

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS,
DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Austria	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Bélgica	Organon Europe B.V., Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Chipre	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
República checa	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Dinamarca	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
Estonia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Finlandia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Francia	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
		Mirtazapine	Norset	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
Alemania	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
	STADApHarm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Grecia	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
Hungria	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Islandia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20,	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
Irlanda	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Zispin® oral solution	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Italia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Letonia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Lituania	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Luxemburgo	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsessesteeuweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Países Bajos	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Noruega	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
Polonia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Portugal	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Rumanía	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
República Eslovaca	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
España	Organon Española, S.A. Ctra. De Hospitalet, 147- 149 Cityparc Ronda de Dalt	Mirtazapine	Rexer	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	Edificio Amsterdam 08940 Cornellá de Llobregat Barcelona , Spain	Mirtazapine	Rexer	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
Suecia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>DCI</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Reino Unido	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral Solution	15 mg/ml	Solución oral	Vía oral	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Comprimidos bucodispersables	Vía oral	

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE REMERON Y NOMBRES ASOCIADOS (VÉASE ANEXO I)

Remeron (mirtazapina) fue objeto de una remisión para la armonización del resumen de las características del producto, de conformidad con el apartado 1 del artículo 30 de la Directiva 2001/83/CE. La mirtazapina está indicada para los episodios de depresión mayor. La remisión fue iniciada por el solicitante con el fin de armonizar puntos importantes de discrepancia entre los Estados miembros de la UE con respecto al resumen de las características del producto (RCP), el prospecto, el etiquetado y el Módulo 3 de los siguientes productos que contienen mirtazapina como principio activo:

Remeron comprimidos 15, 30 y 45 mg
Remeron comprimidos bucodispersables 15, 30 y 45 mg
Remeron solución oral 15 mg/ml

El 14 de febrero de 2007 concluyó una renovación conjunta por el procedimiento de reconocimiento mutuo (PRM) para Remeron comprimidos recubiertos con película 45 mg, Remeron 15, 30, 45 mg, Remeron solución oral 15 mg/ml y Mirtazapine comprimidos bucodispersables 15, 30, 45 mg, que concernía a un total de 8 Estados miembros, entre ellos el Estado miembro de referencia (EMR). Los RCP propuestos por la empresa se basaron principalmente en ese PRM. Se siguieron también las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia relacionadas con el RCP básico para antidepresivos. Por último, se revisaron los RCP objeto de la remisión de conformidad con la Directriz de la Comisión Europea (CE) relativa al RCP, de octubre de 2005. En este procedimiento de armonización se examinaron las siguientes secciones de la información del producto.

Sección 4.1 Indicaciones terapéuticas del RCP

En la Sección 4.1 Indicaciones Terapéuticas del RCP, el CHMP consideró que la indicación debía modificarse por: Episodios de depresión mayor (o tratamiento de episodios de depresión mayor) de acuerdo con el texto aprobado para esta indicación en el caso de otros productos cuyo RCP está armonizado en Europa. El CHMP consideró que la adición de “en adultos” no era aceptable. La propuesta fue aceptada por el solicitante/TAC y la cuestión se consideró resuelta.

Sección 4.2 Posología y forma de administración del RCP

En la Sección 4.2 Posología y forma de administración del RCP, el CHMP consideró que la frase “Es recomendable continuar el tratamiento hasta que el paciente no presente síntomas durante 4-6 meses” debía sustituirse por “Los pacientes con depresión deben recibir tratamiento durante un tiempo suficiente, de al menos 6 meses, para asegurarse de que no presentan síntomas” (de acuerdo con el texto de los RCP de otros antidepresivos). La propuesta fue aceptada por el solicitante/TAC y la cuestión se consideró resuelta.

Además, el CHMP consideró que el aclaramiento de la mirtazapina puede disminuir en los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min). Este dato debe tenerse en cuenta a la hora de recetar Remeron a esta categoría de pacientes (véase la Sección 4.4). Por consiguiente, se pidió al solicitante/TAC que justificara el valor de corte establecido en 40 ml/min, puesto que el intervalo normalmente definido es de 30-50 ml/min (insuficiencia renal moderada).

Para investigar el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de la mirtazapina, el solicitante/TAC hizo referencia a un ensayo clínico que se diseñó específicamente con ese fin (estudio 22503). En dicho estudio, los sujetos se dividieron en 4 categorías utilizando los siguientes valores de corte:

Grupo 1: controles sanos normales con una filtración glomerular (FG) > 80 ml/min/1,73 m²

Grupo 2: pacientes con insuficiencia renal leve con una FG de 40-79 ml/min/1,73 m²

Grupo 3: pacientes con insuficiencia renal moderada/marcada con una FG de 10-39 ml/min/1,73 m²

Grupo 4: pacientes con insuficiencia renal grave con una FG <10 ml/min/1,73 m²

En cada subgrupo se incluyeron 10 sujetos.

En aquel entonces, 1989, los valores de corte para determinar el grado de insuficiencia renal eran los indicados en el proyecto de Directriz de la FDA para la industria relativa a la farmacocinética y farmacodinamia en pacientes con insuficiencia renal: diseño de estudios, análisis de datos y consecuencias para la posología y el etiquetado. Ese fue el motivo por el que el valor de corte se fijó en 40 ml/min/1,73 m². La Directriz de la FDA dejó de ser válida en 1998. Por otra parte, la Directriz más reciente de la UE se estableció en 1994 (Note for Guidance on the evaluation on the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal function, CHMP/EWP/225/02). Es importante que los pacientes con insuficiencia renal y sus médicos sean conscientes de que, en caso de insuficiencia renal, puede aumentar la exposición a la mirtazapina y de que existe una relación positiva entre gravedad y exposición. El CHMP aceptó esta explicación y la cuestión se consideró resuelta.

Sección 4.3 Contraindicaciones del RCP

El solicitante/TAC restringió las contraindicaciones únicamente a la hipersensibilidad, de conformidad con la Directriz CE sobre el RCP, según la cual en esa sección deben figurar únicamente las contraindicaciones absolutas, mientras que las contraindicaciones relativas deben pasarse a la sección de advertencias. Ahora bien, el CHMP no consideró aceptable esa explicación y pidió al solicitante/TAC que explicara por qué esas contraindicaciones no son absolutas. En opinión del CHMP, la fenilcetonuria, los inhibidores de la MAO y las alteraciones patológicas del hemograma son contraindicaciones absolutas.

Fenilcetonuria

El solicitante/TAC alegó que, según la Directriz relativa al RCP (octubre 2005), se debían incluir las contraindicaciones “motivadas por la presencia de ciertos excipientes (en referencia a la Directriz relativa a excipientes en el etiquetado y prospecto de medicamentos de uso humano)”. En la Directriz relativa a los excipientes en el expediente que acompaña a la solicitud de comercialización de un medicamento (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) y la directriz antes mencionada (CHMP/463/00), se indican los excipientes y la información que deben figurar en el etiquetado. En el Anexo se indican expresamente los excipientes que tienen que mencionarse como contraindicación (por ejemplo, hipersensibilidad al aceite de cacahuete o de soja). Aquí no se consideran los déficit hereditarios del metabolismo de los aminoácidos (fenilalanina), como la fenilcetonuria. Dado que en el Anexo se indica que el medicamento contiene aspartamo, una fuente de fenilalanina que puede ser nociva para las personas con fenilcetonuria (y en el Anexo no se indica que deba incluirse una contraindicación en el RCP, como ocurre en el caso del aceite de cacahuete), no se considera que sea una contraindicación absoluta. La cantidad de fenilalanina presente en Remeron comprimidos bucodispersables es pequeña. El objetivo de los pacientes sensibles a la fenilalanina suele ser reducir la concentración de fenilalanina (por ejemplo, mediante una dieta), no mantener una abstinencia completa de los productos que la contienen. El consumo de aspartamo en las cantidades presentes en Remeron comprimidos bucodispersables no constituye una contraindicación absoluta. Se propone, por tanto, mantener esta advertencia en la sección correspondiente, la Sección 4.4. El aspartamo puede estar contraindicado y se considera contraindicado en los lactantes, pero la mirtazapina no debe administrarse en ningún caso a ese grupo de edad y, en consecuencia, no es necesario añadir una advertencia al respecto.

El CHMP consideró que las explicaciones presentadas parecían científicamente sólidas y justificadas al advertir que el contenido de aspartamo en el producto aparecía debidamente indicado en la forma propuesta.

Inhibidores de la MAO

El solicitante/TAC alegó que no disponía de datos de ensayos clínicos que hubieran evaluado las interacciones entre los inhibidores de la MAO (IMAO) y la mirtazapina. Como se explica en el expediente que acompaña a la solicitud de remisión, los estudios realizados en animales han

demostrado que la mirtazapina produce sólo un aumento pequeño y transitorio de los valores de noradrenalina y serotonina en el hipocampo (datos a disposición de quien los solicite). Dado que el mecanismo de interacción entre los IMAO y la mirtazapina es diferente del observado entre los IMAO y los ISRS, es poco probable que el riesgo de síndrome serotoninérgico sea tan elevado como con otros antidepresivos serotoninérgicos, tales como los ISRS. Los inhibidores de la MAO están, por tanto, relativamente contraindicados con Remeron. El escaso número de informes posteriores a la comercialización permite suponer que esta interacción no es frecuente y que no justifica la necesidad de cambiar a otra sección del RCP la advertencia sobre el uso simultáneo de Remeron y un IMAO. La advertencia que aparece en la Sección 4.5 parece suficiente para este fin. Por tanto, se propone no incluir los inhibidores de la MAO como una contraindicación absoluta en la Sección 4.3.

El CHMP consideró aceptable la mención de una contraindicación, dada la influencia marginal en la concentración de noradrenalina y serotonina y la experiencia posterior a la comercialización disponible hasta la fecha.

Alteraciones patológicas del hemograma

El solicitante/TAC alegó que no existen datos indicativos de que la mirtazapina agrave las afecciones que cursan con alteraciones del hemograma. Dado la escasa incidencia de la afección más grave, es decir, la agranulocitosis (independiente de la cuestión de causalidad o de si sobrepasa la incidencia natural), no se trata de una contraindicación absoluta y, por tanto, no debe figurar en la Sección 4.3.

En cuanto a las alteraciones patológicas del hemograma, el CHMP consideró que el texto propuesto es aceptable, tras examinar el informe del metaanálisis presentado junto con las respuestas del solicitante/TAC.

Sección 4.5 Advertencias y precauciones especiales de empleo del RCP

En las Secciones 4.3 (Contraindicaciones) y 4.5 (Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) del RCP, la interacción con los IMAO constituye una contraindicación absoluta, de acuerdo con el RCP de los ISRS y los ISRN. El CHMP consideró que los argumentos presentados por el solicitante/TAC eran insuficientes para justificar que el mecanismo de acción de la mirtazapina fuera diferente al de los ISRS y los ISRN (p. ej., venlafaxina). Además, en opinión del CHMP, el mecanismo de interacción de los IMAO con la mirtazapina es diferente del observado con los ISRS. El escaso número de informes posteriores a la comercialización tampoco lo justifica. Por consiguiente, se recomendó la adición de una referencia cruzada a la Sección 4.3 del RCP en la Sección 4.5 (después del texto relativo a la interacción con los IMAO), de acuerdo con el RCP armonizado para los ISRS y el RCP para la venlafaxina, un ISRN.

Al final del debate, el CHMP y el solicitante/TAC acordaron el texto siguiente: eliminación de la referencia a la Sección 4.3 para el síndrome serotoninérgico, supresión de "otros" y adición de "venlafaxina" en el texto que figura a continuación. El solicitante/TAC aceptó también incluir la interacción con los IMAO en la Sección 4.3 del RCP:

Interacciones farmacodinámicas

La mirtazapina no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la suspensión del tratamiento con un inhibidor de la MAO. Asimismo, los pacientes tratados con mirtazapina deben esperar unas dos semanas antes de recibir inhibidores de la MAO (véase Sección 4.3).

*Además, como ocurre con ~~otros~~ los ISRS, la administración conjunta con otros ~~medicamentos~~ principios activos serotoninérgicos (L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, ISRS, venlafaxina, litio y preparados de hipérico – *Hypericum perforatum*) puede provocar la aparición de efectos asociados a la serotonina 5-HT (síndrome serotoninérgico: véase ~~Sección 4.3 Contraindicaciones y~~ Sección 4.4 ~~Advertencias y precauciones especiales de empleo~~). Se recomienda precaución y una estrecha vigilancia médica cuando estos medicamentos se combinen con mirtazapina.*

Por consiguiente, se recomendó el siguiente texto sobre las interacciones farmacodinámicas para la Sección 4.5 del RCP:

Interacciones farmacodinámicas

- La mirtazapina no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la suspensión del tratamiento con un inhibidor de la MAO. Asimismo, los pacientes tratados con mirtazapina deben esperar unas dos semanas antes de recibir inhibidores de la MAO.
- Además, como ocurre con los ISRS, la administración conjunta con otros principios activos serotoninérgicos (L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, ISRS, venlafaxina, litio y preparados de hipérico – *Hypericum perforatum*) puede provocar la aparición de efectos asociados a la serotonina (síndrome serotoninérgico: véase Sección 4.4). Se recomienda precaución y una estrecha vigilancia médica cuando estos medicamentos se combinen con mirtazapina.
- La mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiazepinas y otras sustancias sedantes (en especial, la mayoría de los antipsicóticos, antagonistas de la histamina H1, opiáceos). Se extremará la precaución cuando se receten estos medicamentos junto con mirtazapina.
- La mirtazapina puede potenciar los efectos depresores del alcohol sobre el sistema nervioso central. Por tanto, se advertirá a los pacientes que deben evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con mirtazapina.
- Es necesario controlar la aparición de signos del inicio de una sobrestimulación serotoninérgica mantenida.
- La mirtazapina en dosis de 30 mg una vez al día provocó un aumento pequeño, pero estadísticamente significativo, del cociente internacional normalizado (INR) en pacientes tratados con warfarina. No se puede descartar un efecto más pronunciado con dosis mayores de mirtazapina, por lo que es aconsejable controlar el INR en caso de tratamiento concomitante de warfarina y mirtazapina.

Además, en la Sección 4.5 del RCP, el CHMP consideró suficiente la afirmación de que el litio y la mirtazapina no han mostrado ninguna interacción farmacocinética (último apartado de la Sección 4.5), sin más especificaciones. El texto general sobre la ausencia de interacciones no debe incluirse. Por último, en la Sección 4.5 Interacciones farmacocinéticas debe incluirse el estudio de interacción con cimetidina. Por consiguiente, se recomendó el texto siguiente:

Interacciones farmacocinéticas.

