Aufstehen (orthostatische Hypotonie)
- Schwellungen (typischerweise an Knöcheln oder Füßen) durch Wassereinlagerung (Ödeme)
- Müdigkeit
- Lebhafte Träume
- Verwirrtheit
- Angst
- Schlafstörungen

Gelegentlich:
- Gefühl freudiger Erregung oder Hochstimmung (Manie)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Anomale Empfindungen in der Haut, z. B. Brennen, Stechen, Kitzeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- Unruhige Beine
- Ohnmacht (Synkope)
- Taubheitsgefühl im Mund (orale Hypästhesie)
- Niedriger Blutdruck
- Alpträume
- Gefühl der Ruhelosigkeit
- Halluzinationen
- Bewegungsdrang

Selten:
- Gelbfärbung von Augen oder Haut; diese Gelbfärbung kann auf eine Störung in der Leberfunktion hinweisen (Gelbsucht)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Muskelzuckungen oder Muskelkontraktionen (Myoklonus)

Nicht bekannt:
- Anzeichen einer Infektion wie plötzliches und unerklärliches hohes Fieber, Halsschmerzen und Geschwüre im Mund (Agranulozytose)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich zur Blutuntersuchung sofort an Ihren Arzt.
  In seltenen Fällen kann Remeron zu Störungen in der Produktion von Blutzellen (Knochenmarkdepression) führen. Bei manchen Menschen sinkt die Widerstandskraft gegen Infektionen, da Remeron zu einem vorübergehenden Mangel an weißen Blutkörperchen (Granulozytopenie) führen kann. In seltenen Fällen kann Remeron auch einen Mangel an roten und weißen Blutkörperchen sowie an Blutplättchen (aplastische Anämie), einen Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder eine Zunahme der Anzahl weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) verursachen.
- Epileptischer Anfall (Krampfanfälle)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Eine Kombination von Symptomen wie unerklärliches Fieber, Schwitzen, beschleunigter Herzschlag, Durchfall, (unkontrollierbare) Muskelkontraktionen, Schüttelfrost, übersteigerte Reflexe, Ruhelosigkeit, Stimmungsschwankungen und Ohnmacht. In sehr seltenen Fällen kann es sich hierbei um Anzeichen eines Serotonin-Syndroms handeln.

→ Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Gedanken sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen
  → Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf.
- Anomale Empfindungen im Mund (orale Parästhesien)
- Schwellung im Mund (Mundödem)
- Hyponatriämie
- Unangemessene antidiuretische Hormonsekretion

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST REMERON AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Remeron nach dem auf dem Umkarton und auf der Blisterpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden.

Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Remeron enthält

- Der Wirkstoff ist Mirtazapin.
  Remeron 15 mg Schmelztabletten enthalten 15 mg Mirtazapin pro Schmelztablette.
  Remeron 30 mg Schmelztabletten enthalten 30 mg Mirtazapin pro Schmelztablette.
  Remeron 45 mg Schmelztabletten enthalten 45 mg Mirtazapin pro Schmelztablette.
- Die sonstigen Bestandteile sind Zucker-Stärke-Pellets, Hypromellose, Povidon K 30, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Basisches Butylmethacrylat-Copolymer, Aspartam (E951), Citronensäure, Crospovidon (Typ A), Mannitol (E421), mikrokristalline Cellulose, Orangen-Aroma, SN/027512, International Flavours and Fragrances Inc. und Natriumhydrogencarbonat.

Wie Remeron aussieht und Inhalt der Packung

Bei Remeron handelt es sich um Schmelztabletten.
Remeron 15 mg Schmelztabletten sind runde, weiße Tabletten mit standardmäßig abgeschrägten Kanten, die auf einer Seite mit „TZ/1“ codiert sind.
Remeron 30 mg Schmelztabletten sind runde, weiße Tabletten mit standardmäßig abgeschrägten Kanten, die auf einer Seite mit „TZ/2“ codiert sind.
Remeron 45 mg Schmelztabletten sind runde, weiße Tabletten mit standardmäßig abgeschrägten Kanten, die auf einer Seite mit „TZ/4“ codiert sind.
Die Schmelztabletten sind in einem kindergesicherten, perforierten Blister zur Abgabe von Einzeldosen verpackt.

Von Remeron 15, 30 und 45 mg Schmelztabletten sind die folgenden Packungsgrößen erhältlich: 6, 18, 30, 48, 90, 96 und 180 Schmelztabletten (Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht).

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:
[für Artikel-30-Referral nicht zutreffend]

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Filmtabletten
Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Filmtabletten
Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Filmtabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Remeron 15 mg Filmtablette enthält 15 mg Mirtazapin.
Jede Remeron 30 mg Filmtablette enthält 30 mg Mirtazapin.
Jede Remeron 45 mg Filmtablette enthält 45 mg Mirtazapin.

Sonstige Bestandteile:
Jede Remeron 15 mg Filmtablette enthält 109 mg Lactose (als Monohydrat).
Jede Remeron 30 mg Filmtablette enthält 217 mg Lactose (als Monohydrat).
Jede Remeron 45 mg Filmtablette enthält 325 mg Lactose (als Monohydrat).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

15 mg Filmtablette:
Oval, bikonvex, gelb, mit einer Bruchkerbe und auf der einen Seite mit „Organon“ und auf der anderen Seite mit einem Code (TZ/3) markiert.
Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.
30 mg Filmtablette:
Oval, bikonvex, rotbraun, mit einer Bruchkerbe und auf der einen Seite mit „Organon“ und auf der anderen Seite mit einem Code (TZ/5) markiert.
Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.
45 mg Filmtablette:
Oval, bikonvex, weiß und auf der einen Seite mit „Organon“ und auf der anderen Seite mit einem Code (TZ/7) markiert.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung depressiver Erkrankungen (Episoden einer Major Depression).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene
Die wirksame Tagesdosis beträgt im Regelfall zwischen 15 und 45 mg; die Anfangsdosis beträgt 15 oder 30 mg.
Die Wirkung von Mirtazapin tritt im Allgemeinen nach einer Therapiedauer von 1-2 Wochen ein. Bei einer ausreichenden Dosierung sollte sich innerhalb von 2-4 Wochen ein Therapieerfolg einstellen. Erweist sich die Wirkung als unzureichend, so kann die Dosis bis zur höchsten empfohlenen Dosis gesteigert werden. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn sich innerhalb weiterer 2-4 Wochen kein Therapieerfolg einstellt.

Ältere Patienten
Die empfohlene Dosis ist identisch mit der für Erwachsene empfohlenen Dosis. Um eine ausreichende Wirkung und eine sichere Anwendung zu gewährleisten, sollte die Dosis bei älteren Patienten unter engmaschiger Kontrolle erhöht werden.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
Remeron sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Niereninsuffizienz
Die Clearance von Mirtazapin kann bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <40 ml/min) verringert sein. Dies sollte bei der Verordnung von Remeron an diese Patientengruppe berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Leberinsuffizienz
Die Clearance von Mirtazapin kann bei Patienten mit Leberinsuffizienz verringert sein. Dies sollte bei der Verordnung von Remeron an diese Patientengruppe berücksichtigt werden, insbesondere bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, da Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht untersucht wurden (siehe Abschnitt 4.4).

Mirtazapin hat eine Eliminationshalbwertszeit von 20-40 Stunden. Remeron eignet sich daher für die tägliche Einmalgabe. Vorzugsweise sollte die Einnahme als Einmaldosis am Abend vor dem Schlafengehen erfolgen. Remeron kann auch aufgeteilt in zwei Dosen eingenommen werden (am Morgen und am Abend, die höhere Dosis sollte am Abend eingenommen werden).
Die Tabletten müssen mit Flüssigkeit eingenommen und unzerkaut geschluckt werden.

Patienten mit einer depressiven Erkrankung sollten über einen ausreichend langen Zeitraum von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie symptomfrei bleiben.

Es wird empfohlen, die Behandlung mit Mirtazapin schrittweise abzusetzen, um Absetzsymptome zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
Gleichzeitige Anwendung von Mirtazapin mit Hemmern der Monoaminoxidase (MAO) (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
Remeron sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte auf Grund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung und kognitive Entwicklung sowie Verhaltensentwicklung.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung
Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum

Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.
Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden.
Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.
Die Behandlung mit Antidepressiva sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.
Auf Grund der Möglichkeit eines Suizids soll dem Patienten insbesondere zu Beginn der Behandlung nur eine begrenzte Anzahl von Remeron Filmtabletten ausgehändigt werden.

Knochenmarkdepression
Während der Behandlung mit Remeron wurde über Knochenmarkdepression, insbesondere Granulozytopenie oder Agranulozytose, berichtet. In klinischen Studien mit Remeron wurde in seltenen Fällen über das Auftreten einer reversiblen Agranulozytose berichtet. Nach der Markteinführung von Remeron wurden sehr wenige Fälle von Agranulozytose berichtet. Die meisten waren reversibel, aber einige Fälle waren tödlich. Die tödlichen Fälle betrafen hauptsächlich Patienten über 65 Jahre. Der Arzt sollte deshalb auf Symptome wie Fieber, Halsschmerzen, Stomatitis oder andere Anzeichen einer Infektion achten und bei Auftreten dieser Symptome die Behandlung sofort abbrechen und ein Differenzialblutbild anfertigen.

Gelbsucht
Bei Auftreten von Gelbsucht sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Bedingungen die eine Überwachung erfordern
Eine sorgfältige Dosierung sowie eine regelmäßige und engmaschige Überwachung ist notwendig bei Patienten mit

- Epilepsie und hirnorganischem Psychosyndrom: Obwohl die klinische Erfahrung darauf hindeutet, dass epileptische Anfälle unter der Behandlung mit Mirtazapin ebenso wie bei anderen Antidepressiva nur selten auftreten, sollte Remeron bei Patienten, bei denen in der Vergangenheit Anfälle aufgetreten sind, nur vorsichtig angewendet werden. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn bei einem Patienten Anfälle auftreten oder die Anfallshäufigkeit ansteigt.
- Leberinsuffizienz: Nach einer oralen Einmaldosis von 15 mg Mirtazapin war die Clearance von Mirtazapin bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion um etwa 35 % verringert. Die durchschnittliche Plasmakonzentration von Mirtazapin erhöhte sich um etwa 55 %.
- Niereninsuffizienz: Nach einer oralen Einmaldosis von 15 mg Mirtazapin war die Clearance von Mirtazapin bei Patienten mit mäßiger (Kreatinin-Clearance < 40 ml/min) und schwerer (Kreatinin-Clearance ≤ 10 ml/min) Niereninsuffizienz im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion um etwa 30 % bzw. 50 % verringert. Die durchschnittliche Plasmakonzentration von Mirtazapin erhöhte sich um etwa 55 % bzw. 115 %. Bei Patienten mit leichter Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 80 ml/min) wurden keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt.
- Herzerkrankungen wie Erregungsleitungsstörungen, Angina pectoris und kürzlich vorausgegangenem Herzinfarkt, bei denen die üblichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden und die Begleitmedikation vorsichtig dosiert werden sollte.
- Niedriger Blutdruck.
- Diabetes mellitus: Bei Patienten mit Diabetes kann die glykämische Kontrolle durch Antidepressiva beeinflusst werden. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika

muss möglicherweise angepasst werden, und es wird eine engmaschige Überwachung empfohlen.

Wie bei anderen Antidepressiva sollte Folgendes beachtet werden:
- Unter der Behandlung mit Antidepressiva können sich bei Patienten mit schizophrenen oder psychotischen Störungen die psychotischen Symptome verschlechtern; paranoide Wahnvorstellungen können sich verstärken.
- Bei der Behandlung der depressiven Phase einer bipolaren Störung kann diese in die manische Phase übergehen. Patienten mit Manie/Hypomanie in der Anamnese sollten engmaschig überwacht werden. Bei Eintreten einer manischen Phase muss Mirtazapin abgesetzt werden.
- Obwohl Remeron nicht zu einer Abhängigkeit führt, haben Erfahrungen nach der Markteinführung gezeigt, dass plötzliches Absetzen nach längerer Behandlung manchmal zu Absetzsymptomen führen kann. Die meisten Absetzsymptome sind leicht und selbstlimitierend. Von den verschiedenartigen Absetzsymptomen wurde am häufigsten über Schwindel, Agitiertheit, Angst, Kopfschmerzen und Übelkeit berichtet. Obwohl diese als Absetzsymptome gemeldet wurden, sollte beachtet werden, dass diese Symptome auch im Zusammenhang mit der Grunderkrankung stehen könnten. Wie in Abschnitt 4.2 empfohlen, sollte Mirtazapin schrittweise abgesetzt werden.
- Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Miktionsstörungen, wie z. B. Prostatahypertrophie, und bei Patienten mit akutem Engwinkelglaukom und erhöhtem Augeninnendruck erforderlich (obwohl Probleme auf Grund der sehr schwachen anticholinergen Aktivität von Remeron unwahrscheinlich sind).
- Akathisie/psychomotorische Unruhe: Die Anwendung von Antidepressiva war verbunden mit dem Auftreten einer Akathisie, charakterisiert durch subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Unruhe und Bewegungsdrang, oft begleitet von einem Unvermögen still zu sitzen oder still zu stehen. Am wahrscheinlichsten tritt dies in den ersten Behandlungswochen auf. Bei Patienten, die diese Symptome entwickeln, kann ein Erhöhen der Dosis schädlich sein.