- La carbamazepina y la fenitoína, inductores de la CYP3A4, duplicaron aproximadamente el aclaramiento de mirtazapina, con lo que la concentración plasmática media de mirtazapina disminuyó el 60% y el 45%, respectivamente. Cuando se añade carbamazepina o algún otro inductor del metabolismo hepático (como rifampicina) al tratamiento con mirtazapina, es posible que sea necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si se suspende el tratamiento con estos medicamentos, puede que sea necesario reducir la dosis de mirtazapina.
- La administración simultánea de ketoconazol, un potente inhibidor de la CYP3A4, aumentó la concentración plasmática máxima y el AUC de la mirtazapina en aproximadamente un 40% y un 50%, respectivamente. ~~Se debe tener precaución al administrar mirtazapina conjuntamente con inhibidores potentes de la CYP3A4, inhibidores de la proteasa del VIH, antifúngicos azólicos, eritromicina o nefazodona.~~
- **Cuando se administra cimetidina (un inhibidor débil de CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4) conjuntamente con mirtazapina, la concentración plasmática media de la mirtazapina puede elevarse más de un 50%. Se extremará la precaución y se considerará la posibilidad de reducir la dosis cuando se administre mirtazapina conjuntamente con inhibidores potentes de la CYP3A4, inhibidores de la proteasa del VIH, antifúngicos azólicos, eritromicina o nefazodona.**
- No se esperan interacciones farmacocinéticas importantes entre la mirtazapina y otros principios activos psicótropos, ya que la mayoría de éstos son metabolizados por diferentes isoenzimas del citocromo P450 (CYP) y una vía metabólica compensará a la otra en caso de que se inhiban una o más isoenzimas del CYP. La mirtazapina no inhibe ni induce las isoenzimas del CYP de manera significativa.

- Los estudios de interacciones no indicaron ningún efecto farmacocinético relevante durante el tratamiento concomitante de mirtazapina con paroxetina, amitriptilina, o risperidona **o litio**. ~~Una dosis única de mirtazapina no produce ningún efecto agudo en la farmacocinética del litio en estado de equilibrio.~~

Sección 4.8 Reacciones adversas del RCP

Durante el período cubierto por el último IPS (del 1 de septiembre de 2004 al 1 de septiembre de 2007), se notificaron 36 casos de hiponatremia y 8 casos de SIADH relacionados con la mirtazapina (Remeron). En consecuencia, en la *Sección 4.4 Advertencias especiales* se hace ya mención a la hiponatremia y al SIADH. Por coherencia, el CHMP consideró que estas reacciones adversas debían incluirse también en la *Sección 4.8 (Reacciones adversas)*. La propuesta fue aceptada por el solicitante/TAC y la cuestión se consideró resuelta.

Prospecto

Se recomendaron las siguientes modificaciones en el prospecto para adecuarlo a los cambios realizados en el RCP.

a. ANTES DE TOMAR REMERON

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

La poca experiencia con la administración de Remeron a mujeres embarazadas no indica un aumento del riesgo. No obstante, se recomienda precaución si se utiliza durante el embarazo.

~~No tome Remeron si está embarazada. No obstante, en casos especiales su médico podrá prescribirle Remeron si considera que será beneficioso para usted y para su hijo.~~

Si está tomando Remeron y se queda embarazada o quiere quedarse embarazada, pregunte a su médico si puede seguir tomando Remeron.

Pregunte a su médico si puede dar el pecho mientras toma Remeron.

b. ANTES DE TOMAR REMERON

Tenga cuidado si toma Remeron en combinación con:

- **antidepresivos como los ISRS, venlafaxina y L-triptófano o triptanos** (utilizados para el tratamiento de la migraña), **tramadol** (analgésico), **linezolida** (antibiótico), **litio** (utilizado para tratar algunos trastornos psiquiátricos) y **preparados de hipérico – *Hypericum perforatum*** (una planta usada como remedio para la depresión). En casos muy raros, Remeron solo o combinado con esos medicamentos puede provocar el llamado síndrome serotoninérgico. Algunos de los síntomas de este síndrome son: fiebre inexplicable, sudoración, aumento del ritmo cardíaco, diarrea, contracciones musculares (incontrolables), escalofríos, reflejos exagerados, agitación, cambios del estado de ánimo y pérdida del conocimiento. Si presenta una combinación de estos síntomas, consulte a su médico inmediatamente.

El CHMP consideró que el texto propuesto en los puntos **a** y **b** era aceptable. Se recomendó la inclusión en el prospecto de una advertencia relativa al uso durante el embarazo y al posible riesgo de efectos de abstinencia en el recién nacido.

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LOS RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, LOS ETIQUETADOS Y LOS PROSPECTOS

Considerando

- que el ámbito de la remisión era la armonización de los resúmenes de las características del producto, los prospectos, los etiquetados, el prospecto y el Módulo 3,

- que se han evaluado los resúmenes de las características del producto, los etiquetados, los prospectos y el Módulo 3 propuestos por los titulares de la autorización de comercialización sobre la base de la documentación presentada y del debate científico en el seno del Comité,

el CPMP ha recomendado la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III para Remeron y nombres asociados (véase el Anexo I).

ANEXO III

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos bucodispersables
Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos bucodispersables
Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos bucodispersables

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido bucodispersable de Remeron 15 mg contiene 15 mg de mirtazapina.
Cada comprimido bucodispersable de Remeron 30 mg contiene 30 mg de mirtazapina.
Cada comprimido bucodispersable de Remeron 45 mg contiene 45 mg de mirtazapina.

Excipientes:

Cada comprimido bucodispersable de Remeron 15 mg contiene 4,65 mg de aspartamo y 28 mg de sacarosa.

Cada comprimido bucodispersable de Remeron 30 mg contiene 9,30 mg de aspartamo y 56 mg de sacarosa.

Cada comprimido bucodispersable de Remeron 45 mg contiene 13,95 mg de aspartamo y 84 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Comprimido bucodispersable de 15 mg:

Redondo, blanco, con borde biselado estándar, marcado con “TZ/1” en una cara.

Comprimido bucodispersable de 30 mg:

Redondo, blanco, con borde biselado estándar, marcado con “TZ/2” en una cara.

Comprimido bucodispersable de 45 mg:

Redondo, blanco, con borde biselado estándar, marcado con “TZ/4” en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de episodios de depresión mayor.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos

La dosis eficaz diaria que se utiliza generalmente es de entre 15 y 45 mg; la dosis de inicio es de 15 ó 30 mg.

En general, mirtazapina empieza a actuar después de 1-2 semanas de tratamiento. El tratamiento con una dosis adecuada debe proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en 2-4 semanas más, debe suspenderse el tratamiento.

Pacientes de edad avanzada

La dosis recomendada es la misma que para los adultos. En pacientes ancianos el aumento de dosis debe realizarse bajo estrecha supervisión para conseguir una respuesta satisfactoria y segura.

Niños y adolescentes menores de 18 años

No debe utilizarse Remeron en niños y adolescentes menores de 18 años (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min). Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe Remeron a estos pacientes (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática. Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe Remeron a estos pacientes, particularmente con insuficiencia hepática grave, ya que no se ha investigado en este grupo de pacientes (ver sección 4.4).

Mirtazapina tiene una semivida de eliminación de 20-40 horas, por lo que Remeron puede administrarse una vez al día. Debe tomarse preferiblemente una dosis única por la noche antes de acostarse. Remeron también puede administrarse repartido en dos dosis (una por la mañana y otra por la noche, la dosis mayor debe tomarse por la noche).

Los comprimidos deben tomarse por vía oral. El comprimido se disgregará rápidamente y puede tragarse sin agua.

A los pacientes con depresión se les debe tratar durante un periodo suficiente de al menos 6 meses para asegurarse de que no tienen síntomas.

Se recomienda abandonar el tratamiento con mirtazapina gradualmente para evitar un síndrome de abstinencia (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Uso concomitante de mirtazapina con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

Remeron no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Se observaron comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideación suicida) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) en los ensayos clínicos, con más frecuencia en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si en base a las necesidades clínicas se toma la decisión de tratar, debe supervisarse cuidadosamente la aparición de síntomas de suicidio en el paciente. Además, no hay datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en cuanto al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.

Suicidio/ ideación suicida o empeoramiento clínico

La depresión está asociada a un incremento del riesgo de ideación suicida, autolesiones y suicidio (episodios suicidas). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no aparecer hasta pasadas las primeras semanas de tratamiento, los pacientes deben ser controlados regularmente hasta que se evidencie esta mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación.

Los pacientes con antecedentes de episodios suicidas o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de comenzar con el tratamiento, tienen un mayor riesgo de tener ideación e intentos suicidas, y deben ser cuidadosamente controlados durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en adultos con trastornos

psiquiátricos mostró un riesgo incrementado de casos de comportamiento suicida con antidepresivos frente a placebo en pacientes menores de 25 años.

El tratamiento con antidepresivos debe acompañarse de una supervisión cuidadosa de los pacientes, en particular aquellos de alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y cuando se modifica la dosis. Debe alertarse a los pacientes (y a sus cuidadores) sobre la necesidad de controlar la aparición de un empeoramiento clínico, pensamientos o comportamiento suicida y cambios inusuales en el comportamiento y que consulten con su médico inmediatamente si se presentan estos síntomas. Respecto a la posibilidad de suicidio, en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente sólo una cantidad limitada de comprimidos de Remeron.

Depresión de la médula ósea

Durante el tratamiento con Remeron, se han notificado casos de depresión de la médula ósea, que normalmente se presentan como granulocitopenia o agranulocitosis. Se han notificado casos de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en ensayos clínicos con Remeron. Después de la comercialización de Remeron, se han notificado agranulocitosis en casos muy raros, la mayoría reversibles, pero en algunos casos con resultado de muerte. La mayoría de estos casos mortales están relacionados con pacientes mayores de 65 años. El médico debe vigilar la aparición de síntomas como fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas debe suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma.

Ictericia

El tratamiento debe suspenderse si se presenta ictericia.

Situaciones que necesitan supervisión

Es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente, así como realizar un seguimiento regular en pacientes con:

- epilepsia y síndrome orgánico cerebral: aunque la experiencia clínica indica que raramente se producen convulsiones epilépticas en pacientes tratados con mirtazapina, al igual que con otros antidepresivos, debe introducirse Remeron con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. El tratamiento debe interrumpirse en todo paciente que desarrolle convulsiones o cuando haya un incremento de la frecuencia de las convulsiones.
- insuficiencia hepática: tras una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, el aclaramiento de mirtazapina disminuyó aproximadamente un 35 % en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada frente a sujetos con la función hepática normal. La concentración plasmática promedio de mirtazapina aumentó aproximadamente un 55 %.
- insuficiencia renal: tras una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min) y grave (aclaramiento de creatinina ≤ 10 ml/min) el aclaramiento de mirtazapina disminuyó aproximadamente un 30 % y 50 % respectivamente, frente a sujetos normales. La concentración plasmática promedio de mirtazapina aumentó un 55 % y un 115 % respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min) en comparación con el grupo control.
- enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente; en estas situaciones se deben tomar las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes.
- hipotensión.
- diabetes mellitus: los antidepresivos pueden alterar el control de la glicemia en pacientes diabéticos. Puede ser necesario ajustar las dosis de insulina y/o hipoglucemiante oral y se recomienda un riguroso control.

Al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoicos.
- si se trata la fase depresiva del trastorno bipolar puede transformarse en fase maníaca. Los pacientes con antecedentes de manía/hipomanía deben ser controlados cuidadosamente. Debe

abandonarse el tratamiento con mirtazapina en caso de que el paciente entrase en una fase maníaca.

- aunque Remeron no produce adicción, la experiencia tras la comercialización muestra que la suspensión brusca del tratamiento después de la administración a largo plazo a veces puede causar síndrome de abstinencia. La mayoría de las reacciones del síndrome de abstinencia son leves y autolimitadas. Entre los diferentes síntomas del síndrome de abstinencia citados, los más frecuentes son mareos, agitación, ansiedad, cefalea y náuseas. Aunque estos síntomas han sido comunicados como de síndrome de abstinencia, debería tenerse en cuenta que pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente. Tal y como se aconseja en la sección 4.2, se recomienda dejar el tratamiento con mirtazapina gradualmente.
- debe tenerse cuidado en pacientes con alteraciones de la micción como hipertrofia prostática y en pacientes con glaucoma agudo de ángulo estrecho y presión intraocular elevada (aunque haya pocas probabilidades de problemas con Remeron ya que tiene una actividad anticolinérgica muy débil).
- acatisia/inquietud psicomotora: se ha asociado el uso de antidepresivos con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiante y la necesidad de moverse a menudo, frecuentemente acompañada de la incapacidad de sentarse o estarse quieto. Esto podría ocurrir con más frecuencia en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de dosis podría ser perjudicial.

Hiponatremia

Se ha notificado muy raramente hiponatremia con el uso de mirtazapina, probablemente debida a una secreción inadecuada de hormona antidiurética. Debe tenerse precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se sabe que provocan hiponatremia.

Síndrome serotoninérgico

Interacción con fármacos serotoninérgicos: puede aparecer un síndrome serotoninérgico cuando se dan inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) en asociación con otros fármacos serotoninérgicos (ver sección 4.5). Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad del sistema nervioso con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales, cambios en el estado mental como confusión, irritabilidad y agitación extrema que evoluciona a delirio y coma. A partir de la experiencia tras la comercialización se ha observado que el síndrome serotoninérgico se produce muy raramente en pacientes tratados con Remeron como monoterapia (ver sección 4.8).

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada son frecuentemente más sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. En la investigación clínica con Remeron no se han notificado efectos adversos con más frecuencia en los pacientes de edad avanzada que en otros grupos de edad.

Sacarosa

Remeron contiene azúcar en esferas, que contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Aspartamo

Remeron contiene aspartamo, que origina fenilalanina. Cada comprimido con 15 mg, 30 mg y 45 mg de mirtazapina corresponde a 2,6 mg, 5,2 mg y 7,8 mg de fenilalanina, respectivamente. Puede ser dañino para los pacientes fenilcetonúricos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

- Mirtazapina no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la MAO. Por el

contrario, deben pasar aproximadamente dos semanas antes de que los pacientes tratados con mirtazapina sean tratados con inhibidores de la MAO (ver sección 4.3).

Asimismo, al igual que con los ISRSs, la administración en combinación con otros principios activos serotoninérgicos (L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, ISRSs, venlafaxina, litio, y los preparados a base de Hierba de San Juan – *Hypericum perforatum*) puede conducir a efectos asociados a serotonina (síndrome serotoninérgico: ver sección 4.4). Se recomienda precaución y se requiere una supervisión clínica cuidadosa si se combinan estos principios activos con mirtazapina.

- Mirtazapina puede aumentar las propiedades sedantes de las benzodiazepinas y otros sedantes (principalmente la mayoría de antipsicóticos, agonistas antihistamínicos H1, opioides). Deben tomarse precauciones cuando se prescriben estos medicamentos junto con mirtazapina.
- Mirtazapina puede aumentar la acción depresora del alcohol sobre el sistema nervioso central. Por tanto, debe advertirse a los pacientes que eviten las bebidas alcohólicas mientras toman mirtazapina.
- Mirtazapina, a dosis de 30 mg al día causó un reducido, pero estadísticamente significativo, incremento en el ratio internacional normalizado (INR) en sujetos tratados con warfarina. Como a una dosis más elevada de mirtazapina no puede excluirse que el efecto sea más pronunciado, se recomienda monitorizar el INR en caso de tratamiento concomitante de warfarina con mirtazapina.

Interacciones farmacocinéticas

- La carbamazepina y la fenitoína, inductores de la CYP3A4, aumentaron aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de las concentraciones plasmáticas promedio de mirtazapina de 60 % y 45 % respectivamente. Si se añade carbamazepina u otro inductor del metabolismo hepático (como rifampicina) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con uno de estos medicamentos se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina.
- La administración concomitante de ketoconazol, potente inhibidor de la CYP3A4, aumentó los niveles plasmáticos máximos y la AUC de mirtazapina aproximadamente en un 40 % y 50 %, respectivamente.
- Si se administra cimetidina (inhibidor débil de la CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4) con mirtazapina, la concentración plasmática media de mirtazapina podría aumentar más del 50 %. Debe tenerse precaución y podría tenerse que disminuir la dosis si se administra mirtazapina con inhibidores potentes de la CYP3A4, inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina, cimetidina o nefazodona.
- Estudios de interacción no han indicado ningún efecto farmacocinético relevante en tratamientos concomitantes de mirtazapina con paroxetina, amitriptilina, risperidona o litio.

4.6 Embarazo y lactancia

Los datos limitados sobre la utilización de mirtazapina en mujeres embarazadas no muestran un riesgo incrementado de malformaciones congénitas. Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico de relevancia clínica, sin embargo se ha observado toxicidad del desarrollo (ver sección 5.3). Debe tenerse precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas. Si Remeron se utiliza hasta el parto, o poco antes, se recomienda la monitorización postnatal del recién nacido para considerar los posibles efectos de la abstinencia.

Los estudios en animales y datos limitados en humanos han mostrado que mirtazapina sólo se excreta por la leche en muy pequeñas cantidades. La decisión de continuar/interrumpir el periodo de lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Remeron debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio del periodo de lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Remeron para la mujer.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Remeron sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es de leve a moderada. Remeron puede disminuir la concentración y el estado de alerta (especialmente en la fase inicial del tratamiento). Los pacientes deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran

un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria, en cualquier momento cuando se vean afectados.

4.8 Reacciones adversas

Los pacientes con depresión presentan varios síntomas relacionados con la enfermedad misma. Por tanto, a veces es difícil diferenciar los síntomas que son resultado de la propia enfermedad o debidos al tratamiento con Remeron.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, que se dan en más del 5 % de pacientes tratados con Remeron en ensayos clínicos controlados con placebo (ver más adelante) son somnolencia, sedación, boca seca, aumento de peso, aumento del apetito, mareos y fatiga.

Se han evaluado todos los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo (incluyendo indicaciones diferentes de la de episodios de depresión mayor) en cuanto a las reacciones adversas de Remeron. El meta-análisis hace referencia a 20 ensayos clínicos, con una duración programada de tratamiento de hasta 12 semanas, con 1501 pacientes (134 personas años) que recibieron dosis de mirtazapina de hasta 60 mg y 850 pacientes (79 personas años) que recibieron placebo. Se han excluido las fases de ampliación de estos ensayos clínicos para mantener la posibilidad de comparación con el placebo.

La Tabla 1 muestra la clasificación de la incidencia de las reacciones adversas que se produjeron de forma estadísticamente significativa con más frecuencia durante el tratamiento con Remeron que con el placebo en los ensayos clínicos, así como las reacciones adversas de notificaciones espontáneas. La frecuencia de las reacciones adversas de notificaciones espontáneas se basa en el índice de notificación de estos eventos en los ensayos clínicos. La frecuencia de las reacciones adversas de notificaciones espontáneas para las que no se observaron casos en los ensayos clínicos con mirtazapina, aleatorizados controlados con placebo, se ha clasificado como “desconocida”.

Tabla 1. Reacciones adversas de Remeron

<i>Sistema orgánico</i>	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10000 a <1/1000)	Frecuencia desconocida
<i>Exploraciones complementarias</i>	• Aumento de peso ¹				
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>					• Depresión de la médula ósea (granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia) • Eosinofilia
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	• Somnolencia ^{1,4} • Sedación ^{1,4} • Cefalea ²	• Letargia ¹ • Mareo • Temblor	• Parestesia ² • Síndrome de las piernas inquietas • Síncope	• Mioclono	• Convulsiones (ataques) • Síndrome serotoninérgico • Parestesia oral
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	• Boca seca	• Náuseas ³ • Diarrea ² • Vómitos ²	• Hipoestesia oral		• Edema bucal
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</i>		• Exantema ²			
<i>Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		• Artralgia • Mialgia • Dolor de espalda ¹			
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	• Aumento del apetito ¹				• Hiponatremia

<i>Sistema orgánico</i>	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10000 a <1/1000)	Frecuencia desconocida
<i>Trastornos vasculares</i>		• Hipotensión ortostática	• Hipotensión ²		
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		• Edema periférico ¹ • Fatiga			
<i>Trastornos hepatobiliares</i>				• Aumento en las actividades de las transaminasas séricas	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		• Sueños anormales • Confusión • Ansiedad ^{2,5} • Insomnio ^{3,5}	• Pesadillas ² • Manía • Agitación ² • Alucinaciones • Inquietud psicomotora (incluyendo acatisia, hipercinesia)		• Ideación suicida ⁶ • Comportamiento suicida ⁶
<i>Trastornos endocrinos</i>					• Secreción inadecuada de hormona antidiurética

¹ En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron estadísticamente con más frecuencia durante el tratamiento con Remeron que con placebo.

² En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron con más frecuencia durante el tratamiento con placebo que con Remeron, sin embargo no con mayor frecuencia estadística.

³ En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron estadísticamente con más frecuencia durante el tratamiento con placebo que con Remeron.

⁴ Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor somnolencia/sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepressiva.

⁵ En el tratamiento con antidepressivos en general, se puede desarrollar o agravar la ansiedad o el insomnio (que pueden ser síntomas de depresión). En el tratamiento con Remeron, se ha notificado desarrollo o agravamiento de la ansiedad y el insomnio.

⁶ Se han notificado casos de ideación suicida y comportamiento suicida durante la terapia con mirtazapina o inmediatamente después de interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).

En las pruebas de laboratorio realizadas en ensayos clínicos, se han observado aumentos pasajeros de transaminasas y gamma-glutamilttransferasa (sin embargo no se han notificado reacciones adversas asociadas de forma estadísticamente significativa con más frecuencia con Remeron que con el placebo).

4.9 Sobredosis

La experiencia hasta el momento respecto a la sobredosis con Remeron solo, indica que los síntomas son en general leves. Se han notificado casos de depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Sin embargo, existe la posibilidad de que se presenten efectos más graves (incluso mortales) a dosis muy por encima de la dosis terapéutica, sobretudo con sobredosificaciones mixtas. Los casos de sobredosis deben recibir terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. Debe considerarse el uso de carbón activado o el lavado gástrico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros antidepressivos, código ATC: N06AX11

Mirtazapina es un antagonista central α_2 presináptico, que aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores $5HT_1$, ya que la mirtazapina bloquea los receptores $5HT_2$ y $5HT_3$. Se cree que ambos enantiómeros de mirtazapina contribuyen a la actividad antidepressiva, el enantiómero S(+) bloqueando los receptores α_2 y $5HT_2$ y el enantiómero R(-) bloqueando los receptores $5HT_3$.

La actividad antihistamínica H_1 de mirtazapina se asocia a sus propiedades sedantes. Su actividad anticolinérgica es prácticamente nula y a dosis terapéuticas, prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral de Remeron, el principio activo mirtazapina se absorbe bien y rápidamente (biodisponibilidad $\approx 50\%$), alcanzando los niveles plasmáticos máximos después de aproximadamente 2 horas. La unión de la mirtazapina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 85 % y la semivida media de eliminación es 20-40 horas; se han registrado ocasionalmente semividas más largas, de hasta 65 horas así como semividas más cortas en varones jóvenes. Esta semivida de eliminación es suficiente para justificar una administración única al día. El estado estacionario se alcanza en 3-4 días, sin que se produzca acumulación posteriormente. La mirtazapina presenta una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis recomendado. La ingesta de alimentos no influye en la farmacocinética de la mirtazapina.

Mirtazapina se metaboliza en su mayor parte y se elimina por la orina y las heces en pocos días. Las vías principales de biotransformación son la desmetilación y la oxidación, seguidas de conjugación. Los datos in vitro de los microsomas hepáticos humanos indican que las enzimas CYP2D6 y CYP1A2 del citocromo P450 están implicadas en la formación del metabolito 8-hidroxi de la mirtazapina, mientras que se considera que la CYP3A4 es responsable de la formación de los metabolitos N-desmetil y N-óxido. El metabolito desmetil es farmacológicamente activo y parece que tiene el mismo perfil farmacocinético que el compuesto de origen.

El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir a causa de insuficiencia hepática o renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico o genotoxicidad.

En estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos no se han observado efectos teratogénicos. A una exposición sistémica dos veces superior en comparación con la exposición terapéutica máxima en humanos, hay un incremento de pérdidas post-implantación, descenso en el peso de las crías y una reducción en la supervivencia de las crías durante los tres primeros días de lactancia.

Mirtazapina no se consideró genotóxica en una serie de ensayos de mutación génica y cromosómica y de alteración del DNA. Los tumores de las glándulas tiroideas encontrados en un estudio de carcinogénesis en ratas y las neoplasias hepatocelulares encontradas en un estudio de carcinogenicidad en ratones se consideran específicos de la especie, siendo respuestas no genotóxicas asociadas a un tratamiento a largo plazo con dosis altas de inductores de enzimas hepáticas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

azúcar en esferas
hipromelosa
povidona K30
estearato de magnesio

copolímero básico de metacrilato de butilo
aspartamo (E-951)
ácido cítrico anhidro
crospovidona (tipo A)
manitol (E-421)
celulosa microcristalina
aroma de naranja natural y artificial (Nº SN027512)
hidrogenocarbonato de sodio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters rígidos, a prueba de niños, perforados para unidosis, del tipo que debe separarse la lámina para abrirlos, formados por un laminado de lámina de aluminio y películas plásticas, selladas a otro laminado de papel y lámina de aluminio recubierta con una laca resistente al calor.
Las películas plásticas contienen PVC (cloruro de polivinilo), poliamida y poliéster.

Cada blister contiene 6 comprimidos bucodispersables. Están disponibles las siguientes presentaciones para cada dosis: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) y 96 (16x6) y 180 (10x18 (3x6)) comprimidos bucodispersables.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje exterior, 15 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos bucodispersables
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucodispersable contiene 15 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Azúcar en esferas (que contienen sacarosa) y aspartamo (E-951)

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido bucodispersable

6 comprimidos bucodispersables
18 comprimidos bucodispersables
30 comprimidos bucodispersables
48 comprimidos bucodispersables
96 comprimidos bucodispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.



Separe un
alveolo
siguiendo las
líneas



Retire
cuidadosamente la



...empezand
o en la
esquina
indicada por



Póngase el
comprimido
en la lengua

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 15

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Etiqueta en envase agrupado, 15 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos bucodispersables
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucodispersable contiene 15 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Azúcar en esferas (que contienen sacarosa) y aspartamo (E-951)

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido bucodispersable

180 comprimidos bucodispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.



Separe un
alveolo
siguiendo las
líneas



Retire
cuidadosamente la



...empezand
o en la
esquina
indicada por



Póngase el
comprimido
en la lengua

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 15

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister, 15 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos bucodispersables
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

DOBLAR Y SEPARAR

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje exterior, 30 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos bucodispersables
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Azúcar en esferas (que contienen sacarosa) y aspartamo (E-951)

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido bucodispersable

6 comprimidos bucodispersables
18 comprimidos bucodispersables
30 comprimidos bucodispersables
48 comprimidos bucodispersables
96 comprimidos bucodispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.



Separe un
alveolo
siguiendo las
líneas



Retire
cuidadosamente la



...empezand
o en la
esquina
indicada por



Póngase el
comprimido
en la lengua

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 30

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Etiqueta en envase agrupado, 30 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos bucodispersables
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Azúcar en esferas (que contienen sacarosa) y aspartamo (E-951)

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido bucodispersable

180 comprimidos bucodispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.



Separe un
alveolo
siguiendo las
líneas



Retire
cuidadosamente la



...empezand
o en la
esquina
indicada por



Póngase el
comprimido
en la lengua

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 30

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister, 30 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos bucodispersables
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

DOBLAR Y SEPARAR

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje exterior, 45 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos bucodispersables
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucodispersable contiene 45 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Azúcar en esferas (que contienen sacarosa) y aspartamo (E-951)

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido bucodispersable

6 comprimidos bucodispersables
18 comprimidos bucodispersables
30 comprimidos bucodispersables
48 comprimidos bucodispersables
96 comprimidos bucodispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.



Separe un
alveolo
siguiendo las
líneas



Retire
cuidadosamente la



...empezand
o en la
esquina
indicada por



Póngase el
comprimido
en la lengua

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

<[Para completar a nivel nacional]>

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 45

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Etiqueta de envase agrupado, 45 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos bucodispersables
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido bucodispersable contiene 45 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Azúcar en esferas (que contienen sacarosa) y aspartamo (E-951)

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido bucodispersable

180 comprimidos bucodispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 45

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister, 45 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos bucodispersables
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

DOBLAR Y SEPARAR

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos bucodispersables
Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos bucodispersables
Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos bucodispersables

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Remeron y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Remeron
3. Cómo tomar Remeron
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Remeron
6. Información adicional

1. QUÉ ES REMERON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Remeron pertenece al grupo de medicamentos llamados **antidepresivos**.
Remeron se utiliza para tratar la depresión.

2. ANTES DE TOMAR REMERON

No tome Remeron

- si es **alérgico** (hipersensible) a mirtazapina o a cualquiera de los demás componentes de Remeron. En ese caso, consulte a su médico lo antes posible antes de tomar Remeron.
- si está tomando o ha tomado recientemente (en las dos últimas semanas) medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Tenga especial cuidado con Remeron

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

Remeron no debe utilizarse normalmente en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. A la vez, debe saber que en pacientes menores de 18 años existe un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideación suicida y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando toman esta clase de medicamentos. Pese a ello, el médico puede prescribir Remeron a pacientes menores de 18 años cuando decida que es lo más conveniente para el paciente. Si el médico ha prescrito Remeron a un paciente menor de 18 años y desea discutir esta decisión, por favor, vuelva a su médico. Debe informar a su médico si aparecen o empeoran alguno de los síntomas que se detallan a continuación en pacientes menores de 18 años que están tomando Remeron. Además, todavía no se conocen los efectos sobre la seguridad a largo plazo

relacionados con el crecimiento, la madurez y el desarrollo del conocimiento y la conducta de Remeron en este grupo de edad.

Ideas de suicidio y empeoramiento de la depresión

Si se encuentra deprimido puede que a veces tenga ideas de hacerse daño a si mismo o de suicidarse. Esto podría empeorar cuando empieza a tomar los antidepresivos por primera vez, ya que estos medicamentos tardan en hacer efecto normalmente dos semanas o a veces más.

Podría ser más propenso a pensar de esta manera si:

- si previamente ha tenido pensamientos suicidas o de hacerse daño a si mismo.
- si es un adulto joven. La información de los ensayos clínicos ha mostrado un riesgo aumentado de comportamiento suicida en adultos menores de 25 años con trastornos psiquiátricos y que estaban en tratamiento con un antidepresivo.

→ Si tiene pensamiento de hacerse daño a si mismo o suicidarse en algún momento, consulte a su médico o vaya a un hospital inmediatamente.

Puede ser útil decirle a un pariente o amigo cercano que se encuentra deprimido, y pedirle que lea este prospecto. Puede pedirle que le diga si cree que su depresión está empeorando, o si está preocupado por cambios en su comportamiento.