<u>Hyponatriämie</u>
Hyponatriämie, wahrscheinlich infolge einer unangemessenen antidiuretischen Hormonsekretion (SIADH), wurde sehr selten bei der Anwendung von Mirtazapin berichtet. Bei Risikopatienten wie älteren Patienten oder Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, von denen bekannt ist, dass sie Hyponatriämie verursachen, sollte mit Vorsicht vorgegangen werden.

<u>Serotonin-Syndrom</u>
Wechselwirkung mit serotonergen Wirkstoffen: Ein Serotonin-Syndrom kann auftreten, wenn selektive Serotonin-Reuptake-Hemmer (SSRIs) gleichzeitig mit anderen serotonergen Wirkstoffen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5). Symptome eines Serotonin-Syndroms können Hyperthermie, Rigor, Muskelzuckungen, autonome Instabilität mit möglicherweise schnell fluktuierenden Vitalzeichen, Änderungen im Bewusstseinsstatus einschließlich Verwirrtheit, Reizbarkeit und extreme Agitiertheit fortschreitend zu Delirium und Koma sein. Aus Erfahrungen nach der Markteinführung scheint es, dass das Serotonin-Syndrom sehr selten bei Patienten auftritt, die nur mit Mirtazapin allein behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8).

<u>Ältere Patienten</u>
Ältere Patienten reagieren häufig sensibler, insbesondere hinsichtlich der Nebenwirkungen von Antidepressiva. In klinischen Prüfungen mit Remeron war die Nebenwirkungsrate bei älteren Patienten im Vergleich zu anderen Altersgruppen nicht erhöht.

<u>Lactose</u>
Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

- Mirtazapin darf nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern oder bis zu zwei Wochen nach dem Absetzen von MAO-Hemmern angewendet werden. Umgekehrt sollten etwa zwei Wochen vergehen, bevor Patienten, die mit Mirtazapin behandelt wurden, mit MAO-Hemmern behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).
  Weiterhin kann wie bei SSRIs die gleichzeitige Anwendung mit anderen serotonergen Wirkstoffen (L-Tryptophan, Triptane, Tramadol, Linezolid, SSRIs, Venlafaxin, Lithium und Präparate mit Johanniskraut – Hypericum perforatum) zum Auftreten von Serotonin assoziierten Wirkungen führen (Serotonin-Syndrom: siehe Abschnitt 4.4). Vorsicht ist geboten und eine engmaschigere klinische Überwachung ist erforderlich, wenn diese Wirkstoffe mit Mirtazapin kombiniert werden.
- Mirtazapin kann die sedierenden Eigenschaften von Benzodiazepinen oder anderen Sedativa (insbesondere die meisten Neuroleptika, Histamin-H1-Rezeptorenblocker, Opioide) verstärken. Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Mirtazapin sollte nur mit Vorsicht erfolgen.
- Mirtazapin kann die zentral dämpfende Wirkung von Alkohol verstärken. Patienten sollte daher geraten werden, während der Einnahme von Mirtazapin keine alkoholischen Getränke zu sich zu nehmen.
- Mirtazapin führte in Dosierungen von 30 mg pro Tag zu einer geringen, aber statistisch signifikanten Erhöhung der international normalized ratio (INR) bei Personen, die mit Warfarin behandelt wurden. Bei höherer Dosierung von Mirtazapin kann eine stärkere Ausprägung dieses Effekts nicht ausgeschlossen werden. Daher wird empfohlen, den INR zu kontrollieren, falls eine gleichzeitige Behandlung mit Warfarin und Mirtazapin erfolgt.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen
- Carbamazepin und Phenytoin, CYP3A4-Induktoren, erhöhen die Clearance von Mirtazapin um etwa das Zweifache mit der Folge einer Erniedrigung der durchschnittlichen Plasmakonzentration von Mirtazapin um 60 % bzw. 45 %. Wenn Carbamazepin oder irgendein anderer Induktor des hepatischen Metabolismus (wie z. B. Rifampicin) während der Behandlung mit Mirtazapin hinzugenommen wird, muss die Mirtazapin-Dosis gegebenenfalls erhöht werden. Wenn die gleichzeitige Behandlung mit einem solchen Arzneimittel beendet wird, muss die Mirtazapin-Dosis gegebenenfalls verringert werden.
- Die gleichzeitige Verabreichung des starken CYP3A4-Hemmstoffs Ketoconazol führte zu einer Erhöhung der maximalen Plasmaspiegel und der AUC von Mirtazapin um etwa 40 % bzw. 50 %.
- Wenn Cimetidin (ein schwacher Hemmstoff von CYP1A2, CYP2D6 und CYP3A4) mit Mirtazapin verabreicht wird, kann die mittlere Plasmakonzentration von Mirtazapin um mehr als 50 % ansteigen. Wenn Mirtazapin gleichzeitig mit starken CYP3A4-Hemmstoffen, HIV-Proteasehemmern, Azol-Antimykotika, Erythromycin, Cimetidin oder Nefazodon angewendet wird, ist Vorsicht geboten und die Dosis muss gegebenenfalls verringert werden.
- Wechselwirkungsstudien zeigten keine relevanten pharmakokinetischen Auswirkungen bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Mirtazapin und Paroxetin, Amitriptylin, Risperidon oder Lithium.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Begrenzte Daten über die Anwendung von Mirtazapin bei Schwangeren lassen nicht auf ein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen schließen. Tierexperimentelle Studien haben keine teratogenen Effekte von klinischer Relevanz gezeigt, jedoch wurde eine Entwicklungstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Wenn Remeron bis zur Geburt oder bis kurz vor der Geburt angewendet wird, wird eine postnatale Überwachung des Neugeborenen empfohlen, um mögliche Absetzphänomene berücksichtigen zu können.
Tierexperimentelle Studien und begrenzte Daten vom Menschen haben gezeigt, dass Mirtazapin nur in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Die Entscheidung, ob weiter gestillt werden soll oder nicht oder ob die Therapie mit Remeron weitergeführt werden soll oder nicht, sollte unter Beachtung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie mit Remeron für die Mutter getroffen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Remeron hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Remeron kann die Konzentrationsfähigkeit und Wachsamkeit (insbesondere zu Beginn der Behandlung) beeinträchtigen. In jedem Fall sollten Patienten Arbeiten meiden, die potenziell gefährlich sind sowie Wachsamkeit und eine gute Konzentrationsfähigkeit erfordern, wie z. B. das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Depressive Patienten zeigen eine Reihe krankheitsbedingter Symptome. Es fällt daher bisweilen schwer zuzuordnen, welche Symptome krankheitsbedingt sind und welche aus der Behandlung mit Remeron resultieren.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen, die in randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studie bei mehr als 5 % der mit Remeron behandelten Patienten auftreten (siehe unten), sind Schläfrigkeit, Sedierung, trockener Mund, Gewichtszunahme, verstärkter Appetit, Schwindel und Erschöpfung.

Alle randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien an Patienten (neben depressiven Erkrankungen auch andere Indikationen einschließend) wurden hinsichtlich Nebenwirkungen von Remeron ausgewertet. Die Meta-Analyse umfasst 20 Studien mit einer geplanten Behandlungsdauer von bis zu 12 Wochen mit 1501 Patienten (134 Personenjahre), die bis zu 60 mg Mirtazapin erhielten, und mit 850 Patienten (79 Personenjahre), die Placebo erhielten. Studienverlängerungen wurden nicht berücksichtigt, um die Vergleichbarkeit mit der Placebo-Behandlung zu bewahren.

Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit der Nebenwirkungen, die in klinischen Studien während einer Behandlung mit Remeron statistisch signifikant häufiger auftraten als während einer Behandlung mit Placebo, ergänzt um Nebenwirkungen aus Spontanberichten. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen aus Spontanberichten basiert auf der Häufigkeit mit der diese Nebenwirkungen in klinischen Prüfungen gemeldet wurden. Nebenwirkungen, die nur aus Spontanberichten stammen und nicht in randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien beobachtet wurden, wurde die Häufigkeit „nicht bekannt“ zugeordnet.

Tabelle 1. Nebenwirkungen von Remeron

Systemorganklasse	**Sehr häufig (≥1/10)**	**Häufig (≥1/100, <1/10)**	**Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)**	**Selten (≥1/10.000, <1/1.000)**	**Häufigkeit nicht bekannt**
Untersuchungen	▪ Gewichtszunah-me[1]				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					▪ Knochenmarkdepression (Granulozytope-nie, Agranulozytose, aplastische Anämie, Thrombozytope-nie) ▪ Eosinophilie
Erkrankungen des Nervensystems	▪ Schläfrigkeit[1, 4] ▪ Sedierung[1, 4] ▪ Kopfschmerz	▪ Lethargie[1] ▪ Schwindel ▪ Tremor	▪ Parästhesie[2] ▪ Restless legs ▪ Synkope	▪ Muskelzu-ckungen	▪ Krämpfe (Anfälle) ▪ Serotonin-Syndrom

	en[2]				▪ Orale Parästhesie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	▪ Trockener Mund	▪ Übelkeit[3] ▪ Diarrhöe[2] ▪ Erbrechen[2]	▪ Orale Hypästhesie		▪ Ödeme im Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		▪ Exanthem[2]			
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankun-gen		▪ Arthralgie ▪ Myalgie ▪ Rückenschmer-zen[1]			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	▪ Verstärkter Appetit[1]				▪ Hyponatriämie
Gefäßerkrankungen		▪ Orthostatische Hypotonie	▪ Hypotonie[2]		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		▪ Periphere Ödeme[1] ▪ Erschöpfung			
Leber- und Gallenerkrankungen				▪ Erhöhung der Serum-Transami-nasen	
Psychiatrische Erkrankungen		▪ Anormale Träume ▪ Verwirrtheit ▪ Angst[2, 5] ▪ Schlaflosigkeit[3, 5]	▪ Alpträume[2] ▪ Manie ▪ Agitiertheit[2] ▪ Halluzinatio-nen ▪ Psychomoto-rische Unruhe (einschließlich Akathisie und Hyperkinesie)		▪ Suizidale Gedanken[6] ▪ Suizidales Verhalten[6]
Endokrine Erkrankungen					▪ Unangemessene antidiuretische Hormonsekre-tion

[1] In klinischen Studien traten diese Ereignisse während einer Behandlung mit Remeron statistisch signifikant häufiger auf als mit Placebo.
[2] In klinischen Studien traten diese Ereignisse während einer Behandlung mit Placebo häufiger auf als mit Remeron, jedoch nicht statistisch signifikant häufiger.
[3] In klinischen Studien traten diese Ereignisse während einer Behandlung mit Placebo statistisch signifikant häufiger auf als mit Remeron.
[4] Anmerkung: Eine Verringerung der Dosis hat in der Regel keine geringere Schläfrigkeit/Sedierung zur Folge, gefährdet aber die antidepressive Wirkung.

[5] Während der Behandlung mit Antidepressiva können generell Angst und Schlaflosigkeit (die auch Symptome einer Depression sein können) auftreten oder sich verstärken. Unter der Behandlung mit Mirtazapin wurde über das Auftreten oder die Verstärkung von Angst und Schlaflosigkeit berichtet.
[6] Fälle von suizidalen Gedanken und suizidalem Verhalten während der Behandlung mit Mirtazapin oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

In Laboruntersuchungen während klinischer Studien wurde ein vorübergehender Anstieg der Transaminasen und der Gamma-Glutamyltransferase beobachtet (damit verbundene Nebenwirkungen wurden hingegen mit Remeron nicht statistisch signifikant häufiger berichtet als mit Placebo).