Asimismo, tenga especial cuidado con Remeron

- si tiene o ha tenido alguna vez uno de los siguientes trastornos:
 - Informe a su médico sobre estas situaciones antes de tomar Remeron, si no lo ha hecho ya
 - **convulsiones** (epilepsia). Si aparecen convulsiones o sus convulsiones son más frecuentes, deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente;
 - **enfermedades del hígado**, incluyendo ictericia. Si aparece ictericia, deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente;
 - **enfermedades de los riñones**;
 - **enfermedad del corazón o presión arterial baja**;
 - **esquizofrenia**. Si los síntomas psicóticos, como los pensamientos paranoicos, son más frecuentes o graves contacte con su médico inmediatamente;
 - **depresión bipolar** (se alternan períodos de animación/hiperactividad y períodos de depresión). Si empieza a sentirse animado o sobreexcitado, deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente;
 - **diabetes** (podría necesitar ajustar su dosis de insulina u otros medicamentos antidiabéticos);
 - **enfermedades de los ojos**, como aumento de la presión en el ojo (glaucoma);
 - **dificultades para orinar**, que podría deberse a un aumento del tamaño de la próstata;
- si aparecen signos de infección como fiebre alta inexplicable, dolor de garganta y llagas en la boca
 - Deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente para realizar un análisis de sangre.
 - En raras ocasiones, estos síntomas pueden ser signos de alteraciones en la producción de células sanguíneas en la médula ósea. Aunque raros, estos síntomas aparecen a las 4-6 semanas de tratamiento.
- si es una persona mayor. Podría ser más sensible a los efectos adversos de los medicamentos antidepresivos.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando (o va a tomar) alguno de los medicamentos de la siguiente lista.

Informe también a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No tome Remeron junto con:

- **inhibidores de la monoamino oxidasa** (inhibidores de la MAO). Asimismo, no tome Remeron durante las dos semanas después de haber dejado de tomar los inhibidores de la MAO. Si deja de tomar Remeron, tampoco tome inhibidores de la MAO durante las siguientes dos semanas. Ejemplos de inhibidores de la MAO son moclobemida, tranilcipromina (ambos son antidepresivos) y selegilina (para la enfermedad de Parkinson).

Tenga cuidado si toma Remeron junto con:

- **antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), venlafaxina y L-triptófano o triptanos** (utilizados para la migraña), **tramadol** (para el dolor), **linezolid** (un antibiótico), **litio** (utilizado para tratar algunos trastornos psiquiátricos) y **preparados a base de Hierba de San Juan – Hypericum perforatum** (planta medicinal para la depresión). En casos muy raros, Remeron solo o junto con estos medicamentos, puede dar lugar al llamado síndrome serotoninérgico. Algunos de los síntomas de este síndrome son: fiebre inexplicable, sudoración, palpitaciones, diarrea, contracciones musculares (incontrolables), escalofríos, reflejos exagerados, agitación, cambios de humor y pérdida de conciencia. Si presenta una combinación de estos síntomas, consulte a su médico inmediatamente.
- **el antidepresivo nefazodona**. Puede aumentar la cantidad de Remeron en sangre. Informe a su médico si está tomando este medicamento. Podría ser necesario disminuir la dosis de Remeron, o aumentarla nuevamente al dejar de tomar nefazodona.
- **medicamentos para la ansiedad o el insomnio** como las benzodiazepinas.
medicamentos para la esquizofrenia como la olanzapina.
medicamentos para las alergias como la cetirizina.
medicamentos para el dolor intenso como la morfina.
En combinación con estos medicamentos, Remeron puede aumentar la somnolencia causada por estos medicamentos.
- **medicamentos para infecciones:** medicamentos para infecciones bacterianas (como la eritromicina), medicamentos para infecciones por hongos (como el ketokonazol) y los medicamentos para el VIH/SIDA (inhibidores de la proteasa del VIH).
Si se toman junto con Remeron, estos medicamentos pueden aumentar la cantidad de Remeron en sangre. Informe a su médico si está tomando estos medicamentos. Podría ser necesario disminuir la dosis de Remeron, o aumentarla nuevamente al dejar de tomar estos medicamentos.
- **medicamentos para la epilepsia** como la carbamazepina y la fenitoína;
medicamentos para la tuberculosis como la rifampicina.
Si se toman junto con Remeron, estos medicamentos pueden reducir la cantidad de Remeron en sangre. Informe a su médico si está tomando estos medicamentos. Podría ser necesario aumentar la dosis de Remeron, o disminuirla nuevamente al dejar de tomar estos medicamentos.
- **medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre** como la warfarina.
Remeron puede aumentar los efectos de la warfarina en la sangre. Informe a su médico si está tomando este medicamento. En caso de tomarlos a la vez, se recomienda que el médico le haga controles en sangre.

Toma de Remeron con los alimentos y bebidas

Puede sentirse somnoliento si bebe alcohol mientras esté en tratamiento con Remeron.

Se recomienda no beber nada de alcohol.

Puede tomar Remeron con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

La experiencia limitada de la administración de Remeron a mujeres embarazadas no indica un aumento de riesgo. Sin embargo, debe tenerse cuidado si se usa durante el embarazo.

Si está tomando Remeron y se queda embarazada o quiere quedarse embarazada, consulte a su médico si puede seguir tomando Remeron. Si usa Remeron hasta, o poco antes, del parto, su hijo será examinado para detectar posibles efectos adversos.

Consulte a su médico si puede dar el pecho mientras toma Remeron.

Conducción y uso de máquinas

Remeron puede afectar su concentración o estado de alerta. Asegúrese de que sus facultades no están afectadas antes de conducir o utilizar maquinaria.

Información importante sobre algunos de los componentes de Remeron

Remeron comprimidos bucodispersables contiene azúcar en esferas, que contienen sacarosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Remeron comprimidos bucodispersables contiene aspartamo, una fuente de fenilalanina. Podría ser perjudicial para personas con fenilcetonuria.

3. CÓMO TOMAR REMERON

Siga exactamente las instrucciones de administración de Remeron indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Cuánto tomar

La dosis inicial normal es de 15 o 30 mg al día. Su médico puede recomendarle aumentar la dosis tras unos días hasta la cantidad que sea mejor para usted (entre 15 y 45 mg al día). Normalmente la dosis es la misma para todas las edades. Sin embargo, si es una persona mayor o si padece una enfermedad del riñón o del hígado, su médico podría cambiar la dosis.

Cuándo tomarlo

→ Tome Remeron a la misma hora cada día.

Es mejor tomar la dosis de Remeron de una sola vez antes de acostarse. Sin embargo, su médico puede recomendarle que divida su dosis de Remeron por la mañana y por la noche antes de acostarse. La dosis más alta debe tomarse antes de acostarse.

Tome el comprimido bucodispersable de la siguiente manera

Los comprimidos se toman por vía oral.

1. No presione el comprimido bucodispersable

Para evitar que el comprimido bucodispersable se aplaste, no presionar el alveolo (Figura A).



Fig. A.

2. Separe un alveolo

Cada blister contiene seis alveolos, que están separados por perforaciones. Separe un alveolo siguiendo las líneas perforadas (Figura 1).

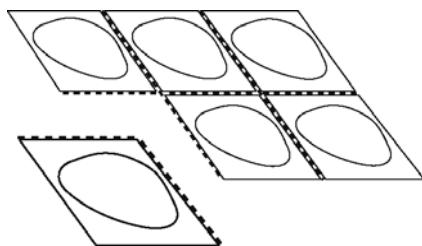


Fig. 1.

3. **Abrir el alveolo**

Retire cuidadosamente la lámina, empezando en la esquina indicada por la flecha (Figuras 2 y 3).

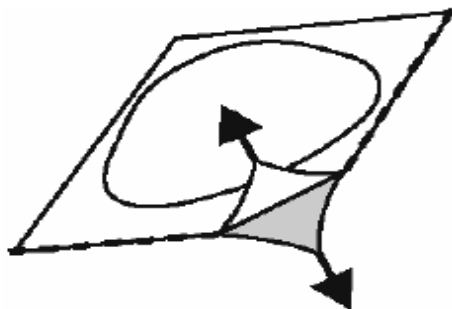


Fig. 2.

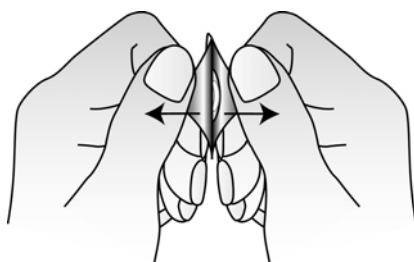


Fig. 3.

4. **Saque el comprimido bucodispersable**

Saque el comprimido bucodispersable con las manos secas y póngaselo en la lengua (Figura 4).



Fig. 4.

Se deshará rápidamente y puede tragarse sin agua.

Cuándo puede esperar encontrarse mejor

Normalmente Remeron empezará a hacer efecto después de 1 o 2 semanas y después de 2 a 4 semanas podría empezar a encontrarse mejor. Es importante que durante las primeras semanas de tratamiento hable con su médico sobre los efectos de Remeron:

→ entre 2 y 4 semanas después de haber empezado a tomar Remeron, hable con su médico sobre como le ha afectado este medicamento.

Si todavía no se encuentra mejor, su médico podría recetarle una dosis mayor. En ese caso, hable nuevamente con su médico después de otras 2-4 semanas.

Normalmente necesitará tomar Remeron hasta que los síntomas de depresión hayan desaparecido durante 4-6 meses.

Si toma más Remeron del que debiera

→ Si usted o alguien toma demasiado Remeron, consulte a un médico inmediatamente.

Los síntomas más probables de una sobredosis de Remeron (sin otros medicamentos o alcohol) son la **somnolencia, desorientación y palpitaciones**.

Si olvidó tomar Remeron

Si tiene que tomar su dosis **una vez al día**

- si olvida tomar su dosis de Remeron, no tome la dosis olvidada. Sátesela y tome la dosis habitual al día siguiente.

Si tiene que tomar su dosis **dos veces al día**

- si ha olvidado la dosis de la mañana, simplemente tómese la junto con la dosis de la noche
- si ha olvidado la dosis de la noche, no la tome a la mañana siguiente; sátesela y continúe con sus dosis normales por la mañana y por la noche.
- si ha olvidado ambas dosis, no intente recuperarlas. Sátese ambas dosis y al día siguiente continúe con la dosis normal por la mañana y por la noche.

Si interrumpe el tratamiento con Remeron

→ Deje de tomar Remeron sólo si lo consulta con su médico.

Si lo deja demasiado pronto, la depresión podría reaparecer. Cuando se encuentre mejor, hable con su médico. Su médico decidirá cuándo puede dejar el tratamiento.

No deje de tomar Remeron bruscamente, aun cuando la depresión haya desaparecido. Si deja de tomar Remeron de forma brusca, puede sentirse enfermo, mareado, agitado o ansioso y tener dolores de cabeza. Estos síntomas pueden evitarse dejando el tratamiento gradualmente. Su médico le indicará cómo disminuir la dosis gradualmente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Remeron puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos son más probables que otros. Los efectos adversos posibles de Remeron se indican a continuación y pueden dividirse en:

- **Muy frecuentes:** afectan a más de 1 de cada 10 pacientes
- **Frecuentes:** afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes
- **Poco frecuentes:** afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes
- **Raros:** afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes
- **Muy raros:** afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes
- **Desconocida:** no se puede estimar de la información disponible

Muy frecuentes:

- aumento del apetito y aumento de peso
- somnolencia
- dolor de cabeza
- boca seca

Frecuentes:

- letargia
- mareo
- temblor
- náuseas
- diarrea
- vómitos
- urticaria o erupciones en la piel (exantema)
- dolores en las articulaciones (artralgia) o músculos (mialgia)
- dolor de espalda
- mareo o desmayo al levantarse rápidamente (hipotensión ortostática)
- hinchazón (normalmente en tobillos o pies) debido a retención de líquidos (edema)
- cansancio
- sueños vívidos
- confusión
- ansiedad
- dificultades para dormir

Poco frecuentes:

- sentimiento de euforia exagerada (manía)
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- sensación extraña en la piel por ejemplo quemazón, pinchazos, cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- movimientos involuntarios de agitación de las piernas durante el sueño
- desmayos (síncope)
- sensación de adormecimiento de la boca (hipoestesia oral)
- tensión baja
- pesadillas
- agitación
- alucinaciones
- incapacidad para mantenerse quieto

Raros:

- coloración amarilla de los ojos o la piel; puede sugerir alteraciones en el funcionamiento del hígado (ictericia).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- tics o contracciones musculares (mioclonos)

Desconocida:

- signos de infección tales como fiebre alta inexplicable y repentina, dolor de garganta y llagas en la boca (agranulocitosis).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente para hacerse un análisis de sangre.
En casos raros, Remeron puede provocar alteraciones en la producción de células sanguíneas (depresión de la médula ósea). Algunas personas se vuelven menos resistentes a las infecciones porque Remeron puede provocar una disminución temporal de los glóbulos blancos de la sangre (granulocitopenia). En casos raros, Remeron también puede provocar una disminución de los glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas (anemia aplásica), una disminución de las plaquetas (trombocitopenia) o un aumento en el número de glóbulos blancos en sangre (eosinofilia).
- ataque epiléptico (convulsiones).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- combinación de síntomas como fiebre inexplicable, sudoración, palpitaciones, diarrea, contracciones musculares (incontrolables), escalofríos, reflejos exagerados, agitación, cambios de humor y pérdida de conciencia. En casos muy raros, estos síntomas pueden ser señales de un trastorno llamado “síndrome serotoninérgico”.

- Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- pensamientos de hacerse daño a uno mismo o de suicidio
- Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- sensaciones anormales en la boca (parestesia oral)
- hinchazón en la boca (edema bucal)
- hiponatremia
- secreción inadecuada de hormona antidiurética

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE REMERON

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Remeron después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Remeron

- El principio activo es mirtazapina.
Remeron 15 mg comprimidos bucodispersables contiene 15 mg de mirtazapina por comprimido.
Remeron 30 mg comprimidos bucodispersables contiene 30 mg de mirtazapina por comprimido.
Remeron 45 mg comprimidos bucodispersables contiene 45 mg de mirtazapina por comprimido.
- Los demás componentes son azúcar en esferas, hipromelosa, povidona K30, estearato de magnesio, copolímero básico de metacrilato de butilo, aspartamo (E-951), ácido cítrico anhidro, crospovidona (tipo A), manitol (E-421), celulosa microcristalina, aroma de naranja natural y artificial (nº SN027512) e hidrogenocarbonato de sodio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Remeron son comprimidos bucodispersables.

Los comprimidos de Remeron 15 mg comprimidos bucodispersables son de forma oval, blancos, con borde biselado estándar y marcados con “TZ/1” en una cara.

Los comprimidos de Remeron 30 mg comprimidos bucodispersables son de forma oval, blancos, con borde biselado estándar y marcados con “TZ/2” en una cara.

Los comprimidos de Remeron 45 mg comprimidos bucodispersables son de forma oval, blancos, con borde biselado estándar y marcados con “TZ/4” en una cara.

Los comprimidos bucodispersables se envasan en blisters a prueba de niños, perforados para dosis unitaria.

Se encuentran disponibles los siguientes envases de Remeron 15, 30 y 45 mg comprimidos bucodispersables en blisters: 6, 18, 30, 48, 90, 96 y 180 comprimidos bucodispersables (puede que no estén comercializados todos los envases).

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

[No procede para arbitrajes según el artículo 30]

Este prospecto ha sido revisado/aprobado en.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos recubiertos con película
Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos recubiertos con película
Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos recubiertos con película

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película de Remeron 15 mg contiene 15 mg de mirtazapina.
Cada comprimido recubierto con película de Remeron 30 mg contiene 30 mg de mirtazapina.
Cada comprimido recubierto con película de Remeron 45 mg contiene 45 mg de mirtazapina.

Excipientes:

Cada comprimido recubierto con película de Remeron 15 mg contiene 109 mg de lactosa (como monohidrato).

Cada comprimido recubierto con película de Remeron 30 mg contiene 217 mg de lactosa (como monohidrato).

Cada comprimido recubierto con película de Remeron 45 mg contiene 325 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película de 15 mg:

Oval, biconvexo, amarillo, ranurado y marcado con "Organon" en una cara y un código en la otra (TZ/3).

El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

Comprimido recubierto con película de 30 mg:

Oval, biconvexo, rojo-pardo, ranurado y marcado con "Organon" en una cara y un código en la otra (TZ/5).

El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

Comprimido recubierto con película de 45 mg:

Oval, biconvexo, blanco, ranurado y marcado con "Organon" en una cara y un código en la otra (TZ/7).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de episodios de depresión mayor.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos

La dosis eficaz diaria que se utiliza generalmente es de entre 15 y 45 mg; la dosis de inicio es de 15 ó 30 mg.

En general, mirtazapina empieza a actuar después de 1-2 semanas de tratamiento. El tratamiento con una dosis adecuada debe proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es

insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en 2-4 semanas más, debe suspenderse el tratamiento.

Pacientes de edad avanzada

La dosis recomendada es la misma que para los adultos. En pacientes ancianos el aumento de dosis debe realizarse bajo estrecha supervisión para conseguir una respuesta satisfactoria y segura.

Niños y adolescentes menores de 18 años

No debe utilizarse Remeron en niños y adolescentes menores de 18 años (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min). Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe Remeron a estos pacientes (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática. Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe Remeron a estos pacientes, particularmente con insuficiencia hepática grave, ya que no se ha investigado en este grupo de pacientes (ver sección 4.4).

Mirtazapina tiene una semivida de eliminación de 20-40 horas, por lo que Remeron puede administrarse una vez al día. Debe tomarse preferiblemente una dosis única por la noche antes de acostarse. Remeron también puede administrarse repartido en dos dosis (una por la mañana y otra por la noche, la dosis mayor debe tomarse por la noche).

Los comprimidos deben tomarse por vía oral, con algún líquido, y tragarse sin masticar.

A los pacientes con depresión se les debe tratar durante un periodo suficiente de al menos 6 meses para asegurarse de que no tienen síntomas.

Se recomienda abandonar el tratamiento con mirtazapina gradualmente para evitar un síndrome de abstinencia (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Uso concomitante de mirtazapina con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

Remeron no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Se observaron comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideación suicida) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) en los ensayos clínicos, con más frecuencia en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si en base a las necesidades clínicas se toma la decisión de tratar, debe supervisarse cuidadosamente la aparición de síntomas de suicidio en el paciente. Además, no hay datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en cuanto al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.

Suicidio/ ideación suicida o empeoramiento clínico

La depresión está asociada a un incremento del riesgo de ideación suicida, autolesiones y suicidio (episodios suicidas). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no aparecer hasta pasadas las primeras semanas de tratamiento, los pacientes deben ser controlados regularmente hasta que se evidencie esta mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación.

Los pacientes con antecedentes de episodios suicidas o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de comenzar con el tratamiento, tienen un mayor riesgo de tener ideación e intentos suicidas, y deben ser cuidadosamente controlados durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en adultos con trastornos psiquiátricos mostró un riesgo incrementado de casos de comportamiento suicida con antidepresivos frente a placebo en pacientes menores de 25 años.

El tratamiento con antidepresivos debe acompañarse de una supervisión cuidadosa de los pacientes, en particular aquellos de alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y cuando se modifica la dosis. Debe alertarse a los pacientes (y a sus cuidadores) sobre la necesidad de controlar la aparición de un empeoramiento clínico, pensamientos o comportamiento suicida y cambios inusuales en el comportamiento y que consulten con su médico inmediatamente si se presentan estos síntomas. Respecto a la posibilidad de suicidio, en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente sólo una cantidad limitada de comprimidos de Remeron .

Depresión de la médula ósea

Durante el tratamiento con Remeron, se han notificado casos de depresión de la médula ósea, que normalmente se presentan como granulocitopenia o agranulocitosis. Se han notificado casos de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en ensayos clínicos con Remeron. Después de la comercialización de Remeron, se han notificado agranulocitosis en casos muy raros, la mayoría reversibles, pero en algunos casos con resultado de muerte. La mayoría de estos casos mortales están relacionados con pacientes mayores de 65 años. El médico debe vigilar la aparición de síntomas como fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas debe suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma.

Ictericia

El tratamiento debe suspenderse si se presenta ictericia.

Situaciones que necesitan supervisión

Es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente, así como realizar un seguimiento regular en pacientes con:

- epilepsia y síndrome orgánico cerebral: aunque la experiencia clínica indica que raramente se producen convulsiones epilépticas en pacientes tratados con mirtazapina, al igual que con otros antidepresivos, debe introducirse Remeron con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. El tratamiento debe interrumpirse en todo paciente que desarrolle convulsiones o cuando haya un incremento de la frecuencia de las convulsiones.
- insuficiencia hepática: tras una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, el aclaramiento de mirtazapina disminuyó aproximadamente un 35 % en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada frente a sujetos con la función hepática normal. La concentración plasmática promedio de mirtazapina aumentó aproximadamente un 55 %.
- insuficiencia renal: tras una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min) y grave (aclaramiento de creatinina $\leq$ 10 ml/min) el aclaramiento de mirtazapina disminuyó aproximadamente un 30 % y 50 % respectivamente, frente a sujetos normales. La concentración plasmática promedio de mirtazapina aumentó un 55 % y un 115 % respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min) en comparación con el grupo control.
- enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente; en estas situaciones se deben tomar las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes.
- hipotensión.
- diabetes mellitus: los antidepresivos pueden alterar el control de la glicemia en pacientes diabéticos. Puede ser necesario ajustar las dosis de insulina y/o hipoglucemiante oral y se recomienda un riguroso control.

Al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoicos
- si se trata la fase depresiva del trastorno bipolar puede transformarse en fase maníaca. Los pacientes con antecedentes de manía/hipomanía deben ser controlados cuidadosamente. Debe abandonarse el tratamiento con mirtazapina en caso de que el paciente entrase en una fase maníaca
- aunque Remeron no produce adicción, la experiencia tras la comercialización muestra que la suspensión brusca del tratamiento después de la administración a largo plazo a veces puede causar síndrome de abstinencia. La mayoría de las reacciones del síndrome de abstinencia son leves y autolimitadas. Entre los diferentes síntomas del síndrome de abstinencia citados, los más frecuentes son mareos, agitación, ansiedad, cefalea y náuseas. Aunque estos síntomas han sido comunicados como de síndrome de abstinencia, debería tenerse en cuenta que pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente. Tal y como se aconseja en la sección 4.2, se recomienda dejar el tratamiento con mirtazapina gradualmente.
- debe tenerse cuidado en pacientes con alteraciones de la micción como hipertrofia prostática y en pacientes con glaucoma agudo de ángulo estrecho y presión intraocular elevada (aunque haya pocas probabilidades de problemas con Remeron ya que tiene una actividad anticolinérgica muy débil).
- acatisia/inquietud psicomotora: se ha asociado el uso de antidepresivos con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiante y la necesidad de moverse a menudo, frecuentemente acompañada de la incapacidad de sentarse o estar quieto. Esto podría ocurrir con más frecuencia en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de dosis podría ser perjudicial.

Hiponatremia

Se ha notificado muy raramente hiponatremia con el uso de mirtazapina, probablemente debida a una secreción inadecuada de hormona antidiurética. Debe tenerse precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se sabe que provocan hiponatremia.

Síndrome serotoninérgico

Interacción con fármacos serotoninérgicos: puede aparecer un síndrome serotoninérgico cuando se dan inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) en asociación con otros fármacos serotoninérgicos (ver sección 4.5). Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad del sistema nervioso con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales, cambios en el estado mental como confusión, irritabilidad y agitación extrema que evoluciona a delirio y coma. A partir de la experiencia tras la comercialización se ha observado que el síndrome serotoninérgico se produce muy raramente en pacientes tratados con Remeron como monoterapia (ver sección 4.8).

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada son frecuentemente más sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. En la investigación clínica con Remeron no se han notificado efectos adversos con más frecuencia en los pacientes de edad avanzada que en otros grupos de edad.

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

- Mirtazapina no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la MAO. Por el

contrario, deben pasar aproximadamente dos semanas antes de que los pacientes tratados con mirtazapina sean tratados con inhibidores de la MAO (ver sección 4.3).

Asimismo, al igual que con los ISRSs, la administración en combinación con otros principios activos serotoninérgicos (L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, ISRSs, venlafaxina, litio, y los preparados a base de Hierba de San Juan – *Hypericum perforatum*) puede conducir a efectos asociados a serotonina (síndrome serotoninérgico: ver sección 4.4). Se recomienda precaución y se requiere una supervisión clínica cuidadosa si se combinan estos principios activos con mirtazapina.

- Mirtazapina puede aumentar las propiedades sedantes de las benzodiazepinas y otros sedantes (principalmente la mayoría de antipsicóticos, agonistas antihistamínicos H1, opioides). Deben tomarse precauciones cuando se prescriben estos medicamentos junto con mirtazapina.
- Mirtazapina puede aumentar la acción depresora del alcohol sobre el sistema nervioso central. Por tanto, debe advertirse a los pacientes que eviten las bebidas alcohólicas mientras toman mirtazapina.
- Mirtazapina, a dosis de 30 mg al día causó un reducido, pero estadísticamente significativo, incremento en el ratio internacional normalizado (INR) en sujetos tratados con warfarina. Como a una dosis más elevada de mirtazapina no puede excluirse que el efecto sea más pronunciado, se recomienda monitorizar el INR en caso de tratamiento concomitante de warfarina con mirtazapina.

Interacciones farmacocinéticas

- La carbamazepina y la fenitoína, inductores de la CYP3A4, aumentaron aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de las concentraciones plasmáticas promedio de mirtazapina de 60 % y 45 % respectivamente. Si se añade carbamazepina u otro inductor del metabolismo hepático (como rifampicina) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con uno de estos medicamentos se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina.
- La administración concomitante de ketoconazol, potente inhibidor de la CYP3A4, aumentó los niveles plasmáticos máximos y la AUC de mirtazapina aproximadamente en un 40 % y 50 %, respectivamente.
- Si se administra cimetidina (inhibidor débil de la CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4) con mirtazapina, la concentración plasmática media de mirtazapina podría aumentar más del 50 %. Debe tenerse precaución y podría tenerse que disminuir la dosis si se administra mirtazapina con inhibidores potentes de la CYP3A4, inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina, cimetidina o nefazodona.
- Estudios de interacción no han indicado ningún efecto farmacocinético relevante en tratamientos concomitantes de mirtazapina con paroxetina, amitriptilina, risperidona o litio.

4.6 Embarazo y lactancia

Los datos limitados sobre la utilización de mirtazapina en mujeres embarazadas no muestran un riesgo incrementado de malformaciones congénitas. Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico de relevancia clínica, sin embargo se ha observado toxicidad del desarrollo (ver sección 5.3). Debe tenerse precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas. Si Remeron se utiliza hasta el parto, o poco antes, se recomienda la monitorización postnatal del recién nacido para considerar los posibles efectos de la abstinencia.

Los estudios en animales y datos limitados en humanos han mostrado que mirtazapina sólo se excreta por la leche en muy pequeñas cantidades. La decisión de continuar/interrumpir el periodo de lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Remeron debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio del periodo de lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Remeron para la mujer.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Remeron sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es de leve a moderada. Remeron puede disminuir la concentración y el estado de alerta (especialmente en la fase inicial del tratamiento). Los pacientes deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran

un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria, en cualquier momento cuando se vean afectados.

4.8 Reacciones adversas

Los pacientes con depresión presentan varios síntomas relacionados con la enfermedad misma. Por tanto, a veces es difícil diferenciar los síntomas que son resultado de la propia enfermedad o debidos al tratamiento con Remeron.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, que se dan en más del 5 % de pacientes tratados con Remeron en ensayos clínicos controlados con placebo (ver más adelante) son somnolencia, sedación, boca seca, aumento de peso, aumento del apetito, mareos y fatiga.

Se han evaluado todos los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo (incluyendo indicaciones diferentes de la de episodios de depresión mayor) en cuanto a las reacciones adversas de Remeron. El meta-análisis hace referencia a 20 ensayos clínicos, con una duración programada de tratamiento de hasta 12 semanas, con 1501 pacientes (134 personas años) que recibieron dosis de mirtazapina de hasta 60 mg y 850 pacientes (79 personas años) que recibieron placebo. Se han excluido las fases de ampliación de estos ensayos clínicos para mantener la posibilidad de comparación con el placebo.

La Tabla 1 muestra la clasificación de la incidencia de las reacciones adversas que se produjeron de forma estadísticamente significativa con más frecuencia durante el tratamiento con Remeron que con el placebo en los ensayos clínicos, así como las reacciones adversas de notificaciones espontáneas. La frecuencia de las reacciones adversas de notificaciones espontáneas se basa en el índice de notificación de estos eventos en los ensayos clínicos. La frecuencia de las reacciones adversas de notificaciones espontáneas para las que no se observaron casos en los ensayos clínicos con mirtazapina, aleatorizados controlados con placebo, se ha clasificado como “desconocida”.

Tabla 1. Reacciones adversas de Remeron

<i>Sistema orgánico</i>	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10000 a <1/1000)	Frecuencia desconocida
<i>Exploraciones complementarias</i>	• Aumento de peso ¹				
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>					• Depresión de la médula ósea (granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia) • Eosinofilia
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	• Somnolencia ^{1,4} • Sedación ^{1,4} • Cefalea ²	• Letargia ¹ • Mareo • Temblor	• Parestesia ² • Síndrome de las piernas inquietas • Síncope	• Mioclono	• Convulsiones (ataques) • Síndrome serotoninérgico • Parestesia oral
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	• Boca seca	• Náuseas ³ • Diarrea ² • Vómitos ²	• Hipoestesia oral		• Edema bucal
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</i>		• Exantema ²			
<i>Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		• Artralgia • Mialgia • Dolor de espalda ¹			
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	• Aumento del apetito ¹				• Hiponatremia

Sistema orgánico	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10000 a <1/1000)	Frecuencia desconocida
Trastornos vasculares		• Hipotensión ortostática	• Hipotensión ²		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		• Edema periférico ¹ • Fatiga			
Trastornos hepatobiliares				• Aumento en las actividades de las transaminasas séricas	
Trastornos psiquiátricos		• Sueños anormales • Confusión • Ansiedad ^{2,5} • Insomnio ^{3,5}	• Pesadillas ² • Manía • Agitación ² • Alucinaciones • Inquietud psicomotora (incluyendo acatisia, hipercinesia)		• Ideación suicida ⁶ • Comportamiento suicida ⁶
Trastornos endocrinos					• Secreción inadecuada de hormona antidiurética

¹ En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron estadísticamente con más frecuencia durante el tratamiento con Remeron que con placebo.