4.9 Überdosierung

Die bisherigen Erfahrungen mit der Überdosierung von Remeron allein haben gezeigt, dass gewöhnlich nur leichte Symptome auftreten. Berichtet wurde über eine Dämpfung des zentralen Nervensystems mit Desorientiertheit und verlängerter Sedierung, verbunden mit Tachykardie und leichter Erhöhung oder Erniedrigung des Blutdrucks. Allerdings besteht die Möglichkeit von schwerwiegenderen Folgen (einschließlich Todesfälle) bei Dosierungen, die weit über den therapeutischen Dosen liegen, insbesondere wenn es sich um Überdosierungen mit verschiedenen Arzneimitteln handelt.
Im Falle einer Überdosierung sollten geeignete symptomatische und unterstützende Behandlungen der Vitalfunktionen eingeleitet werden. Die Gabe von Aktivkohle oder eine Magenspülung sollten ebenfalls erwogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidepressiva, ATC-Code: N06AX11

Mirtazapin ist ein zentral wirksamer, präsynaptisch angreifender α2-Antagonist, der die zentrale noradrenerge und serotonerge Neurotransmission verstärkt. Die Verstärkung der serotonergen Neurotransmission wird spezifisch durch 5-HT1-Rezeptoren vermittelt, da 5-HT2- und 5-HT3-Rezeptoren durch Mirtazapin blockiert werden. Vermutlich tragen beide Enantiomere von Mirtazapin zur antidepressiven Wirkung bei, das S(+) Enantiomer durch Blockade der α2- und 5-HT2-Rezeptoren und das R(-) Enantiomer durch Blockade der 5-HT3-Rezeptoren.
Die Histamin-H1-antagonistische Wirkung von Mirtazapin steht im Zusammenhang mit seinen sedierenden Eigenschaften. Es besitzt praktisch keine anticholinerge Wirkung und hat in therapeutischen Dosen nahezu keinen Einfluss auf das kardiovaskuläre System.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe von Remeron wird der Wirkstoff Mirtazapin rasch und gut aufgenommen (Bioverfügbarkeit ≈ 50 %), maximale Plasmaspiegel werden nach etwa zwei Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung von Mirtazapin beträgt etwa 85 %. Die mittlere Eliminationshalbwertszeit beträgt 20-40 Stunden, wobei gelegentlich auch längere Halbwertszeiten bis zu 65 Stunden gemessen wurden. Kürzere Halbwertszeiten wurden bei jüngeren Männern gefunden. Die Eliminationshalbwertszeit rechtfertigt die tägliche Einmalgabe. Der Steady state wird nach 3-4 Tagen erreicht, danach folgt keine weitere Akkumulation. Innerhalb des empfohlenen Dosisbereiches zeigt Mirtazapin eine lineare Kinetik. Die gleichzeitige Aufnahme von Nahrungsmitteln hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Mirtazapin.

Mirtazapin wird in hohem Maße metabolisiert und innerhalb von wenigen Tagen über Urin und Faeces ausgeschieden. Die Biotransformation erfolgt hauptsächlich über Demethylierung und Oxidation, gefolgt von einer Konjugation. In-vitro-Daten mit menschlichen Lebermikrosomen weisen darauf hin, dass die Cytochrom P450 Enzyme CYP2D6 und CYP1A2 an der Bildung des 8-Hydroxy-Metaboliten von Mirtazapin beteiligt sind und CYP3A4 für die Bildung der N-Demethyl- und N-Oxid-Metaboliten

verantwortlich ist. Der Demethyl-Metabolit ist pharmakologisch aktiv und scheint das gleiche pharmakokinetische Profil zu haben wie die Muttersubstanz.
Bei Leber- oder Niereninsuffizienz kann die Clearance von Mirtazapin verringert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Karzinogenität oder Gentoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.
In Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen wurden keine teratogenen Effekte beobachtet. Bei einer systemischen Exposition, die dem Zweifachen einer maximalen therapeutischen Exposition beim Menschen entspricht, kam es bei Ratten zu einer erhöhten Anzahl von post-implantären Fehlgeburten, zu einer Erniedrigung des Geburtsgewichtes und zu einer verminderten Überlebensrate der Nachkommen in den ersten drei Tagen der Säugezeit.
In einer Reihe von Tests zum Nachweis von Genmutationen sowie von Chromosomen- und DNA-Schädigungen zeigte Mirtazapin keine genotoxischen Effekte. Tumoren, die in Kanzerogenitätsstudien bei Ratten (Schilddrüse) und Mäusen (hepatozelluläre Neoplasien) auftraten, wurden als spezies-spezifische, nicht auf einem genotoxischen Wirkungsmechanismus basierende Befunde eingestuft, die unter Langzeitbehandlung mit hohen Dosen leberenzyminduzierender Substanzen auftreten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Maisstärke
Hyprolose
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Lactose-Monohydrat
Tablettenfilm:
Hypromellose
Macrogol 8000
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172) (nur 15 und 30 mg Filmtabletten)
Eisen(III)-oxid (E172) (nur 30 mg Filmtabletten)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Remeron 15, 30 und 45 mg Filmtabletten sind in Blisterpackungen verpackt, die aus einem opaken Polyvinylchlorid-Film und einer Aluminiumfolie mit einer Heißsiegelschicht auf der Tablettenseite bestehen. Die Blisterpackungen enthalten 7 oder 10 Filmtabletten.

Remeron 15, 30 und 45 mg Filmtabletten sind auch in HDPE Flaschen mit einer LDPE Sicherheitskappe erhältlich.
Die Flaschen enthalten 250 Filmtabletten.

In Blisterpackungen sind Remeron 15 mg Filmtabletten in den folgenden Packungsgrößen erhältlich: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) und 100 (10x10) Filmtabletten; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) und 70 (10x7) Filmtabletten.

In Blisterpackungen sind Remeron 30 mg Filmtabletten in den folgenden Packungsgrößen erhältlich: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) und 500 (50x10) Filmtabletten; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) und 70 (10x7) Filmtabletten.

In Blisterpackungen sind Remeron 45 mg Filmtabletten in den folgenden Packungsgrößen erhältlich: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) und 500 (50x10) Filmtabletten; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) und 70 (10x7) Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, 15 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Filmtabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 15 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

30 Filmtabletten
60 Filmtabletten
90 Filmtabletten
100 Filmtabletten

14 Filmtabletten
28 Filmtabletten
56 Filmtabletten
70 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 15

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Flasche, 15 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Filmtabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 15 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

250 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 15

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung, 15 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Filmtabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, 30 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Filmtabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 30 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

10 Filmtabletten
20 Filmtabletten
30 Filmtabletten
50 Filmtabletten
60 Filmtabletten
90 Filmtabletten
100 Filmtabletten
200 Filmtabletten
500 Filmtabletten

14 Filmtabletten
28 Filmtabletten
56 Filmtabletten
70 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 30

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Flasche, 30 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Filmtabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 30 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

250 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 30

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung, 30 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Filmtabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton, 45 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Filmtabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 45 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

10 Filmtabletten
20 Filmtabletten
30 Filmtabletten
50 Filmtabletten
100 Filmtabletten
200 Filmtabletten
500 Filmtabletten

14 Filmtabletten
28 Filmtabletten
56 Filmtabletten
70 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 45

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Flasche, 45 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Filmtabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält 45 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

250 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron 45

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Blisterpackung, 45 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Filmtabletten
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg Filmtabletten
Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 30 mg Filmtabletten
Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 45 mg Filmtabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Remeron und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Remeron beachten?
3. Wie ist Remeron einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Remeron aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST REMERON UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Remeron gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als **Antidepressiva** bezeichnet werden. Remeron wird zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) eingesetzt.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON REMERON BEACHTEN?

Remeron darf nicht eingenommen werden,
- wenn Sie **allergisch** (überempfindlich) gegen Mirtazapin oder einen der sonstigen Bestandteile von Remeron sind. Ist dies der Fall, müssen Sie sobald wie möglich mit Ihrem Arzt sprechen, bevor Sie Remeron einnehmen.
- wenn Sie so genannte Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben (innerhalb der letzten zwei Wochen).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Remeron ist erforderlich
Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
Remeron sollte normalerweise nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Zudem sollten Sie wissen, dass Patienten unter 18 Jahren bei Einnahme von Arzneimitteln dieser Klasse ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Suizidversuch, Suizidgedanken und feindseliges Verhalten (überwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) aufweisen. Dennoch kann Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Remeron verschreiben, wenn er entscheidet, dass dieses Arzneimittel im bestmöglichen Interesse des Patienten ist. Wenn Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Remeron verschrieben hat und Sie darüber sprechen möchten, wenden Sie sich bitte

erneut an Ihren Arzt. Sie sollten Ihren Arzt benachrichtigen, wenn bei einem Patienten unter 18 Jahren, der Remeron einnimmt, eines der oben aufgeführten Symptome auftritt oder sich verschlimmert. Darüber hinaus sind die langfristigen sicherheitsrelevanten Auswirkungen von Remeron auf Wachstum, Reifung, kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung in dieser Altersgruppe noch nicht nachgewiesen worden.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression
Wenn Sie depressiv sind, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.
Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,
- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen,
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind. Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

→ Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen.
Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression verschlimmert oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Remeron ist auch erforderlich,
- wenn Sie eine der folgenden Erkrankungen haben oder jemals hatten.
  → Informieren Sie vor Einnahme von Remeron Ihren Arzt über diese Erkrankungen, soweit noch nicht geschehen
  - **Krampfanfälle** (Epilepsie). Wenn Sie Krampfanfälle entwickeln oder Ihre Krampfanfälle häufiger werden, beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Lebererkrankungen**, einschließlich Gelbsucht. Wenn Gelbsucht auftritt, beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Nierenerkrankungen**;
  - **Herzerkrankungen** oder **niedriger Blutdruck**;
  - **Schizophrenie**. Wenn psychotische Symptome wie Wahnvorstellungen häufiger auftreten oder schwerwiegender werden, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Manisch-depressive Erkrankung** (wechselweise Phasen der Hochstimmung/übermäßigen Aktivität und der Depression). Wenn Sie bemerken dass Sie eine Hochstimmung oder eine übermäßige Nervosität entwickeln, beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Diabetes** (Sie müssen eventuell Ihre Insulindosis oder die Dosis anderer Antidiabetika anpassen);
  - **Augenerkrankungen** wie erhöhter Augeninnendruck (Glaukom);
  - **Schwierigkeiten beim Wasserlassen** (Urinieren), die möglicherweise auf eine Vergrößerung der Prostata zurückzuführen sind.
- wenn Sie Anzeichen einer Infektion entwickeln wie unerklärlich hohes Fieber, Halsschmerzen und Geschwüre im Mund.
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich zur Durchführung einer Blutuntersuchung sofort an Ihren Arzt.
  In seltenen Fällen können diese Symptome Anzeichen einer Störung in der Produktion von Blutzellen im Knochenmark sein. Diese Symptome sind selten; wenn sie auftreten, dann meistens nach 4-6 Behandlungswochen.
- wenn Sie ein älterer Mensch sind. Sie könnten dann empfindlicher auf die Nebenwirkungen von Antidepressiva reagieren.

Bei Einnahme von Remeron mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie ein Arzneimittel in der folgenden Liste einnehmen/anwenden (oder einnehmen/anwenden möchten).
Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker auch, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Remeron nicht ein in Kombination mit:

- **Monoaminoxidasehemmern** (MAO-Hemmern). Nehmen Sie Remeron auch nicht ein in den zwei Wochen nachdem Sie die Einnahme der MAO-Hemmer beendet haben. Wenn Sie die Einnahme von Remeron beendet haben, nehmen Sie in den folgenden zwei Wochen ebenfalls keine MAO-Hemmer ein.
  Zu den MAO-Hemmern gehören beispielsweise Moclobemid und Tranylcypromin (beides sind Antidepressiva) und Selegilin (wird bei der Behandlung der Parkinson-Erkrankung eingesetzt).

Vorsicht ist erforderlich bei der Einnahme von Remeron in Kombination mit:

- **Antidepressiva wie SSRIs, Venlafaxin und L-Tryptophan oder Triptane** (zur Migränebehandlung), **Tramadol** (ein Schmerzmittel), **Linezolid** (ein Antibiotikum), **Lithium** (zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen) **und Präparate mit Johanniskraut – Hypericum perforatum** (ein pflanzliches Mittel gegen Depressionen). In sehr seltenen Fällen kann Remeron alleine oder Remeron in Kombination mit diesen Arzneimitteln zum so genannten Serotonin-Syndrom führen. Einige der Symptome dieses Syndroms sind: unerklärliches Fieber, Schwitzen, beschleunigter Herzschlag, Durchfall, (unkontrollierbare) Muskelkontraktionen, Schüttelfrost, übersteigerte Reflexe, Ruhelosigkeit, Stimmungsschwankungen und Ohnmacht. Wenn bei Ihnen mehrere dieser Symptome auftreten, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt.
- **dem Antidepressivum Nefazodon**. Es kann die Konzentration von Remeron in Ihrem Blut erhöhen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Es kann erforderlich sein, die Dosis von Remeron zu verringern oder, wenn die Anwendung von Nefazodon beendet wird, die Dosis von Remeron wieder zu erhöhen.
- **Arzneimittel gegen Angst oder Schlaflosigkeit** wie Benzodiazepine;
  Arzneimittel gegen Schizophrenie wie Olanzapin;
  Arzneimittel gegen Allergien wie Cetirizin;
  Arzneimittel gegen starke Schmerzen wie Morphin.
  In Kombination mit diesen Arzneimitteln kann Remeron die durch diese Arzneimittel verursachte Schläfrigkeit verstärken.
- **Arzneimittel gegen Infektionen;** Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen (wie Erythromycin), Arzneimittel gegen Pilzinfektionen (wie Ketoconazol) und Arzneimittel gegen HIV/AIDS (wie HIV-Proteasehemmer).
  In Kombination mit Remeron können diese Arzneimittel die Konzentration von Remeron in Ihrem Blut erhöhen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie diese Arzneimittel anwenden. Es kann erforderlich sein, die Dosis von Remeron zu verringern oder, wenn die Anwendung dieser Arzneimittel beendet wird, die Dosis von Remeron wieder zu erhöhen.
- **Arzneimittel gegen Epilepsie** wie Carbamazepin und Phenytoin; **Arzneimittel gegen Tuberkulose** wie Rifampicin.
  In Kombination mit Remeron können diese Arzneimittel die Konzentration von Remeron in Ihrem Blut verringern. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie diese Arzneimittel anwenden. Es kann erforderlich sein, die Dosis von Remeron zu erhöhen oder, wenn die Anwendung dieser Arzneimittel beendet wird, die Dosis von Remeron wieder zu verringern.
- **Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln** wie Warfarin.
  Remeron kann die Wirkungen von Warfarin auf das Blut verstärken. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Bei einer Kombination wird empfohlen, dass der Arzt Ihre Blutwerte sorgfältig überwacht.

Bei Einnahme von Remeron zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Sie können sich schläfrig fühlen, wenn Sie während der Anwendung von Remeron Alkohol trinken. Sie sollten überhaupt keinen Alkohol trinken.
Sie können Remeron mit oder ohne Nahrung einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit
Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
Die Erfahrung mit der Anwendung von Remeron in der Schwangerschaft ist begrenzt und lässt kein erhöhtes Risiko erkennen. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist jedoch Vorsicht geboten. Wenn Sie Remeron einnehmen und schwanger werden oder schwanger werden möchten, fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Remeron weiter einnehmen sollen. Wenn Sie Remeron bis zur Geburt oder bis kurz vor der Geburt einnehmen, sollte bei Ihrem Kind auf mögliche Nebenwirkungen geachtet werden.
Fragen Sie Ihren Arzt ob Sie stillen sollen, während Sie Remeron anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Remeron kann Ihre Konzentration und Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Stellen Sie sicher, dass Konzentration und Aufmerksamkeit nicht beeinträchtigt sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Remeron
Remeron Filmtabletten enthalten Lactose. Bitte nehmen Sie Remeron daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. WIE IST REMERON EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Remeron immer genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Wie viel Remeron Sie einnehmen müssen
Die übliche Anfangsdosis beträgt 15 oder 30 mg täglich. Ihr Arzt kann Ihnen empfehlen, die Dosis nach einigen Tagen auf die Menge zu erhöhen, die für Sie am besten ist (zwischen 15 und 45 mg täglich). Die Dosis ist normalerweise für alle Altersgruppen gleich. Wenn Sie jedoch ein älterer Mensch sind oder eine Nieren- oder Lebererkrankung haben, kann Ihr Arzt die Dosis anpassen.

Wann Sie Remeron einnehmen müssen
→ Nehmen Sie Remeron jeden Tag zur gleichen Zeit ein.
Es ist am besten, Remeron als Einzeldosis vor dem Zubettgehen einzunehmen. Ihr Arzt kann Ihnen jedoch vorschlagen, Ihre Dosis Remeron aufzuteilen – ein Teil morgens und ein Teil vor dem Zubettgehen. Die höhere Dosis sollte vor dem Zubettgehen eingenommen werden.
Nehmen Sie Ihre Tabletten ein. Schlucken Sie Ihre verordnete Dosis Remeron ohne zu kauen mit etwas Wasser oder Saft.

Wann Sie erwarten können, dass es Ihnen besser geht
Remeron beginnt normalerweise nach 1-2 Wochen zu wirken, und nach 2-4 Wochen können Sie sich besser fühlen.
Es ist wichtig, dass Sie in den ersten Behandlungswochen mit Ihrem Arzt über die Wirkung von Remeron sprechen:
→ Sprechen Sie 2-4 Wochen nachdem Sie mit der Einnahme von Remeron begonnen haben mit Ihrem Arzt darüber, was dieses Arzneimittel bei Ihnen bewirkt hat.
Wenn es Ihnen immer noch nicht besser geht, kann Ihr Arzt Ihnen eine höhere Dosis verordnen. Sprechen Sie in diesem Fall nach weiteren 2-4 Wochen erneut mit Ihrem Arzt. Normalerweise müssen Sie Remeron so lange einnehmen, bis die Symptome der Depression 4-6 Monate lang nicht mehr aufgetreten sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Remeron eingenommen haben, als Sie sollten

→ Wenn Sie oder eine andere Person zu viel Remeron eingenommen haben, nehmen Sie unverzüglich Kontakt mit einem Arzt auf.
Die wahrscheinlichsten Anzeichen einer Überdosis Remeron (ohne andere Arzneimittel oder Alkohol) sind **Schläfrigkeit, Desorientiertheit und erhöhte Herzfrequenz**.

Wenn Sie die Einnahme von Remeron vergessen haben
Wenn Sie Ihre Dosis **einmal täglich** einnehmen sollen
- Wenn Sie die Einnahme Ihrer Dosis Remeron vergessen haben, holen Sie die Einnahme nicht nach. Lassen Sie diese Dosis einfach aus. Nehmen Sie die nächste Dosis zum gewohnten Zeitpunkt ein.

Wenn Sie Ihre Dosis **zweimal täglich** einnehmen sollen
- Wenn Sie die Einnahme Ihrer morgendlichen Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese Dosis einfach zusammen mit Ihrer abendlichen Dosis ein.
- Wenn Sie die Einnahme Ihrer abendlichen Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese Dosis nicht zusammen mit Ihrer nächsten morgendlichen Dosis ein. Lassen Sie diese Dosis einfach aus und fahren Sie mit Ihrer gewohnten morgendlichen und abendlichen Dosis fort.
- Wenn Sie die Einnahme beider Dosen vergessen haben, versuchen Sie nicht die vergessenen Einnahmen nachzuholen. Lassen Sie beide Dosen aus und fahren Sie am nächsten Tag mit Ihrer gewohnten morgendlichen und abendlichen Dosis fort.

Wenn Sie die Einnahme von Remeron abbrechen
→ Beenden Sie die Einnahme von Remeron nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt.
Wenn Sie die Einnahme zu früh beenden, kann Ihre Depression wieder auftreten. Sobald es Ihnen besser geht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Behandlung beendet werden kann.
Beenden Sie die Einnahme von Remeron nicht schlagartig, auch wenn Ihre Depression abgeklungen ist. Wenn Sie die Einnahme von Remeron schlagartig beenden, kann es sein, dass Ihnen übel oder schwindelig wird, Sie unruhig oder ängstlich werden und Kopfschmerzen bekommen. Diese Symptome lassen sich vermeiden, indem das Arzneimittel schrittweise abgesetzt wird. Ihr Arzt wird Ihnen erklären, wie die Dosis schrittweise verringert wird.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Remeron Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Manche Nebenwirkungen treten häufiger auf als andere. Die möglichen Nebenwirkungen von Remeron sind unten aufgeführt und lassen sich folgendermaßen unterteilen:
- **Sehr häufig**: mehr als 1 Behandelter von 10
- **Häufig:** 1 bis 10 Behandelte von 100
- **Gelegentlich:** 1 bis 10 Behandelte von 1.000
- **Selten:** 1 bis 10 Behandelte von 10.000
- **Sehr selten**: weniger als 1 Behandelter von 10.000
- **Nicht bekannt**: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Sehr häufig:
- Verstärkter Appetit und Gewichtszunahme
- Schläfrigkeit oder Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Trockener Mund

Häufig:
- Teilnahmslosigkeit
- Schwindel

- Wackeligkeit oder Zittern
- Übelkeit
- Durchfall
- Erbrechen
- Hautausschlag (Exanthem)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie)
- Rückenschmerzen
- Schwindel oder Ohnmacht bei plötzlichem Aufstehen (orthostatische Hypotonie)
- Schwellungen (typischerweise an Knöcheln oder Füßen) durch Wassereinlagerung (Ödeme)
- Müdigkeit
- Lebhafte Träume
- Verwirrtheit
- Angst
- Schlafstörungen

Gelegentlich:
- Gefühl freudiger Erregung oder Hochstimmung (Manie)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Anomale Empfindungen in der Haut, z. B. Brennen, Stechen, Kitzeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- Unruhige Beine
- Ohnmacht (Synkope)
- Taubheitsgefühl im Mund (orale Hypästhesie)
- Niedriger Blutdruck
- Alpträume
- Gefühl der Ruhelosigkeit
- Halluzinationen
- Bewegungsdrang

Selten:
- Gelbfärbung von Augen oder Haut; diese Gelbfärbung kann auf eine Störung in der Leberfunktion hinweisen (Gelbsucht)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Muskelzuckungen oder Muskelkontraktionen (Myoklonus)

Nicht bekannt:
- Anzeichen einer Infektion wie plötzliches und unerklärliches hohes Fieber, Halsschmerzen und Geschwüre im Mund (Agranulozytose)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich zur Blutuntersuchung sofort an Ihren Arzt.
  In seltenen Fällen kann Remeron zu Störungen in der Produktion von Blutzellen (Knochenmarkdepression) führen. Bei manchen Menschen sinkt die Widerstandskraft gegen Infektionen, da Remeron zu einem vorübergehenden Mangel an weißen Blutkörperchen (Granulozytopenie) führen kann. In seltenen Fällen kann Remeron auch einen Mangel an roten und weißen Blutkörperchen sowie an Blutplättchen (aplastische Anämie), einen Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder eine Zunahme der Anzahl weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) verursachen.
- Epileptischer Anfall (Krampfanfälle)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Eine Kombination von Symptomen wie unerklärliches Fieber, Schwitzen, beschleunigter Herzschlag, Durchfall, (unkontrollierbare) Muskelkontraktionen, Schüttelfrost, übersteigerte Reflexe, Ruhelosigkeit, Stimmungsschwankungen und Ohnmacht. In sehr seltenen Fällen kann es sich hierbei um Anzeichen eines Serotonin-Syndroms handeln.
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Gedanken sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen
  → Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf.
- Anomale Empfindungen im Mund (orale Parästhesien)

- Schwellung im Mund (Mundödem)
- Hyponatriämie
- Unangemessene antidiuretische Hormonsekretion

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST REMERON AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Remeron nach dem auf dem Umkarton und auf der Blisterpackung oder auf der Flasche angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden.

Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Remeron enthält

- Der Wirkstoff ist Mirtazapin.
  Remeron 15 mg Filmtabletten enthalten 15 mg Mirtazapin pro Filmtablette.
  Remeron 30 mg Filmtabletten enthalten 30 mg Mirtazapin pro Filmtablette.
  Remeron 45 mg Filmtabletten enthalten 45 mg Mirtazapin pro Filmtablette.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
  Tablettenkern: Maisstärke, Hyprolose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Lactose-Monohydrat
  Tablettenfilm: Hypromellose, Macrogol 8000, Titandioxid (E171)
  Der Tablettenfilm der Remeron 15 mg Filmtabletten enthält auch Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172).
  Der Tablettenfilm der Remeron 30 mg Filmtabletten enthält auch Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172) und Eisen(III)-oxid (E172).

Wie Remeron aussieht und Inhalt der Packung

Bei Remeron handelt es sich um Filmtabletten.
Remeron 15 mg Filmtabletten sind oval, bikonvex, gelb, haben eine Bruchkerbe und sind auf der einen Seite mit „Organon“ und auf der anderen Seite mit „TZ/3“ markiert.
Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.
Remeron 30 mg Filmtabletten sind oval, bikonvex, rotbraun, haben eine Bruchkerbe und sind auf der einen Seite mit „Organon“ und auf der anderen Seite mit „TZ/5“ markiert.
Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.
Remeron 45 mg Filmtabletten sind oval, bikonvex, weiß und sind auf der einen Seite mit „Organon“ und auf der anderen Seite mit „TZ/7“ markiert.

Remeron 15, 30 und 45 mg Filmtabletten sind in Blisterpackungen oder in Flaschen verpackt.

In Blisterpackungen sind Remeron 15 mg Filmtabletten in den folgenden Packungsgrößen erhältlich: 30, 60, 90 und 100 Tabletten; 14, 28, 56 und 70 Tabletten; in Flaschen sind Remeron 15 mg Filmtabletten in einer Packungsgröße mit 250 Tabletten erhältlich (Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht).

In Blisterpackungen sind Remeron 30 mg Filmtabletten in den folgenden Packungsgrößen erhältlich: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 und 500 Tabletten; 14, 28, 56 und 70 Tabletten; in Flaschen sind Remeron 30 mg Filmtabletten in einer Packungsgröße mit 250 Tabletten erhältlich (Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht).