² En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron con más frecuencia durante el tratamiento con placebo que con Remeron, sin embargo no con mayor frecuencia estadística.

³ En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron estadísticamente con más frecuencia durante el tratamiento con placebo que con Remeron.

⁴ Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor somnolencia/sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepressiva.

⁵ En el tratamiento con antidepressivos en general, se puede desarrollar o agravar la ansiedad o el insomnio (que pueden ser síntomas de depresión). En el tratamiento con Remeron, se ha notificado desarrollo o agravamiento de la ansiedad y el insomnio.

⁶ Se han notificado casos de ideación suicida y comportamiento suicida durante la terapia con mirtazapina o inmediatamente después de interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).

En las pruebas de laboratorio realizadas en ensayos clínicos, se han observado aumentos pasajeros de transaminasas y gamma-glutamyltransferasa (sin embargo no se han notificado reacciones adversas asociadas de forma estadísticamente significativa con más frecuencia con Remeron que con el placebo).

4.9 Sobredosis

La experiencia hasta el momento respecto a la sobredosis con Remeron solo, indica que los síntomas son en general leves. Se han notificado casos de depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Sin embargo, existe la posibilidad de que se presenten efectos más graves (incluso mortales) a dosis muy por encima de la dosis terapéutica, sobretudo con sobredosificaciones mixtas. Los casos de sobredosis deben recibir terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. Debe considerarse el uso de carbón activado o el lavado gástrico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros antidepressivos, código ATC: N06AX11

Mirtazapina es un antagonista central α_2 presináptico, que aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores $5HT_1$, ya que la mirtazapina bloquea los receptores $5HT_2$ y $5HT_3$. Se cree que ambos enantiómeros de mirtazapina contribuyen a la actividad antidepressiva, el enantiómero S(+) bloqueando los receptores α_2 y $5HT_2$ y el enantiómero R(-) bloqueando los receptores $5HT_3$.

La actividad antihistamínica H_1 de mirtazapina se asocia a sus propiedades sedantes. Su actividad anticolinérgica es prácticamente nula y a dosis terapéuticas, prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral de Remeron, el principio activo mirtazapina se absorbe bien y rápidamente (biodisponibilidad $\approx 50\%$), alcanzando los niveles plasmáticos máximos después de aproximadamente 2 horas. La unión de la mirtazapina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 85 % y la semivida media de eliminación es 20-40 horas; se han registrado ocasionalmente semividas más largas, de hasta 65 horas así como semividas más cortas en varones jóvenes. Esta semivida de eliminación es suficiente para justificar una administración única al día. El estado estacionario se alcanza en 3-4 días, sin que se produzca acumulación posteriormente. La mirtazapina presenta una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis recomendado. La ingesta de alimentos no influye en la farmacocinética de la mirtazapina.

Mirtazapina se metaboliza en su mayor parte y se elimina por la orina y las heces en pocos días. Las vías principales de biotransformación son la desmetilación y la oxidación, seguidas de conjugación. Los datos in vitro de los microsomas hepáticos humanos indican que las enzimas CYP2D6 y CYP1A2 del citocromo P450 están implicadas en la formación del metabolito 8-hidroxi de la mirtazapina, mientras que se considera que la CYP3A4 es responsable de la formación de los metabolitos N-desmetil y N-óxido. El metabolito desmetil es farmacológicamente activo y parece que tiene el mismo perfil farmacocinético que el compuesto de origen.

El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir a causa de insuficiencia hepática o renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico o genotoxicidad.

En estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos no se han observado efectos teratogénicos. A una exposición sistémica dos veces superior en comparación con la exposición terapéutica máxima en humanos, hay un incremento de pérdidas post-implantación, descenso en el peso de las crías y una reducción en la supervivencia de las crías durante los tres primeros días de lactancia.

Mirtazapina no se consideró genotóxica en una serie de ensayos de mutación génica y cromosómica y de alteración del DNA. Los tumores de las glándulas tiroideas encontrados en un estudio de carcinogénesis en ratas y las neoplasias hepatocelulares encontradas en un estudio de carcinogenicidad en ratones se consideran específicos de la especie, siendo respuestas no genotóxicas asociadas a un tratamiento a largo plazo con dosis altas de inductores de enzimas hepáticas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

almidón de maíz

hiprolosa

estearato de magnesio

silíce coloidal anhidra

lactosa monohidrato

Recubrimiento:

hipromelosa

Macrogol 8000

dióxido de titanio (E-171)

óxido de hierro amarillo (E-172)

óxido de hierro rojo (E-172)

(sólo los comprimidos recubiertos con película de 15 y 30 mg)

(sólo los comprimidos recubiertos con película de 30 mg)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Remeron 15, 30 y 45 mg comprimidos recubiertos con película se acondiciona en blisters con película opaca de cloruro de polivinilo y lámina de aluminio con una capa para termosellado en la parte que está en contacto con los comprimidos recubiertos con película. Están disponibles blisters de 7 y 10 comprimidos recubiertos con película.

Remeron 15, 30 y 45 mg comprimidos recubiertos con película también está disponible en frascos de polietileno de alta densidad con tapón de seguridad de polietileno de baja densidad. Los frascos contienen 250 comprimidos recubiertos con película.

Están disponibles las siguientes presentaciones para los comprimidos recubiertos con película de 15 mg en blisters: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) y 100 (10x10) comprimidos recubiertos con película; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) y 70 (10x7) comprimidos recubiertos con película.

Están disponibles las siguientes presentaciones para los comprimidos recubiertos con película de 30 mg en blisters: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10) y 100 (10x10), 200 (20x10) y 500 (50x10) comprimidos recubiertos con película; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) y 70 (10x7) comprimidos recubiertos con película.

Están disponibles las siguientes presentaciones para los comprimidos recubiertos con película de 45 mg en blisters: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) y 500 (50x10) comprimidos recubiertos con película; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) y 70 (10x7) comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje exterior, 15 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 15 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

30 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película
90 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película

14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
70 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Remeron 15

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco, 15 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 15 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

250 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<{teléfono}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 15

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister, 15 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje exterior, 30 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 30 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

10 comprimidos recubiertos con película
20 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película
90 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película
500 comprimidos recubiertos con película

14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
70 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 30

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco, 30 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 30 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

250 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 30

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister, 30 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje exterior, 45 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 45 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

10 comprimidos recubiertos con película
20 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película
500 comprimidos recubiertos con película

14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
70 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 45

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco, 45 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 comprimido recubierto con película contiene 45 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

250 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron 45

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister, 45 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg comprimidos recubiertos con película
Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 30 mg comprimidos recubiertos con película
Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 45 mg comprimidos recubiertos con película

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Remeron y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Remeron
3. Cómo tomar Remeron
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Remeron
6. Información adicional

1. QUÉ ES REMERON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Remeron pertenece al grupo de medicamentos llamados **antidepresivos**.
Remeron se utiliza para tratar la depresión.

2. ANTES DE TOMAR REMERON

No tome Remeron

- si es **alérgico** (hipersensible) a mirtazapina o a cualquiera de los demás componentes de Remeron. En ese caso, consulte a su médico lo antes posible antes de tomar Remeron.
- si está tomando o ha tomado recientemente (en las dos últimas semanas) medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Tenga especial cuidado con Remeron

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

Remeron no debe utilizarse normalmente en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. A la vez, debe saber que en pacientes menores de 18 años existe un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideación suicida y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando toman esta clase de medicamentos. Pese a ello, el médico puede prescribir Remeron a pacientes menores de 18 años cuando decida que es lo más conveniente para el paciente. Si el médico ha prescrito Remeron a un paciente menor de 18 años y desea discutir esta decisión, por favor, vuelva a su médico. Debe informar a su médico si aparecen o empeoran alguno de los síntomas que se detallan a continuación en pacientes menores de 18 años que están tomando Remeron. Además, todavía no se conocen los efectos sobre la seguridad a largo plazo

relacionados con el crecimiento, la madurez y el desarrollo del conocimiento y la conducta de Remeron en este grupo de edad.

Ideas de suicidio y empeoramiento de la depresión

Si se encuentra deprimido puede que a veces tenga ideas de hacerse daño a si mismo o de suicidarse. Esto podría empeorar cuando empieza a tomar los antidepresivos por primera vez, ya que estos medicamentos tardan en hacer efecto normalmente dos semanas o a veces más.

Podría ser más propenso a pensar de esta manera si:

- si previamente ha tenido pensamientos suicidas o de hacerse daño a si mismo.
- si es un adulto joven. La información de los ensayos clínicos ha mostrado un riesgo aumentado de comportamiento suicida en adultos menores de 25 años con trastornos psiquiátricos y que estaban en tratamiento con un antidepresivo.

→ Si tiene pensamiento de hacerse daño a si mismo o suicidarse en algún momento, consulte a su médico o vaya a un hospital inmediatamente.

Puede ser útil decirle a un pariente o amigo cercano que se encuentra deprimido, y pedirle que lea este prospecto. Puede pedirle que le diga si cree que su depresión está empeorando, o si está preocupado por cambios en su comportamiento.

Asimismo, tenga especial cuidado con Remeron

- si tiene o ha tenido alguna vez uno de los siguientes trastornos:
 - Informe a su médico sobre estas situaciones antes de tomar Remeron, si no lo ha hecho ya
 - **convulsiones** (epilepsia). Si aparecen convulsiones o sus convulsiones son más frecuentes, deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente;
 - **enfermedades del hígado**, incluyendo ictericia. Si aparece ictericia, deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente;
 - **enfermedades de los riñones**;
 - **enfermedad del corazón o presión arterial baja**;
 - **esquizofrenia**. Si los síntomas psicóticos, como los pensamientos paranoicos, son más frecuentes o graves contacte con su médico inmediatamente;
 - **depresión bipolar** (se alternan períodos de animación/hiperactividad y períodos de depresión). Si empieza a sentirse animado o sobreexcitado, deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente;
 - **diabetes** (podría necesitar ajustar su dosis de insulina u otros medicamentos antidiabéticos);
 - **enfermedades de los ojos**, como aumento de la presión en el ojo (glaucoma);
 - **dificultades para orinar**, que podría deberse a un aumento del tamaño de la próstata;
- si aparecen signos de infección como fiebre alta inexplicable, dolor de garganta y llagas en la boca
 - Deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente para realizar un análisis de sangre.
 - En raras ocasiones, estos síntomas pueden ser signos de alteraciones en la producción de células sanguíneas en la médula ósea. Aunque raros, estos síntomas aparecen a las 4-6 semanas de tratamiento.
- si es una persona mayor. Podría ser más sensible a los efectos adversos de los medicamentos antidepresivos.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando (o va a tomar) alguno de los medicamentos de la siguiente lista.

Informe también a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No tome Remeron junto con:

- **inhibidores de la monoamino oxidasa** (inhibidores de la MAO). Asimismo, no tome Remeron durante las dos semanas después de haber dejado de tomar los inhibidores de la MAO. Si deja de tomar Remeron, tampoco tome inhibidores de la MAO durante las siguientes dos semanas.

Ejemplos de inhibidores de la MAO son moclobemida, tranilcipromina (ambos son antidepresivos) y selegilina (para la enfermedad de Parkinson).

Tenga cuidado si toma Remeron junto con:

- **antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), venlafaxina y L-triptófano o triptanos** (utilizados para la migraña), **tramadol** (para el dolor), **linezolid** (un antibiótico), **litio** (utilizado para tratar algunos trastornos psiquiátricos) **y preparados a base de Hierba de San Juan – Hypericum perforatum** (planta medicinal para la depresión). En casos muy raros, Remeron solo o junto con estos medicamentos, puede dar lugar al llamado síndrome serotoninérgico. Algunos de los síntomas de este síndrome son: fiebre inexplicable, sudoración, palpitaciones, diarrea, contracciones musculares (incontrolables), escalofríos, reflejos exagerados, agitación, cambios de humor y pérdida de conciencia. Si presenta una combinación de estos síntomas, consulte a su médico inmediatamente.
- **el antidepresivo nefazodona**. Puede aumentar la cantidad de Remeron en sangre. Informe a su médico si está tomando este medicamento. Podría ser necesario disminuir la dosis de Remeron, o aumentarla nuevamente al dejar de tomar nefazodona.
- **medicamentos para la ansiedad o el insomnio** como las benzodiazepinas.
medicamentos para la esquizofrenia como la olanzapina.
medicamentos para las alergias como la cetirizina.
medicamentos para el dolor intenso como la morfina.
En combinación con estos medicamentos, Remeron puede aumentar la somnolencia causada por estos medicamentos.
- **medicamentos para infecciones:** medicamentos para infecciones bacterianas (como la eritromicina), medicamentos para infecciones por hongos (como el ketokonazol) y los medicamentos para el VIH/SIDA (inhibidores de la proteasa del VIH).
Si se toman junto con Remeron, estos medicamentos pueden aumentar la cantidad de Remeron en sangre. Informe a su médico si está tomando estos medicamentos. Podría ser necesario disminuir la dosis de Remeron, o aumentarla nuevamente al dejar de tomar estos medicamentos.
- **medicamentos para la epilepsia** como la carbamazepina y la fenitoína;
medicamentos para la tuberculosis como la rifampicina.
Si se toman junto con Remeron, estos medicamentos pueden reducir la cantidad de Remeron en sangre. Informe a su médico si está tomando estos medicamentos. Podría ser necesario aumentar la dosis de Remeron, o disminuirla nuevamente al dejar de tomar estos medicamentos.
- **medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre** como la warfarina.
Remeron puede aumentar los efectos de la warfarina en la sangre. Informe a su médico si está tomando este medicamento. En caso de tomarlos a la vez, se recomienda que el médico le haga controles en sangre.

Toma de Remeron con los alimentos y bebidas

Puede sentirse somnoliento si bebe alcohol mientras esté en tratamiento con Remeron.

Se recomienda no beber nada de alcohol.

Puede tomar Remeron con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

La experiencia limitada de la administración de Remeron a mujeres embarazadas no indica un aumento de riesgo. Sin embargo, debe tenerse cuidado si se usa durante el embarazo.

Si está tomando Remeron y se queda embarazada o quiere quedarse embarazada, consulte a su médico si puede seguir tomando Remeron. Si usa Remeron hasta, o poco antes, del parto, su hijo será examinado para detectar posibles efectos adversos.

Consulte a su médico si puede dar el pecho mientras toma Remeron.

Conducción y uso de máquinas

Remeron puede afectar su concentración o estado de alerta. Asegúrese de que sus facultades no están afectadas antes de conducir o utilizar maquinaria.

Información importante sobre algunos de los componentes de Remeron

Remeron comprimidos contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR REMERON

Siga exactamente las instrucciones de administración de Remeron indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Cuánto tomar

La dosis inicial normal es de 15 o 30 mg al día. Su médico puede recomendarle aumentar la dosis tras unos días hasta la cantidad que sea mejor para usted (entre 15 y 45 mg al día). Normalmente la dosis es la misma para todas las edades. Sin embargo, si es una persona mayor o si padece una enfermedad del riñón o del hígado, su médico podría cambiar la dosis.