In Blisterpackungen sind Remeron 45 mg Filmtabletten in den folgenden Packungsgrößen erhältlich: 10, 20, 30, 50, 100, 200 und 500 Tabletten; 14, 28, 56 und 70 Tabletten; in Flaschen sind Remeron 45 mg Filmtabletten in einer Packungsgröße mit 250 Tabletten erhältlich (Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht).

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:
[für Artikel-30-Referral nicht zutreffend]

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg/ml Lösung zum Einnehmen

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Remeron Lösung zum Einnehmen enthält 15 mg Mirtazapin.

Sonstige Bestandteile:
1 ml Remeron Lösung zum Einnehmen enthält 700 mg Maltitol-Lösung.
Remeron Lösung zum Einnehmen enthält 0,3 % V/V Ethanol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen.
Klare, farblose bis blassgelbe wässrige Lösung mit einem charakteristischen Zitronen-Orangen-Geruch.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung depressiver Erkrankungen (Episoden einer Major Depression).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene
Die wirksame Tagesdosis beträgt im Regelfall zwischen 15 und 45 mg; die Anfangsdosis beträgt 15 oder 30 mg.
Die Wirkung von Mirtazapin tritt im Allgemeinen nach einer Therapiedauer von 1-2 Wochen ein. Bei einer ausreichenden Dosierung sollte sich innerhalb von 2-4 Wochen ein Therapieerfolg einstellen. Erweist sich die Wirkung als unzureichend, so kann die Dosis bis zur höchsten empfohlenen Dosis gesteigert werden. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn sich innerhalb weiterer 2-4 Wochen kein Therapieerfolg einstellt.

Ältere Patienten
Die empfohlene Dosis ist identisch mit der für Erwachsene empfohlenen Dosis. Um eine ausreichende Wirkung und eine sichere Anwendung zu gewährleisten, sollte die Dosis bei älteren Patienten unter engmaschiger Kontrolle erhöht werden.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
Remeron sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Niereninsuffizienz
Die Clearance von Mirtazapin kann bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <40 ml/min) verringert sein. Dies sollte bei der Verordnung von Remeron an diese Patientengruppe berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Leberinsuffizienz

Die Clearance von Mirtazapin kann bei Patienten mit Leberinsuffizienz verringert sein. Dies sollte bei der Verordnung von Remeron an diese Patientengruppe berücksichtigt werden, insbesondere bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, da Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht untersucht wurden (siehe Abschnitt 4.4).

Mirtazapin hat eine Eliminationshalbwertszeit von 20-40 Stunden. Remeron eignet sich daher für die tägliche Einmalgabe. Vorzugsweise sollte die Einnahme als Einmaldosis am Abend vor dem Schlafengehen erfolgen. Remeron kann auch aufgeteilt in zwei Dosen eingenommen werden (am Morgen und am Abend, die höhere Dosis sollte am Abend eingenommen werden).

Die Lösung muss in einem Glas mit etwas Wasser eingenommen werden.

Vorbereitung der Flasche
Entfernen des Schraubdeckels von der Flasche
Der Deckel muss nach unten gedrückt und gleichzeitig gegen den Uhrzeigersinn gedreht werden. Zunächst wird der Siegelverschluss an der Kappe brechen; durch weiteres Drücken und Drehen lässt sich dann die Kappe abschrauben. Dieses Vorgehen ist in Symbolen auf dem Schraubdeckel dargestellt.

Anbringen der Dosierpumpe auf der Flasche
Nach Entnahme aus dem Kunststoffbeutel muss die Pumpe auf die Flasche gesetzt werden, wobei das Kunststoffröhrchen vorsichtig in die Flaschenöffnung einzuführen ist. Die Pumpe muss auf die Flasche gedrückt und festgeschraubt werden, bis sie fest auf der Flasche sitzt. Nach einem Klick sollte die Pumpe ein letztes Mal festgezogen werden, um sicherzugehen, dass sie fest angeschraubt ist.

Verwenden der Dosierpumpe zur Entnahme der Lösung zum Einnehmen
Der Dosierkopf hat zwei Stellungen und kann leicht gedreht werden - gegen den Uhrzeigersinn (entsicherte Position) und im Uhrzeigersinn (gesicherte Position). In der gesicherten Position kann der Dosierkopf nicht nach unten gedrückt und keine Lösung zum Einnehmen entnommen werden. Die Lösung zum Einnehmen kann in der entsicherten Position entnommen werden. Hierzu muss der Dosierkopf so lange gegen den Uhrzeigersinn gedreht werden, bis er sich nicht weiterdrehen lässt (etwa eine Vierteldrehung); die Pumpe ist damit bereit zum Gebrauch.

Dosierung der Lösung zum Einnehmen
Vorbereiten der Dosierpumpe
Beim ersten Drücken wird die Pumpe nicht die richtige Menge an Lösung zum Einnehmen abgeben. Deshalb muss die Pumpe vorbereitet (justiert) werden, indem der Dosierkopf dreimal hintereinander vollständig heruntergedrückt wird; die abgegebene Lösung zum Einnehmen wird verworfen. Danach wird die Pumpe die korrekte Dosis abgeben (1 ml enthält 15 mg des Wirkstoffs Mirtazapin).

Dosieren mit der Dosierpumpe
Die Flasche muss auf eine ebene Fläche wie zum Beispiel eine Tischplatte gestellt werden. Ein Glas mit etwas Wasser wird unter die Öffnung des Dosierkopfes gehalten, und der Dosierkopf muss kräftig, aber ruhig und gleichmäßig (nicht zu langsam) bis zum Anschlag heruntergedrückt werden. Der Dosierkopf kann dann losgelassen werden, und die Pumpe ist bereit für die nächste Dosis.

Patienten mit einer depressiven Erkrankung sollten über einen ausreichend langen Zeitraum von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie symptomfrei bleiben.

Es wird empfohlen, die Behandlung mit Mirtazapin schrittweise abzusetzen, um Absetzsymptome zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
Gleichzeitige Anwendung von Mirtazapin mit Hemmern der Monoaminoxidase (MAO) (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
Remeron sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte auf Grund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung und kognitive Entwicklung sowie Verhaltensentwicklung.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung
Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.
Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.
Die Behandlung mit Antidepressiva sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.
Auf Grund der Möglichkeit eines Suizids soll dem Patienten insbesondere zu Beginn der Behandlung nur eine begrenzte Menge Remeron Lösung zum Einnehmen ausgehändigt werden.

Knochenmarkdepression
Während der Behandlung mit Remeron wurde über Knochenmarkdepression, insbesondere Granulozytopenie oder Agranulozytose, berichtet. In klinischen Studien mit Remeron wurde in seltenen Fällen über das Auftreten einer reversiblen Agranulozytose berichtet. Nach der Markteinführung von Remeron wurden sehr wenige Fälle von Agranulozytose berichtet. Die meisten waren reversibel, aber einige Fälle waren tödlich. Die tödlichen Fälle betrafen hauptsächlich Patienten über 65 Jahre. Der Arzt sollte deshalb auf Symptome wie Fieber, Halsschmerzen, Stomatitis oder andere Anzeichen einer Infektion achten und bei Auftreten dieser Symptome die Behandlung sofort abbrechen und ein Differenzialblutbild anfertigen.

Gelbsucht
Bei Auftreten von Gelbsucht sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Bedingungen die eine Überwachung erfordern
Eine sorgfältige Dosierung sowie eine regelmäßige und engmaschige Überwachung ist notwendig bei Patienten mit

- Epilepsie und hirnorganischem Psychosyndrom: Obwohl die klinische Erfahrung darauf hindeutet, dass epileptische Anfälle unter der Behandlung mit Mirtazapin ebenso wie bei anderen Antidepressiva nur selten auftreten, sollte Remeron bei Patienten, bei denen in der Vergangenheit Anfälle aufgetreten sind, nur vorsichtig angewendet werden. Die Behandlung

sollte abgebrochen werden, wenn bei einem Patienten Anfälle auftreten oder die Anfallshäufigkeit ansteigt.

- Leberinsuffizienz: Nach einer oralen Einmaldosis von 15 mg Mirtazapin war die Clearance von Mirtazapin bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion um etwa 35 % verringert. Die durchschnittliche Plasmakonzentration von Mirtazapin erhöhte sich um etwa 55 %.
- Niereninsuffizienz: Nach einer oralen Einmaldosis von 15 mg Mirtazapin war die Clearance von Mirtazapin bei Patienten mit mäßiger (Kreatinin-Clearance < 40 ml/min) und schwerer (Kreatinin-Clearance ≤ 10 ml/min) Niereninsuffizienz im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion um etwa 30 % bzw. 50 % verringert. Die durchschnittliche Plasmakonzentration von Mirtazapin erhöhte sich um etwa 55 % bzw. 115 %. Bei Patienten mit leichter Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 80 ml/min) wurden keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt.
- Herzerkrankungen wie Erregungsleitungsstörungen, Angina pectoris und kürzlich vorausgegangenem Herzinfarkt, bei denen die üblichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden und die Begleitmedikation vorsichtig dosiert werden sollte.
- Niedriger Blutdruck.
- Diabetes mellitus: Bei Patienten mit Diabetes kann die glykämische Kontrolle durch Antidepressiva beeinflusst werden. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika muss möglicherweise angepasst werden, und es wird eine engmaschige Überwachung empfohlen.

Wie bei anderen Antidepressiva sollte Folgendes beachtet werden:

- Unter der Behandlung mit Antidepressiva können sich bei Patienten mit schizophrenen oder psychotischen Störungen die psychotischen Symptome verschlechtern; paranoide Wahnvorstellungen können sich verstärken.
- Bei der Behandlung der depressiven Phase einer bipolaren Störung kann diese in die manische Phase übergehen. Patienten mit Manie/Hypomanie in der Anamnese sollten engmaschig überwacht werden. Bei Eintreten einer manischen Phase muss Mirtazapin abgesetzt werden.
- Obwohl Remeron nicht zu einer Abhängigkeit führt, haben Erfahrungen nach der Markteinführung gezeigt, dass plötzliches Absetzen nach längerer Behandlung manchmal zu Absetzsymptomen führen kann. Die meisten Absetzsymptome sind leicht und selbstlimitierend. Von den verschiedenartigen Absetzsymptomen wurde am häufigsten über Schwindel, Agitiertheit, Angst, Kopfschmerzen und Übelkeit berichtet. Obwohl diese als Absetzsymptome gemeldet wurden, sollte beachtet werden, dass diese Symptome auch im Zusammenhang mit der Grunderkrankung stehen könnten. Wie in Abschnitt 4.2 empfohlen, sollte Mirtazapin schrittweise abgesetzt werden.
- Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Miktionsstörungen, wie z. B. Prostatahypertrophie, und bei Patienten mit akutem Engwinkelglaukom und erhöhtem Augeninnendruck erforderlich (obwohl Probleme auf Grund der sehr schwachen anticholinergen Aktivität von Remeron unwahrscheinlich sind).
- Akathisie/psychomotorische Unruhe: Die Anwendung von Antidepressiva war verbunden mit dem Auftreten einer Akathisie, charakterisiert durch subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Unruhe und Bewegungsdrang, oft begleitet von einem Unvermögen still zu sitzen oder still zu stehen. Am wahrscheinlichsten tritt dies in den ersten Behandlungswochen auf. Bei Patienten, die diese Symptome entwickeln, kann ein Erhöhen der Dosis schädlich sein.

<u>Hyponatriämie</u>

Hyponatriämie, wahrscheinlich infolge einer unangemessenen antidiuretischen Hormonsekretion (SIADH), wurde sehr selten bei der Anwendung von Mirtazapin berichtet. Bei Risikopatienten wie älteren Patienten oder Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, von denen bekannt ist, dass sie Hyponatriämie verursachen, sollte mit Vorsicht vorgegangen werden.

<u>Serotonin-Syndrom</u>

Wechselwirkung mit serotonergen Wirkstoffen: Ein Serotonin-Syndrom kann auftreten, wenn selektive Serotonin-Reuptake-Hemmer (SSRIs) gleichzeitig mit anderen serotonergen Wirkstoffen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5). Symptome eines Serotonin-Syndroms können

Hyperthermie, Rigor, Muskelzuckungen, autonome Instabilität mit möglicherweise schnell fluktuierenden Vitalzeichen, Änderungen im Bewusstseinsstatus einschließlich Verwirrtheit, Reizbarkeit und extreme Agitiertheit fortschreitend zu Delirium und Koma sein. Aus Erfahrungen nach der Markteinführung scheint es, dass das Serotonin-Syndrom sehr selten bei Patienten auftritt, die nur mit Mirtazapin allein behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Ältere Patienten
Ältere Patienten reagieren häufig sensibler, insbesondere hinsichtlich der Nebenwirkungen von Antidepressiva. In klinischen Prüfungen mit Remeron war die Nebenwirkungsrate bei älteren Patienten im Vergleich zu anderen Altersgruppen nicht erhöht.

Maltitol-Lösung
Dieses Arzneimittel enthält Maltitol-Lösung. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Ethanol
Dieses Arzneimittel enthält geringe Mengen Ethanol von weniger als 100 mg pro Tagesdosis.

Wechsel von Tabletten auf die Lösung zum Einnehmen
Es bestehen leichte pharmakokinetische Unterschiede zwischen der Lösung zum Einnehmen und den Tabletten. Auch wenn diese Unterschiede wahrscheinlich nicht klinisch relevant sind, ist beim Wechsel von Tabletten auf die Lösung zum Einnehmen Vorsicht geboten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen
- Mirtazapin darf nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern oder bis zu zwei Wochen nach dem Absetzen von MAO-Hemmern angewendet werden. Umgekehrt sollten etwa zwei Wochen vergehen, bevor Patienten, die mit Mirtazapin behandelt wurden, mit MAO-Hemmern behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).
  Weiterhin kann wie bei SSRIs die gleichzeitige Anwendung mit anderen serotonergen Wirkstoffen (L-Tryptophan, Triptane, Tramadol, Linezolid, SSRIs, Venlafaxin, Lithium und Präparate mit Johanniskraut – Hypericum perforatum) zum Auftreten von Serotonin assoziierten Wirkungen führen (Serotonin-Syndrom: siehe Abschnitt 4.4). Vorsicht ist geboten und eine engmaschigere klinische Überwachung ist erforderlich, wenn diese Wirkstoffe mit Mirtazapin kombiniert werden.
- Mirtazapin kann die sedierenden Eigenschaften von Benzodiazepinen oder anderen Sedativa (insbesondere die meisten Neuroleptika, Histamin-H1-Rezeptorenblocker, Opioide) verstärken. Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Mirtazapin sollte nur mit Vorsicht erfolgen.
- Mirtazapin kann die zentral dämpfende Wirkung von Alkohol verstärken. Patienten sollte daher geraten werden, während der Einnahme von Mirtazapin keine alkoholischen Getränke zu sich zu nehmen.
- Mirtazapin führte in Dosierungen von 30 mg pro Tag zu einer geringen, aber statistisch signifikanten Erhöhung der international normalized ratio (INR) bei Personen, die mit Warfarin behandelt wurden. Bei höherer Dosierung von Mirtazapin kann eine stärkere Ausprägung dieses Effekts nicht ausgeschlossen werden. Daher wird empfohlen, den INR zu kontrollieren, falls eine gleichzeitige Behandlung mit Warfarin und Mirtazapin erfolgt.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen
- Carbamazepin und Phenytoin, CYP3A4-Induktoren, erhöhen die Clearance von Mirtazapin um etwa das Zweifache mit der Folge einer Erniedrigung der durchschnittlichen Plasmakonzentration von Mirtazapin um 60 % bzw. 45 %. Wenn Carbamazepin oder irgendein anderer Induktor des hepatischen Metabolismus (wie z. B. Rifampicin) während der Behandlung mit Mirtazapin hinzugenommen wird, muss die Mirtazapin-Dosis gegebenenfalls erhöht werden. Wenn die gleichzeitige Behandlung mit einem solchen Arzneimittel beendet wird, muss die Mirtazapin-Dosis gegebenenfalls verringert werden.

- Die gleichzeitige Verabreichung des starken CYP3A4-Hemmstoffs Ketoconazol führte zu einer Erhöhung der maximalen Plasmaspiegel und der AUC von Mirtazapin um etwa 40 % bzw. 50 %.
- Wenn Cimetidin (ein schwacher Hemmstoff von CYP1A2, CYP2D6 und CYP3A4) mit Mirtazapin verabreicht wird, kann die mittlere Plasmakonzentration von Mirtazapin um mehr als 50 % ansteigen. Wenn Mirtazapin gleichzeitig mit starken CYP3A4-Hemmstoffen, HIV-Proteasehemmern, Azol-Antimykotika, Erythromycin, Cimetidin oder Nefazodon angewendet wird, ist Vorsicht geboten und die Dosis muss gegebenenfalls verringert werden.
- Wechselwirkungsstudien zeigten keine relevanten pharmakokinetischen Auswirkungen bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Mirtazapin und Paroxetin, Amitriptylin, Risperidon oder Lithium.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Begrenzte Daten über die Anwendung von Mirtazapin bei Schwangeren lassen nicht auf ein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen schließen. Tierexperimentelle Studien haben keine teratogenen Effekte von klinischer Relevanz gezeigt, jedoch wurde eine Entwicklungstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Wenn Remeron bis zur Geburt oder bis kurz vor der Geburt angewendet wird, wird eine postnatale Überwachung des Neugeborenen empfohlen, um mögliche Absetzphänomene berücksichtigen zu können. Tierexperimentelle Studien und begrenzte Daten vom Menschen haben gezeigt, dass Mirtazapin nur in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Die Entscheidung, ob weiter gestillt werden soll oder nicht oder ob die Therapie mit Remeron weitergeführt werden soll oder nicht, sollte unter Beachtung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie mit Remeron für die Mutter getroffen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Remeron hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Remeron kann die Konzentrationsfähigkeit und Wachsamkeit (insbesondere zu Beginn der Behandlung) beeinträchtigen. In jedem Fall sollten Patienten Arbeiten meiden, die potenziell gefährlich sind sowie Wachsamkeit und eine gute Konzentrationsfähigkeit erfordern, wie z. B. das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Depressive Patienten zeigen eine Reihe krankheitsbedingter Symptome. Es fällt daher bisweilen schwer zuzuordnen, welche Symptome krankheitsbedingt sind und welche aus der Behandlung mit Remeron resultieren.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen, die in randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studie bei mehr als 5 % der mit Remeron behandelten Patienten auftreten (siehe unten), sind Schläfrigkeit, Sedierung, trockener Mund, Gewichtszunahme, verstärkter Appetit, Schwindel und Erschöpfung.

Alle randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien an Patienten (neben depressiven Erkrankungen auch andere Indikationen einschließend) wurden hinsichtlich Nebenwirkungen von Remeron ausgewertet. Die Meta-Analyse umfasst 20 Studien mit einer geplanten Behandlungsdauer von bis zu 12 Wochen mit 1501 Patienten (134 Personenjahre), die bis zu 60 mg Mirtazapin erhielten, und mit 850 Patienten (79 Personenjahre), die Placebo erhielten. Studienverlängerungen wurden nicht berücksichtigt, um die Vergleichbarkeit mit der Placebo-Behandlung zu bewahren.

Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit der Nebenwirkungen, die in klinischen Studien während einer Behandlung mit Remeron statistisch signifikant häufiger auftraten als während einer Behandlung mit Placebo, ergänzt um Nebenwirkungen aus Spontanberichten. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen aus Spontanberichten basiert auf der Häufigkeit mit der diese Nebenwirkungen in klinischen Prüfungen

gemeldet wurden. Nebenwirkungen, die nur aus Spontanberichten stammen und nicht in randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien beobachtet wurden, wurde die Häufigkeit „nicht bekannt“ zugeordnet.

Tabelle 1. Nebenwirkungen von Remeron

Systemorganklasse	**Sehr häufig (≥1/10)**	**Häufig (≥1/100, <1/10)**	**Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)**	**Selten (≥1/10.000, <1/1.000)**	**Häufigkeit nicht bekannt**
Untersuchungen	▪ Gewichtszu-nahme[1]				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					▪ Knochenmarkdepres-sion (Granulozytopenie, Agranulozytose, aplastische Anämie, Thrombozytopenie) ▪ Eosinophilie
Erkrankungen des Nervensystems	▪ Schläfrigkeit[1, 4] ▪ Sedierung[1, 4] ▪ Kopfschmer-zen[2]	▪ Lethargie[1] ▪ Schwindel ▪ Tremor	▪ Parästhesie[2] ▪ Restless legs ▪ Synkope	▪ Muskelzuck-ungen	▪ Krämpfe (Anfälle) ▪ Serotonin-Syndrom ▪ Orale Parästhesie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	▪ Trockener Mund	▪ Übelkeit[3] ▪ Diarrhöe[2] ▪ Erbrechen[2]	▪ Orale Hypästhesie		▪ Ödeme im Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		▪ Exanthem[2]			
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrank-ungen		▪ Arthralgie ▪ Myalgie ▪ Rückenschmerzen[1]			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	▪ Verstärkter Appetit[1]				▪ Hyponatriämie
Gefäßerkrankungen		▪ Orthostatische Hypotonie	▪ Hypotonie[2]		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		▪ Periphere Ödeme[1] ▪ Erschöpfung			
Leber- und Gallenerkrankungen				▪ Erhöhung der Serum-Transamina-sen	
Psychiatrische		▪ Anormale	▪ Alpträume[2]		▪ Suizidale

Erkrankungen		Träume ▪ Verwirrtheit ▪ Angst[2, 5] ▪ Schlaflosig-keit[3, 5]	▪ Manie ▪ Agitiertheit[2] ▪ Halluzinatio-nen ▪ Psychomotori-sche Unruhe (einschließ-lich Akathisie und Hyperkinesie)		Gedanken[6] ▪ Suizidales Verhalten[6]
Endokrine Erkrankungen					▪ Unangemessene antidiuretische Hormonsekretion

[1] In klinischen Studien traten diese Ereignisse während einer Behandlung mit Remeron statistisch signifikant häufiger auf als mit Placebo.
[2] In klinischen Studien traten diese Ereignisse während einer Behandlung mit Placebo häufiger auf als mit Remeron, jedoch nicht statistisch signifikant häufiger.
[3] In klinischen Studien traten diese Ereignisse während einer Behandlung mit Placebo statistisch signifikant häufiger auf als mit Remeron.
[4] Anmerkung: Eine Verringerung der Dosis hat in der Regel keine geringere Schläfrigkeit/Sedierung zur Folge, gefährdet aber die antidepressive Wirkung.
[5] Während der Behandlung mit Antidepressiva können generell Angst und Schlaflosigkeit (die auch Symptome einer Depression sein können) auftreten oder sich verstärken. Unter der Behandlung mit Mirtazapin wurde über das Auftreten oder die Verstärkung von Angst und Schlaflosigkeit berichtet.
[6] Fälle von suizidalen Gedanken und suizidalem Verhalten während der Behandlung mit Mirtazapin oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

In Laboruntersuchungen während klinischer Studien wurde ein vorübergehender Anstieg der Transaminasen und der Gamma-Glutamyltransferase beobachtet (damit verbundene Nebenwirkungen wurden hingegen mit Remeron nicht statistisch signifikant häufiger berichtet als mit Placebo).

4.9 Überdosierung

Die bisherigen Erfahrungen mit der Überdosierung von Remeron allein haben gezeigt, dass gewöhnlich nur leichte Symptome auftreten. Berichtet wurde über eine Dämpfung des zentralen Nervensystems mit Desorientiertheit und verlängerter Sedierung, verbunden mit Tachykardie und leichter Erhöhung oder Erniedrigung des Blutdrucks. Allerdings besteht die Möglichkeit von schwerwiegenderen Folgen (einschließlich Todesfälle) bei Dosierungen, die weit über den therapeutischen Dosen liegen, insbesondere wenn es sich um Überdosierungen mit verschiedenen Arzneimitteln handelt.
Im Falle einer Überdosierung sollten geeignete symptomatische und unterstützende Behandlungen der Vitalfunktionen eingeleitet werden. Die Gabe von Aktivkohle oder eine Magenspülung sollten ebenfalls erwogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidepressiva, ATC-Code: N06AX11

Mirtazapin ist ein zentral wirksamer, präsynaptisch angreifender α2-Antagonist, der die zentrale noradrenerge und serotonerge Neurotransmission verstärkt. Die Verstärkung der serotonergen Neurotransmission wird spezifisch durch 5-HT1-Rezeptoren vermittelt, da 5-HT2- und 5-HT3-Rezeptoren durch Mirtazapin blockiert werden. Vermutlich tragen beide Enantiomere von Mirtazapin zur antidepressiven Wirkung bei, das S(+) Enantiomer durch Blockade der α2- und 5-HT2-Rezeptoren und das R(-) Enantiomer durch Blockade der 5-HT3-Rezeptoren.
Die Histamin-H1-antagonistische Wirkung von Mirtazapin steht im Zusammenhang mit seinen sedierenden Eigenschaften. Es besitzt praktisch keine anticholinerge Wirkung und hat in therapeutischen Dosen nahezu keinen Einfluss auf das kardiovaskuläre System.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe von Remeron wird der Wirkstoff Mirtazapin rasch und gut aufgenommen (Bioverfügbarkeit ≈ 50 %), maximale Plasmaspiegel werden nach etwa einer Stunde erreicht. Die Plasmaproteinbindung von Mirtazapin beträgt etwa 85 %. Die mittlere Eliminationshalbwertszeit beträgt 20-40 Stunden, wobei gelegentlich auch längere Halbwertszeiten bis zu 65 Stunden gemessen wurden. Kürzere Halbwertszeiten wurden bei jüngeren Männern gefunden. Die Eliminationshalbwertszeit rechtfertigt die tägliche Einmalgabe. Der Steady state wird nach 3-4 Tagen erreicht, danach folgt keine weitere Akkumulation. Innerhalb des empfohlenen Dosisbereiches zeigt Mirtazapin eine lineare Kinetik. Die gleichzeitige Aufnahme von Nahrungsmitteln hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Mirtazapin.

Mirtazapin wird in hohem Maße metabolisiert und innerhalb von wenigen Tagen über Urin und Faeces ausgeschieden. Die Biotransformation erfolgt hauptsächlich über Demethylierung und Oxidation, gefolgt von einer Konjugation. In-vitro-Daten mit menschlichen Lebermikrosomen weisen darauf hin, dass die Cytochrom P450 Enzyme CYP2D6 und CYP1A2 an der Bildung des 8-Hydroxy-Metaboliten von Mirtazapin beteiligt sind und CYP3A4 für die Bildung der N-Demethyl- und N-Oxid-Metaboliten verantwortlich ist. Der Demethyl-Metabolit ist pharmakologisch aktiv und scheint das gleiche pharmakokinetische Profil zu haben wie die Muttersubstanz.
Bei Leber- oder Niereninsuffizienz kann die Clearance von Mirtazapin verringert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Karzinogenität oder Gentoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen wurden keine teratogenen Effekte beobachtet. Bei einer systemischen Exposition, die dem Zweifachen einer maximalen therapeutischen Exposition beim Menschen entspricht, kam es bei Ratten zu einer erhöhten Anzahl von post-implantären Fehlgeburten, zu einer Erniedrigung des Geburtsgewichtes und zu einer verminderten Überlebensrate der Nachkommen in den ersten drei Tagen der Säugezeit.
In einer Reihe von Tests zum Nachweis von Genmutationen sowie von Chromosomen- und DNA-Schädigungen zeigte Mirtazapin keine genotoxischen Effekte. Tumoren, die in Kanzerogenitätsstudien bei Ratten (Schilddrüse) und Mäusen (hepatozelluläre Neoplasien) auftraten, wurden als spezies-spezifische, nicht auf einem genotoxischen Wirkungsmechanismus basierende Befunde eingestuft, die unter Langzeitbehandlung mit hohen Dosen leberenzyminduzierender Substanzen auftreten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methionin
Natriumbenzoat (E211)
Saccharin-Natrium (E954)
Citronensäure-Monohydrat (E330)
Glycerol (E422)
Maltitol-Lösung (E965)

Mandarinen-Aroma Nr. PHL-132597 (enthält Ethanol)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Die Lösung zum Einnehmen sollte außer mit Wasser nicht mit anderen Flüssigkeiten gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Haltbarkeit nach dem *ersten* Öffnen der Flasche: 6 Wochen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Umkarton enthält eine braune Glasflasche (Typ III) mit 66 ml Remeron Lösung zum Einnehmen und eine Dosierpumpe.
Die Flasche mit der Remeron Lösung zum Einnehmen ist mit einem versiegelten und kindergesicherten Schraubdeckel aus Polypropylen verschlossen. Die Dosierpumpe befindet sich in einem versiegelten Beutel aus Polyethylen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

Umkarton und Etikett, 15 mg/ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg/ml Lösung zum Einnehmen
[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 15 mg Mirtazapin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Maltitol-Lösung

Weitere Informationen siehe Gebrauchsinformation.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zum Einnehmen
1 Flasche mit 66 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Die Flasche nicht länger als 6 Wochen nach dem Öffnen verwenden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Remeron

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Remeron und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15 mg/ml Lösung zum Einnehmen

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Mirtazapin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Remeron und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Remeron beachten?
3. Wie ist Remeron einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Remeron aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST REMERON UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Remeron gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als **Antidepressiva** bezeichnet werden. Remeron wird zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) eingesetzt.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON REMERON BEACHTEN?

Remeron darf nicht eingenommen werden,
- wenn Sie **allergisch** (überempfindlich) gegen Mirtazapin oder einen der sonstigen Bestandteile von Remeron sind. Ist dies der Fall, müssen Sie sobald wie möglich mit Ihrem Arzt sprechen, bevor Sie Remeron einnehmen.
- wenn Sie so genannte Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) einnehmen oder vor kurzem eingenommen haben (innerhalb der letzten zwei Wochen).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Remeron ist erforderlich

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
Remeron sollte normalerweise nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Zudem sollten Sie wissen, dass Patienten unter 18 Jahren bei Einnahme von Arzneimitteln dieser Klasse ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Suizidversuch, Suizidgedanken und feindseliges Verhalten (überwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) aufweisen. Dennoch kann Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Remeron verschreiben, wenn er entscheidet, dass dieses Arzneimittel im bestmöglichen Interesse des Patienten ist. Wenn Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Remeron verschrieben hat und Sie darüber sprechen möchten, wenden Sie sich bitte erneut an Ihren Arzt. Sie sollten Ihren Arzt benachrichtigen, wenn bei einem Patienten unter

18 Jahren, der Remeron einnimmt, eines der oben aufgeführten Symptome auftritt oder sich verschlimmert. Darüber hinaus sind die langfristigen sicherheitsrelevanten Auswirkungen von Remeron auf Wachstum, Reifung, kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung in dieser Altersgruppe noch nicht nachgewiesen worden.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression
Wenn Sie depressiv sind, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.
Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,
- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen,
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind. Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

→ Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen.
Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression verschlimmert oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Remeron ist auch erforderlich,
- wenn Sie eine der folgenden Erkrankungen haben oder jemals hatten.
  → Informieren Sie vor Einnahme von Remeron Ihren Arzt über diese Erkrankungen, soweit noch nicht geschehen
  - **Krampfanfälle** (Epilepsie). Wenn Sie Krampfanfälle entwickeln oder Ihre Krampfanfälle häufiger werden, beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Lebererkrankungen**, einschließlich Gelbsucht. Wenn Gelbsucht auftritt, beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Nierenerkrankungen**;
  - **Herzerkrankungen** oder **niedriger Blutdruck**;
  - **Schizophrenie**. Wenn psychotische Symptome wie Wahnvorstellungen häufiger auftreten oder schwerwiegender werden, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Manisch-depressive Erkrankung** (wechselweise Phasen der Hochstimmung/übermäßigen Aktivität und der Depression). Wenn Sie bemerken dass Sie eine Hochstimmung oder eine übermäßige Nervosität entwickeln, beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt;
  - **Diabetes** (Sie müssen eventuell Ihre Insulindosis oder die Dosis anderer Antidiabetika anpassen);
  - **Augenerkrankungen** wie erhöhter Augeninnendruck (Glaukom);
  - **Schwierigkeiten beim Wasserlassen** (Urinieren), die möglicherweise auf eine Vergrößerung der Prostata zurückzuführen sind.
- wenn Sie Anzeichen einer Infektion entwickeln wie unerklärlich hohes Fieber, Halsschmerzen und Geschwüre im Mund.
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich zur Durchführung einer Blutuntersuchung sofort an Ihren Arzt.
  In seltenen Fällen können diese Symptome Anzeichen einer Störung in der Produktion von Blutzellen im Knochenmark sein. Diese Symptome sind selten; wenn sie auftreten, dann meistens nach 4-6 Behandlungswochen.
- wenn Sie ein älterer Mensch sind. Sie könnten dann empfindlicher auf die Nebenwirkungen von Antidepressiva reagieren.

Bei Einnahme von Remeron mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie ein Arzneimittel in der folgenden Liste einnehmen/anwenden (oder einnehmen/anwenden möchten).
Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker auch, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Remeron nicht ein in Kombination mit:

- **Monoaminoxidasehemmern** (MAO-Hemmern). Nehmen Sie Remeron auch nicht ein in den zwei Wochen nachdem Sie die Einnahme der MAO-Hemmer beendet haben. Wenn Sie die Einnahme von Remeron beendet haben, nehmen Sie in den folgenden zwei Wochen ebenfalls keine MAO-Hemmer ein.
  Zu den MAO-Hemmern gehören beispielsweise Moclobemid und Tranylcypromin (beides sind Antidepressiva) und Selegilin (wird bei der Behandlung der Parkinson-Erkrankung eingesetzt).

Vorsicht ist erforderlich bei der Einnahme von Remeron in Kombination mit:

- **Antidepressiva wie SSRIs, Venlafaxin und L-Tryptophan oder Triptane** (zur Migränebehandlung), **Tramadol** (ein Schmerzmittel), **Linezolid** (ein Antibiotikum), **Lithium** (zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen) **und Präparate mit Johanniskraut – Hypericum perforatum** (ein pflanzliches Mittel gegen Depressionen). In sehr seltenen Fällen kann Remeron alleine oder Remeron in Kombination mit diesen Arzneimitteln zum so genannten Serotonin-Syndrom führen. Einige der Symptome dieses Syndroms sind: unerklärliches Fieber, Schwitzen, beschleunigter Herzschlag, Durchfall, (unkontrollierbare) Muskelkontraktionen, Schüttelfrost, übersteigerte Reflexe, Ruhelosigkeit, Stimmungsschwankungen und Ohnmacht. Wenn bei Ihnen mehrere dieser Symptome auftreten, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt.
- **dem Antidepressivum Nefazodon**. Es kann die Konzentration von Remeron in Ihrem Blut erhöhen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Es kann erforderlich sein, die Dosis von Remeron zu verringern oder, wenn die Anwendung von Nefazodon beendet wird, die Dosis von Remeron wieder zu erhöhen.
- **Arzneimittel gegen Angst oder Schlaflosigkeit** wie Benzodiazepine;
  Arzneimittel gegen Schizophrenie wie Olanzapin;
  Arzneimittel gegen Allergien wie Cetirizin;
  Arzneimittel gegen starke Schmerzen wie Morphin.
  In Kombination mit diesen Arzneimitteln kann Remeron die durch diese Arzneimittel verursachte Schläfrigkeit verstärken.
- **Arzneimittel gegen Infektionen;** Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen (wie Erythromycin), Arzneimittel gegen Pilzinfektionen (wie Ketoconazol) und Arzneimittel gegen HIV/AIDS (wie HIV-Proteasehemmer).
  In Kombination mit Remeron können diese Arzneimittel die Konzentration von Remeron in Ihrem Blut erhöhen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie diese Arzneimittel anwenden. Es kann erforderlich sein, die Dosis von Remeron zu verringern oder, wenn die Anwendung dieser Arzneimittel beendet wird, die Dosis von Remeron wieder zu erhöhen.
- **Arzneimittel gegen Epilepsie** wie Carbamazepin und Phenytoin; **Arzneimittel gegen Tuberkulose** wie Rifampicin.
  In Kombination mit Remeron können diese Arzneimittel die Konzentration von Remeron in Ihrem Blut verringern. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie diese Arzneimittel anwenden. Es kann erforderlich sein, die Dosis von Remeron zu erhöhen oder, wenn die Anwendung dieser Arzneimittel beendet wird, die Dosis von Remeron wieder zu verringern.
- **Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln** wie Warfarin.
  Remeron kann die Wirkungen von Warfarin auf das Blut verstärken. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Bei einer Kombination wird empfohlen, dass der Arzt Ihre Blutwerte sorgfältig überwacht.

Bei Einnahme von Remeron zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Sie können sich schläfrig fühlen, wenn Sie während der Anwendung von Remeron Alkohol trinken. Sie sollten überhaupt keinen Alkohol trinken.

Sie können Remeron mit oder ohne Nahrung einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit
Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
Die Erfahrung mit der Anwendung von Remeron in der Schwangerschaft ist begrenzt und lässt kein erhöhtes Risiko erkennen. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist jedoch Vorsicht geboten. Wenn Sie Remeron einnehmen und schwanger werden oder schwanger werden möchten, fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Remeron weiter einnehmen sollen. Wenn Sie Remeron bis zur Geburt oder bis kurz vor der Geburt einnehmen, sollte bei Ihrem Kind auf mögliche Nebenwirkungen geachtet werden. Fragen Sie Ihren Arzt ob Sie stillen sollen, während Sie Remeron anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Remeron kann Ihre Konzentration und Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Stellen Sie sicher, dass Konzentration und Aufmerksamkeit nicht beeinträchtigt sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Remeron
Remeron Lösung zum Einnehmen enthält Maltitol-Lösung. Bitte nehmen Sie Remeron daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.
Remeron Lösung zum Einnehmen enthält geringe Mengen Ethanol (Alkohol) von weniger als 100 mg pro Tagesdosis.

3. WIE IST REMERON EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Remeron immer genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Wie viel Remeron Sie einnehmen müssen
Die übliche Anfangsdosis beträgt 15 oder 30 mg täglich. Ihr Arzt kann Ihnen empfehlen, die Dosis nach einigen Tagen auf die Menge zu erhöhen, die für Sie am besten ist (zwischen 15 und 45 mg täglich). Die Dosis ist normalerweise für alle Altersgruppen gleich. Wenn Sie jedoch ein älterer Mensch sind oder eine Nieren- oder Lebererkrankung haben, kann Ihr Arzt die Dosis anpassen.

Wann Sie Remeron einnehmen müssen
→ Nehmen Sie Remeron jeden Tag zur gleichen Zeit ein.
Es ist am besten, Remeron als Einzeldosis vor dem Zubettgehen einzunehmen. Ihr Arzt kann Ihnen jedoch vorschlagen, Ihre Dosis Remeron aufzuteilen – ein Teil morgens und ein Teil vor dem Zubettgehen. Die höhere Dosis sollte vor dem Zubettgehen eingenommen werden.

Nehmen Sie die Lösung zum Einnehmen wie folgt ein
Nehmen Sie die Lösung zum Einnehmen ein. Trinken Sie Ihre verordnete Dosis Remeron Lösung zum Einnehmen vermischt mit etwas Wasser aus einem Glas oder einem Becher. Remeron Lösung zum Einnehmen wird mit einer Dosierpumpe geliefert, damit Sie Ihre Dosis besser abmessen können.

Vorbereiten der Remeron-Dosierpumpe für den Gebrauch
Bevor Sie Remeron einnehmen, müssen Sie die Pumpe auf der Flasche anbringen.

1. **Entfernen Sie den Schraubdeckel von der Flasche**
   Drücken Sie den Deckel nach unten und drehen Sie ihn gegen den Uhrzeigersinn, um den Siegelverschluss aufzubrechen. Indem Sie den Deckel weiter nach unten drücken und drehen, können Sie den Deckel abschrauben. Dieses Vorgehen ist in Symbolen auf dem Schraubdeckel dargestellt.
2. **Bringen Sie die Dosierpumpe auf der Flasche an**
   Nehmen Sie die Pumpe aus dem Beutel. Setzen Sie die Pumpe auf die Flasche, wobei Sie das Kunststoffröhrchen in die Flasche einführen. Drücken Sie die Pumpe auf die Flasche, und drehen Sie die Pumpe im Uhrzeigersinn bis sie mit einem Klicken fest auf der Flasche sitzt.

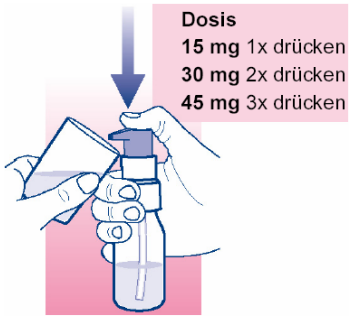
Drehen Sie die Pumpe nach dem Klicken noch etwas weiter, um sicherzugehen, dass die Pumpe fest angebracht ist.

3. **Drehen Sie den Dosierkopf auf die Stellung „offen“**
   Der Dosierkopf hat zwei Stellungen – gesichert und offen. Wenn der Dosierkopf gesichert ist, kann keine Flüssigkeit entnommen werden. Um den Dosierkopf zu öffnen, drehen Sie ihn soweit wie möglich gegen den Uhrzeigersinn (etwa eine Vierteldrehung).
4. **Justieren Sie die Dosierpumpe, bevor Sie Remeron einnehmen**
   Wenn Sie die Pumpe zum ersten Mal betätigen, wird nicht die korrekte Menge Remeron-Lösung abgemessen. Sie müssen die Pumpe justieren, bevor Sie Ihre erste Dosis einnehmen.
   - Stellen Sie die Flasche auf eine ebene Fläche.
   - Halten Sie ein Glas oder einen Becher unter den Dosierkopf *(siehe Abbildung)*.
   - Drücken Sie den Dosierkopf dreimal so weit wie möglich herunter.
   - Schütten Sie die abgegebene Flüssigkeit weg.

Die Pumpe ist nun betriebsbereit.

Einnahme Ihrer Remeron-Dosis
Die Pumpe wird zum Abmessen Ihrer Dosis verwendet.

1. Stellen Sie die Flasche auf eine ebene Fläche.
2. Geben Sie etwas Wasser in ein Glas oder einen Becher, und halten Sie das Glas oder den Becher unter den Dosierkopf.
3. Jedes Mal, wenn Sie den Dosierkopf herunterdrücken, gibt die Pumpe 15 mg Remeron ab. Drücken Sie den Dosierkopf so weit wie möglich herunter. Sie müssen kräftig und gleichmäßig drücken, nicht zu langsam.
4. Möglicherweise müssen Sie den Dosierkopf mehr als einmal drücken, um die Dosis zu erhalten, die Ihr Arzt Ihnen verordnet hat *(siehe Abbildung)*.
5. Trinken Sie die gesamte Mischung auf einmal.



Wann Sie erwarten können, dass es Ihnen besser geht
Remeron beginnt normalerweise nach 1-2 Wochen zu wirken, und nach 2-4 Wochen können Sie sich besser fühlen.
Es ist wichtig, dass Sie in den ersten Behandlungswochen mit Ihrem Arzt über die Wirkung von Remeron sprechen:
→ Sprechen Sie 2-4 Wochen nachdem Sie mit der Einnahme von Remeron begonnen haben mit Ihrem Arzt darüber, was dieses Arzneimittel bei Ihnen bewirkt hat.
Wenn es Ihnen immer noch nicht besser geht, kann Ihr Arzt Ihnen eine höhere Dosis verordnen. Sprechen Sie in diesem Fall nach weiteren 2-4 Wochen erneut mit Ihrem Arzt. Normalerweise müssen Sie Remeron so lange einnehmen, bis die Symptome der Depression 4-6 Monate lang nicht mehr aufgetreten sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Remeron eingenommen haben, als Sie sollten
→ Wenn Sie oder eine andere Person zu viel Remeron eingenommen haben, nehmen Sie unverzüglich Kontakt mit einem Arzt auf.
Die wahrscheinlichsten Anzeichen einer Überdosis Remeron (ohne andere Arzneimittel oder Alkohol) sind **Schläfrigkeit, Desorientiertheit und erhöhte Herzfrequenz**.

Wenn Sie die Einnahme von Remeron vergessen haben

Wenn Sie Ihre Dosis **einmal täglich** einnehmen sollen
- Wenn Sie die Einnahme Ihrer Dosis Remeron vergessen haben, holen Sie die Einnahme nicht nach. Lassen Sie diese Dosis einfach aus. Nehmen Sie die nächste Dosis zum gewohnten Zeitpunkt ein.

Wenn Sie Ihre Dosis **zweimal täglich** einnehmen sollen
- Wenn Sie die Einnahme Ihrer morgendlichen Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese Dosis einfach zusammen mit Ihrer abendlichen Dosis ein.
- Wenn Sie die Einnahme Ihrer abendlichen Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese Dosis nicht zusammen mit Ihrer nächsten morgendlichen Dosis ein. Lassen Sie diese Dosis einfach aus und fahren Sie mit Ihrer gewohnten morgendlichen und abendlichen Dosis fort.
- Wenn Sie die Einnahme beider Dosen vergessen haben, versuchen Sie nicht die vergessenen Einnahmen nachzuholen. Lassen Sie beide Dosen aus und fahren Sie am nächsten Tag mit Ihrer gewohnten morgendlichen und abendlichen Dosis fort.

Wenn Sie die Einnahme von Remeron abbrechen
→ Beenden Sie die Einnahme von Remeron nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt.
Wenn Sie die Einnahme zu früh beenden, kann Ihre Depression wieder auftreten. Sobald es Ihnen besser geht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Behandlung beendet werden kann.
Beenden Sie die Einnahme von Remeron nicht schlagartig, auch wenn Ihre Depression abgeklungen ist. Wenn Sie die Einnahme von Remeron schlagartig beenden, kann es sein, dass Ihnen übel oder schwindelig wird, Sie unruhig oder ängstlich werden und Kopfschmerzen bekommen. Diese Symptome lassen sich vermeiden, indem das Arzneimittel schrittweise abgesetzt wird. Ihr Arzt wird Ihnen erklären, wie die Dosis schrittweise verringert wird.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Remeron Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Manche Nebenwirkungen treten häufiger auf als andere. Die möglichen Nebenwirkungen von Remeron sind unten aufgeführt und lassen sich folgendermaßen unterteilen:
- **Sehr häufig**: mehr als 1 Behandelter von 10
- **Häufig:** 1 bis 10 Behandelte von 100
- **Gelegentlich:** 1 bis 10 Behandelte von 1.000
- **Selten:** 1 bis 10 Behandelte von 10.000
- **Sehr selten:** weniger als 1 Behandelter von 10.000
- **Nicht bekannt**: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Sehr häufig:
- Verstärkter Appetit und Gewichtszunahme
- Schläfrigkeit oder Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Trockener Mund

Häufig:
- Teilnahmslosigkeit
- Schwindel
- Wackeligkeit oder Zittern
- Übelkeit
- Durchfall
- Erbrechen
- Hautausschlag (Exanthem)

- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie)
- Rückenschmerzen
- Schwindel oder Ohnmacht bei plötzlichem Aufstehen (orthostatische Hypotonie)
- Schwellungen (typischerweise an Knöcheln oder Füßen) durch Wassereinlagerung (Ödeme)
- Müdigkeit
- Lebhafte Träume
- Verwirrtheit
- Angst
- Schlafstörungen

Gelegentlich:
- Gefühl freudiger Erregung oder Hochstimmung (Manie)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Anomale Empfindungen in der Haut, z. B. Brennen, Stechen, Kitzeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- Unruhige Beine
- Ohnmacht (Synkope)
- Taubheitsgefühl im Mund (orale Hypästhesie)
- Niedriger Blutdruck
- Alpträume
- Gefühl der Ruhelosigkeit
- Halluzinationen
- Bewegungsdrang

Selten:
- Gelbfärbung von Augen oder Haut; diese Gelbfärbung kann auf eine Störung in der Leberfunktion hinweisen (Gelbsucht)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Muskelzuckungen oder Muskelkontraktionen (Myoklonus)

Nicht bekannt:
- Anzeichen einer Infektion wie plötzliches und unerklärliches hohes Fieber, Halsschmerzen und Geschwüre im Mund (Agranulozytose)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich zur Blutuntersuchung sofort an Ihren Arzt.
  In seltenen Fällen kann Remeron zu Störungen in der Produktion von Blutzellen (Knochenmarkdepression) führen. Bei manchen Menschen sinkt die Widerstandskraft gegen Infektionen, da Remeron zu einem vorübergehenden Mangel an weißen Blutkörperchen (Granulozytopenie) führen kann. In seltenen Fällen kann Remeron auch einen Mangel an roten und weißen Blutkörperchen sowie an Blutplättchen (aplastische Anämie), einen Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder eine Zunahme der Anzahl weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) verursachen.
- Epileptischer Anfall (Krampfanfälle)
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Eine Kombination von Symptomen wie unerklärliches Fieber, Schwitzen, beschleunigter Herzschlag, Durchfall, (unkontrollierbare) Muskelkontraktionen, Schüttelfrost, übersteigerte Reflexe, Ruhelosigkeit, Stimmungsschwankungen und Ohnmacht. In sehr seltenen Fällen kann es sich hierbei um Anzeichen eines Serotonin-Syndroms handeln.
  → Beenden Sie die Einnahme von Remeron und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Gedanken sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen
  → Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf.
- Anomale Empfindungen im Mund (orale Parästhesien)
- Schwellung im Mund (Mundödem)
- Hyponatriämie
- Unangemessene antidiuretische Hormonsekretion

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST REMERON AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Remeron nach dem auf dem Umkarton und auf der Flasche angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 25 °C lagern.
Sie dürfen die Flasche nicht länger als 6 Wochen nach dem Öffnen verwenden.
Notieren Sie sich das Datum, an dem die Flasche geöffnet wurde.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden.

Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Remeron enthält

- Der Wirkstoff ist Mirtazapin.
  Remeron 15 mg/ml Lösung zum Einnehmen enthält 15 mg Mirtazapin je ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Methionin, Natriumbenzoat (E211), Saccharin-Natrium (E954), Citronensäure-Monohydrat (E330), Glycerol (E422), Maltitol-Lösung (E965), Mandarinen-Aroma Nr. PHL-132597 (enthält Ethanol) und gereinigtes Wasser.

Wie Remeron aussieht und Inhalt der Packung

Remeron Lösung zum Einnehmen ist eine klare, farblose bis blassgelbe Lösung mit Zitronen-Orangen-Geruch.
Der Umkarton enthält eine braune Glasflasche mit 66 ml Remeron Lösung zum Einnehmen und eine Dosierpumpe. Die Flasche mit der Lösung zum Einnehmen ist mit einem kindergesicherten Schraubdeckel und einem Siegel verschlossen, das aufgebrochen wird, wenn der Deckel abgeschraubt wird. Die Dosierpumpe befindet sich in einem versiegelten Kunststoffbeutel.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:
[für Artikel-30-Referral nicht zutreffend]

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im