Cuándo tomarlo

→ Tome Remeron a la misma hora cada día.

Es mejor tomar la dosis de Remeron de una sola vez antes de acostarse. Sin embargo, su médico puede recomendarle que divida su dosis de Remeron por la mañana y por la noche antes de acostarse. La dosis más alta debe tomarse antes de acostarse.

Los comprimidos se toman por vía oral. Tome la dosis de Remeron recetada sin masticar, con agua o zumo.

Cuándo puede esperar encontrarse mejor

Normalmente Remeron empezará a hacer efecto después de 1 o 2 semanas y después de 2 a 4 semanas podría empezar a encontrarse mejor. Es importante que durante las primeras semanas de tratamiento hable con su médico sobre los efectos de Remeron:

→ entre 2 y 4 semanas después de haber empezado a tomar Remeron, hable con su médico sobre como le ha afectado este medicamento.

Si todavía no se encuentra mejor, su médico podría recetarle una dosis mayor. En ese caso, hable nuevamente con su médico después de otras 2-4 semanas.

Normalmente necesitará tomar Remeron hasta que los síntomas de depresión hayan desaparecido durante 4-6 meses.

Si toma más Remeron del que debiera

→ Si usted o alguien toma demasiado Remeron, consulte a un médico inmediatamente.

Los síntomas más probables de una sobredosis de Remeron (sin otros medicamentos o alcohol) son la **somnolencia, desorientación y palpitaciones**.

Si olvidó tomar Remeron

Si tiene que tomar su dosis **una vez al día**

- si olvida tomar su dosis de Remeron, no tome la dosis olvidada. Sátesela y tome la dosis habitual al día siguiente.

Si tiene que tomar su dosis **dos veces al día**

- si ha olvidado la dosis de la mañana, simplemente tómese la junto con la dosis de la noche
- si ha olvidado la dosis de la noche, no la tome a la mañana siguiente; sátesela y continúe con sus dosis normales por la mañana y por la noche.
- si ha olvidado ambas dosis, no intente recuperarlas. Sátese ambas dosis y al día siguiente continúe con la dosis normal por la mañana y por la noche.

Si interrumpe el tratamiento con Remeron

→ Deje de tomar Remeron sólo si lo consulta con su médico.

Si lo deja demasiado pronto, la depresión podría reaparecer. Cuando se encuentre mejor, hable con su médico. Su médico decidirá cuándo puede dejar el tratamiento.

No deje de tomar Remeron bruscamente, aun cuando la depresión haya desaparecido. Si deja de tomar Remeron de forma brusca, puede sentirse enfermo, mareado, agitado o ansioso y tener dolores de cabeza. Estos síntomas pueden evitarse dejando el tratamiento gradualmente. Su médico le indicará cómo disminuir la dosis gradualmente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Remeron puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Algunos efectos adversos son más probables que otros. Los efectos adversos posibles de Remeron se indican a continuación y pueden dividirse en:

- **Muy frecuentes:** afectan a más de 1 de cada 10 pacientes
- **Frecuentes:** afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes
- **Poco frecuentes:** afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes
- **Raros:** afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes
- **Muy raros:** afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes
- **Desconocida:** no se puede estimar de la información disponible

Muy frecuentes:

- aumento del apetito y aumento de peso
- somnolencia
- dolor de cabeza
- boca seca

Frecuentes:

- letargia
- mareo
- temblor
- náuseas
- diarrea
- vómitos
- urticaria o erupciones en la piel (exantema)
- dolores en las articulaciones (artralgia) o músculos (mialgia)
- dolor de espalda
- mareo o desmayo al levantarse rápidamente (hipotensión ortostática)
- hinchazón (normalmente en tobillos o pies) debido a retención de líquidos (edema)
- cansancio
- sueños vívidos
- confusión
- ansiedad
- dificultades para dormir

Poco frecuentes:

- sentimiento de euforia exagerada (manía).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- sensación extraña en la piel por ejemplo quemazón, pinchazos, cosquilleo u hormigueo (parestesia)

- movimientos involuntarios de agitación de las piernas durante el sueño
- desmayos (síncope)
- sensación de adormecimiento de la boca (hipoestesia oral)
- tensión baja
- pesadillas
- agitación
- alucinaciones
- incapacidad para mantenerse quieto

Raros:

- coloración amarilla de los ojos o la piel; puede sugerir alteraciones en el funcionamiento del hígado (ictericia).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- tics o contracciones musculares (mioclonos)

Desconocida:

- signos de infección tales como fiebre alta inexplicable y repentina, dolor de garganta y llagas en la boca (agranulocitosis).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente para hacerse un análisis de sangre.
En casos raros, Remeron puede provocar alteraciones en la producción de células sanguíneas (depresión de la médula ósea). Algunas personas se vuelven menos resistentes a las infecciones porque Remeron puede provocar una disminución temporal de los glóbulos blancos de la sangre (granulocitopenia). En casos raros, Remeron también puede provocar una disminución de los glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas (anemia aplásica), una disminución de las plaquetas (trombocitopenia) o un aumento en el número de glóbulos blancos en sangre (eosinofilia).
- ataque epiléptico (convulsiones).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- combinación de síntomas como fiebre inexplicable, sudoración, palpitaciones, diarrea, contracciones musculares (incontrolables), escalofríos, reflejos exagerados, agitación, cambios de humor y pérdida de conciencia. En casos muy raros, estos síntomas pueden ser señales de un trastorno llamado “síndrome serotoninérgico”.
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- pensamientos de hacerse daño a uno mismo o de suicidio
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- sensaciones anormales en la boca (parestesia oral)
- hinchazón en la boca (edema bucal)
- hiponatremia
- secreción inadecuada de hormona antidiurética

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE REMERON

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Remeron después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el blister o frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30 °C

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Remeron

- El principio activo es mirtazapina.
Remeron 15 mg comprimidos recubiertos con película contiene 15 mg de mirtazapina por comprimido.
Remeron 30 mg comprimidos recubiertos con película contiene 30 mg de mirtazapina por comprimido.
Remeron 45 mg comprimidos recubiertos con película contiene 45 mg de mirtazapina por comprimido.
- Los demás componentes son:
Núcleo del comprimido: almidón de maíz, hiprolosa, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, lactosa monohidrato
Recubrimiento del comprimido: hipromelosa, Macrogol 8000, dióxido de titanio (E-171).
El recubrimiento del comprimido de Remeron 15 mg comprimidos recubiertos con película también contiene óxido de hierro amarillo (E-172).
El recubrimiento del comprimido de Remeron 30 mg comprimidos recubiertos con película también contiene óxido de hierro amarillo (E-172) y óxido de hierro rojo (E-172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Remeron son comprimidos recubiertos con película.

Los comprimidos de Remeron 15 mg comprimidos recubiertos con película son de forma oval, convexos por ambos lados, amarillos, ranurados y marcados con “Organon” en una cara y con “TZ/3” en la otra.

El comprimido puede dividirse en mitades iguales.

Los comprimidos de Remeron 30 mg comprimidos recubiertos con película son de forma oval, convexos por ambos lados, rojo-pardo, ranurados y marcados con “Organon” en una cara y con “TZ/5” en la otra.

El comprimido puede dividirse en mitades iguales.

Los comprimidos de Remeron 45 mg comprimidos recubiertos con película son de forma oval, convexos por ambos lados, blancos, ranurados y marcados con “Organon” en una cara y con “TZ/7” en la otra.

Remeron 15, 30 y 45 mg comprimidos recubiertos con película se envasa en blisters o frascos.

Se encuentran disponibles los siguientes envases de Remeron 15 mg comprimidos recubiertos con película en blisters: 30, 60, 90 y 100 comprimidos; 14, 28, 56 y 70 comprimidos; se encuentra disponible un envase de 250 comprimidos de Remeron 15 mg comprimidos recubiertos con película en frasco (puede que no estén comercializados todos los envases).

Se encuentran disponibles los siguientes envases de Remeron 30 mg comprimidos recubiertos con película en blisters: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 y 500 comprimidos; 14, 28, 56 y 70 comprimidos; se encuentra disponible un envase de 250 comprimidos de Remeron 30 mg comprimidos recubiertos con película en frasco (puede que no estén comercializados todos los envases).

Se encuentran disponibles los siguientes envases de Remeron 45 mg comprimidos recubiertos con película en blisters: 10, 20, 30, 50, 100, 200 y 500 comprimidos; 14, 28, 56 y 70 comprimidos; se

encuentra disponible un envase de 250 comprimidos de Remeron 45 mg comprimidos recubiertos con película en frasco (puede que no estén comercializados todos los envases).

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

[No procede para arbitrajes según el artículo 30]

Este prospecto ha sido revisado/aprobado en.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg/ml solución oral.

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de Remeron solución oral contiene 15 mg de mirtazapina.

Excipientes:

1 ml de Remeron solución oral contiene 700 mg de maltitol líquido.

Remeron solución oral contiene 0,3 % v/v de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución acuosa, transparente, de incolora a color paja, con un olor cítrico a naranja característico.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de episodios de depresión mayor.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos

La dosis eficaz diaria que se utiliza generalmente es de entre 15 y 45 mg; la dosis de inicio es de 15 ó 30 mg.

En general, mirtazapina empieza a actuar después de 1-2 semanas de tratamiento. El tratamiento con una dosis adecuada debe proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en 2-4 semanas más, debe suspenderse el tratamiento.

Pacientes de edad avanzada

La dosis recomendada es la misma que para los adultos. En pacientes ancianos el aumento de dosis debe realizarse bajo estrecha supervisión para conseguir una respuesta satisfactoria y segura.

Niños y adolescentes menores de 18 años

No debe utilizarse Remeron en niños y adolescentes menores de 18 años (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min). Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe Remeron a estos pacientes (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática. Esto debe tenerse en cuenta cuando se prescribe Remeron a estos pacientes, particularmente con insuficiencia hepática grave, ya que no se ha investigado en este grupo de pacientes (ver sección 4.4).

Mirtazapina tiene una semivida de eliminación de 20-40 horas, por lo que Remeron puede administrarse una vez al día. Debe tomarse preferiblemente una dosis única por la noche antes de acostarse. Remeron también puede administrarse repartido en dos dosis (una por la mañana y otra por la noche, la dosis mayor debe tomarse por la noche).

La solución debe tomarse por vía oral, en un vaso con un poco de agua.

Preparación del frasco

Destapar el frasco

Debe presionarse el tapón hacia abajo girándolo al mismo tiempo en sentido contrario a las agujas del reloj. Primero se romperá el precinto y al continuar presionando y girando se desenroscará el tapón. Estas instrucciones se encuentran indicadas en símbolos sobre el tapón de rosca.

Acoplar la bomba dosificadora en el frasco

Después de sacar la bomba de su bolsa de plástico debe acoplarse al frasco introduciendo cuidadosamente el tubo de plástico por la boca del frasco. Debe presionarse la bomba contra el frasco y enroscarla hasta que se ajuste perfectamente. Tras oír un “clic” apretar un poco para asegurarse de que la bomba está correctamente enroscada en su sitio.

Uso de la bomba para dispensar la solución oral

La boquilla tiene dos posiciones y puede girarse suavemente en el sentido contrario a las agujas del reloj (posición de abierto) y en el sentido de las agujas del reloj (posición de cierre). En la posición de cierre, la boquilla no se puede presionar y no sale solución oral. La posición de abierto es la posición normal para verter solución oral. Debe girarse suavemente la boquilla en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta un tope (aproximadamente un cuarto de vuelta), entonces la bomba ya estará preparada.

Administración de la solución oral

Preparación de la bomba dosificadora

Al presionar la bomba por primera vez no descargará la cantidad correcta de solución oral. Por tanto, la bomba se debe preparar (purgar) accionándola completamente 3 veces. Rechazar la solución oral que salga de la boquilla. Después, cada vez que se accione la bomba descargará la dosis correcta (1 ml, que contiene 15 mg del principio activo mirtazapina).

Uso de la bomba para la dosificación normal

Debe colocarse el frasco sobre una superficie plana, por ejemplo una mesa. Debe presionarse la boquilla con un gesto firme, suave y continuo (no demasiado lento) hacia abajo hasta el tope, sujetando un vaso con un poco de agua bajo la boquilla. Entonces, se puede liberar la boquilla y la bomba estará preparada para la dosis siguiente.

A los pacientes con depresión se les debe tratar durante un periodo suficiente de al menos 6 meses para asegurarse de que no tienen síntomas.

Se recomienda abandonar el tratamiento con mirtazapina gradualmente para evitar un síndrome de abstinencia (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Uso concomitante de mirtazapina con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

Remeron no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Se observaron comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideación suicida) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) en los ensayos clínicos, con más frecuencia en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si en base a las necesidades clínicas se toma la decisión de tratar, debe supervisarse cuidadosamente la aparición de síntomas de suicidio en el paciente. Además, no hay datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en cuanto al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.

Suicidio/ ideación suicida o empeoramiento clínico

La depresión está asociada a un incremento del riesgo de ideación suicida, autolesiones y suicidio (episodios suicidas). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no aparecer hasta pasadas las primeras semanas de tratamiento, los pacientes deben ser controlados regularmente hasta que se evidencie esta mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación.

Los pacientes con antecedentes de episodios suicidas o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de comenzar con el tratamiento, tienen un mayor riesgo de tener ideación e intentos suicidas, y deben ser cuidadosamente controlados durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en adultos con trastornos psiquiátricos mostró un riesgo incrementado de casos de comportamiento suicida con antidepresivos frente a placebo en pacientes menores de 25 años.

El tratamiento con antidepresivos debe acompañarse de una supervisión cuidadosa de los pacientes, en particular aquellos de alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y cuando se modifica la dosis. Debe alertarse a los pacientes (y a sus cuidadores) sobre la necesidad de controlar la aparición de un empeoramiento clínico, pensamientos o comportamiento suicida y cambios inusuales en el comportamiento y que consulten con su médico inmediatamente si se presentan estos síntomas. Respecto a la posibilidad de suicidio, en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente sólo una cantidad limitada de Remeron solución oral.

Depresión de la médula ósea

Durante el tratamiento con Remeron, se han notificado casos de depresión de la médula ósea, que normalmente se presentan como granulocitopenia o agranulocitosis. Se han notificado casos de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en ensayos clínicos con Remeron. Después de la comercialización de Remeron, se han notificado agranulocitosis en casos muy raros, la mayoría reversibles, pero en algunos casos con resultado de muerte. La mayoría de estos casos mortales están relacionados con pacientes mayores de 65 años. El médico debe vigilar la aparición de síntomas como fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas debe suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma.

Ictericia

El tratamiento debe suspenderse si se presenta ictericia.

Situaciones que necesitan supervisión

Es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente, así como realizar un seguimiento regular en pacientes con:

- epilepsia y síndrome orgánico cerebral: aunque la experiencia clínica indica que raramente se producen convulsiones epilépticas en pacientes tratados con mirtazapina, al igual que con otros antidepresivos, debe introducirse Remeron con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. El tratamiento debe interrumpirse en todo paciente que desarrolle convulsiones o cuando haya un incremento de la frecuencia de las convulsiones.
- insuficiencia hepática: tras una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, el aclaramiento de mirtazapina disminuyó aproximadamente un 35 % en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada frente a sujetos con la función hepática normal. La concentración plasmática promedio de mirtazapina aumentó aproximadamente un 55 %.
- insuficiencia renal: tras una dosis oral única de 15 mg de mirtazapina, en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min) y grave (aclaramiento de

creatinina ≤ 10 ml/min) el aclaramiento de mirtazapina disminuyó aproximadamente un 30 % y 50 % respectivamente, frente a sujetos normales. La concentración plasmática promedio de mirtazapina aumentó un 55 % y un 115 % respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min) en comparación con el grupo control.

- enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente; en estas situaciones se deben tomar las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes.
- hipotensión.
- diabetes mellitus: los antidepresivos pueden alterar el control de la glicemia en pacientes diabéticos. Puede ser necesario ajustar las dosis de insulina y/o hipoglucemiante oral y se recomienda un riguroso control.

Al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoicos.
- si se trata la fase depresiva del trastorno bipolar puede transformarse en fase maníaca. Los pacientes con antecedentes de manía/hipomanía deben ser controlados cuidadosamente. Debe abandonarse el tratamiento con mirtazapina en caso de que el paciente entrase en una fase maníaca.
- aunque Remeron no produce adicción, la experiencia tras la comercialización muestra que la suspensión brusca del tratamiento después de la administración a largo plazo a veces puede causar síndrome de abstinencia. La mayoría de las reacciones del síndrome de abstinencia son leves y autolimitadas. Entre los diferentes síntomas del síndrome de abstinencia citados, los más frecuentes son mareos, agitación, ansiedad, cefalea y náuseas. Aunque estos síntomas han sido comunicados como de síndrome de abstinencia, debería tenerse en cuenta que pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente. Tal y como se aconseja en la sección 4.2, se recomienda dejar el tratamiento con mirtazapina gradualmente.
- debe tenerse cuidado en pacientes con alteraciones de la micción como hipertrofia prostática y en pacientes con glaucoma agudo de ángulo estrecho y presión intraocular elevada (aunque haya pocas probabilidades de problemas con Remeron ya que tiene una actividad anticolinérgica muy débil).
- acatisia/inquietud psicomotora: se ha asociado el uso de antidepresivos con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiante y la necesidad de moverse a menudo, frecuentemente acompañada de la incapacidad de sentarse o estar quieto. Esto podría ocurrir con más frecuencia en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de dosis podría ser perjudicial.

Hiponatremia

Se ha notificado muy raramente hiponatremia con el uso de mirtazapina, probablemente debida a una secreción inadecuada de hormona antidiurética. Debe tenerse precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se sabe que provocan hiponatremia.

Síndrome serotoninérgico

Interacción con fármacos serotoninérgicos: puede aparecer un síndrome serotoninérgico cuando se dan inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) en asociación con otros fármacos serotoninérgicos (ver sección 4.5). Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad del sistema nervioso con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales, cambios en el estado mental como confusión, irritabilidad y agitación extrema que evoluciona a delirio y coma. A partir de la experiencia tras la comercialización se ha observado que el síndrome serotoninérgico se produce muy raramente en pacientes tratados con Remeron como monoterapia (ver sección 4.8).

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada son frecuentemente más sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. En la investigación clínica con Remeron no se han notificado efectos adversos con más frecuencia en los pacientes de edad avanzada que en otros grupos de edad.

Maltitol líquido

Este medicamento contiene maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Etanol

Este medicamento contiene pequeñas cantidades de etanol, inferiores a 100 mg por dosis diaria.

Cambio de comprimidos a solución oral

Existen ligeras diferencias farmacocinéticas entre la solución oral y los comprimidos; aunque es probable que estas diferencias no tengan relevancia clínica, deben tomarse precauciones al cambiar de comprimidos a solución oral.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

- Mirtazapina no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la MAO. Por el contrario, deben pasar aproximadamente dos semanas antes de que los pacientes tratados con mirtazapina sean tratados con inhibidores de la MAO (ver sección 4.3). Asimismo, al igual que con los ISRSs, la administración en combinación con otros principios activos serotoninérgicos (L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, ISRSs, venlafaxina, litio, y los preparados a base de Hierba de San Juan – *Hypericum perforatum*) puede conducir a efectos asociados a serotonina (síndrome serotoninérgico: ver sección 4.4). Se recomienda precaución y se requiere una supervisión clínica cuidadosa si se combinan estos principios activos con mirtazapina.
- Mirtazapina puede aumentar las propiedades sedantes de las benzodiazepinas y otros sedantes (principalmente la mayoría de antipsicóticos, agonistas antihistamínicos H1, opioides). Deben tomarse precauciones cuando se prescriben estos medicamentos junto con mirtazapina.
- Mirtazapina puede aumentar la acción depresora del alcohol sobre el sistema nervioso central. Por tanto, debe advertirse a los pacientes que eviten las bebidas alcohólicas mientras toman mirtazapina.
- Mirtazapina, a dosis de 30 mg al día causó un reducido, pero estadísticamente significativo, incremento en el ratio internacional normalizado (INR) en sujetos tratados con warfarina. Como a una dosis más elevada de mirtazapina no puede excluirse que el efecto sea más pronunciado, se recomienda monitorizar el INR en caso de tratamiento concomitante de warfarina con mirtazapina.

Interacciones farmacocinéticas

- La carbamazepina y la fenitoína, inductores de la CYP3A4, aumentaron aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de las concentraciones plasmáticas promedio de mirtazapina de 60 % y 45 % respectivamente. Si se añade carbamazepina u otro inductor del metabolismo hepático (como rifampicina) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con uno de estos medicamentos se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina.
- La administración concomitante de ketoconazol, potente inhibidor de la CYP3A4, aumentó los niveles plasmáticos máximos y la AUC de mirtazapina aproximadamente en un 40 % y 50 %, respectivamente.
- Si se administra cimetidina (inhibidor débil de la CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4) con mirtazapina, la concentración plasmática media de mirtazapina podría aumentar más del 50 %. Debe tenerse precaución y podría tenerse que disminuir la dosis si se administra mirtazapina con inhibidores potentes de la CYP3A4, inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina, cimetidina o nefazodona.

- Estudios de interacción no han indicado ningún efecto farmacocinético relevante en tratamientos concomitantes de mirtazapina con paroxetina, amitriptilina, risperidona o litio.

4.6 Embarazo y lactancia

Los datos limitados sobre la utilización de mirtazapina en mujeres embarazadas no muestran un riesgo incrementado de malformaciones congénitas. Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico de relevancia clínica, sin embargo se ha observado toxicidad del desarrollo (ver sección 5.3). Debe tenerse precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas. Si Remeron se utiliza hasta el parto, o poco antes, se recomienda la monitorización postnatal del recién nacido para considerar los posibles efectos de la abstinencia.

Los estudios en animales y datos limitados en humanos han mostrado que mirtazapina sólo se excreta por la leche en muy pequeñas cantidades. La decisión de continuar/interrumpir el periodo de lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Remeron debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio del periodo de lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Remeron para la mujer.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Remeron sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es de leve a moderada. Remeron puede disminuir la concentración y el estado de alerta (especialmente en la fase inicial del tratamiento). Los pacientes deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria, en cualquier momento cuando se vean afectados.

4.8 Reacciones adversas

Los pacientes con depresión presentan varios síntomas relacionados con la enfermedad misma. Por tanto, a veces es difícil diferenciar los síntomas que son resultado de la propia enfermedad o debidos al tratamiento con Remeron.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, que se dan en más del 5 % de pacientes tratados con Remeron en ensayos clínicos controlados con placebo (ver más adelante) son somnolencia, sedación, boca seca, aumento de peso, aumento del apetito, mareos y fatiga.

Se han evaluado todos los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo (incluyendo indicaciones diferentes de la de episodios de depresión mayor) en cuanto a las reacciones adversas de Remeron. El meta-análisis hace referencia a 20 ensayos clínicos, con una duración programada de tratamiento de hasta 12 semanas, con 1501 pacientes (134 personas años) que recibieron dosis de mirtazapina de hasta 60 mg y 850 pacientes (79 personas años) que recibieron placebo. Se han excluido las fases de ampliación de estos ensayos clínicos para mantener la posibilidad de comparación con el placebo.

La Tabla 1 muestra la clasificación de la incidencia de las reacciones adversas que se produjeron de forma estadísticamente significativa con más frecuencia durante el tratamiento con Remeron que con el placebo en los ensayos clínicos, así como las reacciones adversas de notificaciones espontáneas. La frecuencia de las reacciones adversas de notificaciones espontáneas se basa en el índice de notificación de estos eventos en los ensayos clínicos. La frecuencia de las reacciones adversas de notificaciones espontáneas para las que no se observaron casos en los ensayos clínicos con mirtazapina, aleatorizados controlados con placebo, se ha clasificado como “desconocida”.

Tabla 1. Reacciones adversas de Remeron

<i>Sistema orgánico</i>	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10000 a <1/1000)	Frecuencia desconocida
<i>Exploraciones</i>	• Aumento de				

Sistema orgánico	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10000 a <1/1000)	Frecuencia desconocida
complementarias	peso ¹				
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					• Depresión de la médula ósea (granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia) • Eosinofilia
Trastornos del sistema nervioso	• Somnolencia^{1,4} • Sedación^{1,4} • Cefalea²	• Letargia¹ • Mareo • Temblor	• Parestesia² • Síndrome de las piernas inquietas • Síncope	• Mioclonos	• Convulsiones (ataques) • Síndrome serotoninérgico • Parestesia oral
Trastornos gastrointestinales	• Boca seca	• Náuseas³ • Diarrea² • Vómitos²	• Hipoestesia oral		• Edema bucal
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		• Exantema²			
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		• Artralgia • Mialgia • Dolor de espalda¹			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	• Aumento del apetito¹				• Hiponatremia
Trastornos vasculares		• Hipotensión ortostática	• Hipotensión²		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		• Edema periférico¹ • Fatiga			
Trastornos hepatobiliares				• Aumento en las actividades de las transaminasas séricas	
Trastornos psiquiátricos		• Sueños anormales • Confusión • Ansiedad^{2,5} • Insomnio^{3,5}	• Pesadillas² • Manía • Agitación² • Alucinaciones • Inquietud psicomotora (incluyendo acatisia, hipercinesia)		• Ideación suicida⁶ • Comportamiento suicida⁶
Trastornos endocrinos					• Secreción inadecuada de hormona antidiurética

¹ En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron estadísticamente con más frecuencia durante el tratamiento con Remeron que con placebo.

² En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron con más frecuencia durante el tratamiento con placebo que con Remeron, sin embargo no con mayor frecuencia estadística.

³ En ensayos clínicos estos eventos ocurrieron estadísticamente con más frecuencia durante el tratamiento con placebo que con Remeron.

⁴ Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor somnolencia/sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepressiva

⁵ En el tratamiento con antidepressivos en general, se puede desarrollar o agravar la ansiedad o el insomnio (que pueden ser síntomas de depresión). En el tratamiento con Remeron, se ha notificado desarrollo o agravamiento de la ansiedad y el insomnio.

⁶ Se han notificado casos de ideación suicida y comportamiento suicida durante la terapia con mirtazapina o inmediatamente después de interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).

En las pruebas de laboratorio realizadas en ensayos clínicos, se han observado aumentos pasajeros de transaminasas y gamma-glutamyltransferasa (sin embargo no se han notificado reacciones adversas)

asociadas de forma estadísticamente significativa con más frecuencia con Remeron que con el placebo).

4.9 Sobredosis

La experiencia hasta el momento respecto a la sobredosis con Remeron solo, indica que los síntomas son en general leves. Se han notificado casos de depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper o hipotensión leves. Sin embargo, existe la posibilidad de que se presenten efectos más graves (incluso mortales) a dosis muy por encima de la dosis terapéutica, sobretodo con sobredosificaciones mixtas.

Los casos de sobredosis deben recibir terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. Debe considerarse el uso de carbón activado o el lavado gástrico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros antidepresivos, código ATC: N06AX11

Mirtazapina es un antagonista central α_2 presináptico, que aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores $5HT_1$, ya que la mirtazapina bloquea los receptores $5HT_2$ y $5HT_3$. Se cree que ambos enantiómeros de mirtazapina contribuyen a la actividad antidepresiva, el enantiómero S(+) bloqueando los receptores α_2 y $5HT_2$ y el enantiómero R(-) bloqueando los receptores $5HT_3$.

La actividad antihistamínica H_1 de mirtazapina se asocia a sus propiedades sedantes. Su actividad anticolinérgica es prácticamente nula y a dosis terapéuticas, prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral de Remeron, el principio activo mirtazapina se absorbe bien y rápidamente (biodisponibilidad $\approx 50\%$), alcanzando los niveles plasmáticos máximos después de aproximadamente 1 hora. La unión de la mirtazapina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 85 % y la semivida media de eliminación es 20-40 horas; se han registrado ocasionalmente semividas más largas, de hasta 65 horas así como semividas más cortas en varones jóvenes. Esta semivida de eliminación es suficiente para justificar una administración única al día. El estado estacionario se alcanza en 3-4 días, sin que se produzca acumulación posteriormente. La mirtazapina presenta una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis recomendado. La ingesta de alimentos no influye en la farmacocinética de la mirtazapina.

Mirtazapina se metaboliza en su mayor parte y se elimina por la orina y las heces en pocos días. Las vías principales de biotransformación son la desmetilación y la oxidación, seguidas de conjugación. Los datos in vitro de los microsomas hepáticos humanos indican que las enzimas CYP2D6 y CYP1A2 del citocromo P450 están implicadas en la formación del metabolito 8-hidroxi de la mirtazapina, mientras que se considera que la CYP3A4 es responsable de la formación de los metabolitos N-desmetil y N-óxido. El metabolito desmetil es farmacológicamente activo y parece que tiene el mismo perfil farmacocinético que el compuesto de origen.

El aclaramiento de mirtazapina puede disminuir a causa de insuficiencia hepática o renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico o genotoxicidad.

En estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos no se han observado efectos teratogénicos. A una exposición sistémica dos veces superior en comparación con la exposición terapéutica máxima en humanos, hay un incremento de pérdidas post-implantación, descenso en el peso de las crías y una reducción en la supervivencia de las crías durante los tres primeros días de lactancia.

Mirtazapina no se consideró genotóxica en una serie de ensayos de mutación génica y cromosómica y de alteración del DNA. Los tumores de las glándulas tiroideas encontrados en un estudio de carcinogénesis en ratas y las neoplasias hepatocelulares encontradas en un estudio de carcinogenicidad en ratones se consideran específicos de la especie, siendo respuestas no genotóxicas asociadas a un tratamiento a largo plazo con dosis altas de inductores de enzimas hepáticas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

L-metionina
benzoato de sodio (E-211)
sacarina sódica (E-954)
ácido cítrico monohidrato (E-330)
glicerol (E-422)
maltitol líquido (E-965)
aroma de mandarina N° PHL-132597 (contiene etanol)
agua purificada

6.2 Incompatibilidades

La solución oral no debe mezclarse con otro líquido que no sea agua.

6.3 Periodo de validez

2 años
Periodo de validez una vez abierto el frasco por primera vez: 6 semanas

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C

6.5 Naturaleza y contenido del envase

La caja contiene 1 frasco de vidrio topacio (tipo III) con 66 ml de Remeron solución oral y una bomba dosificadora.

El frasco proporcionado con Remeron solución oral se cierra con un tapón de rosca de polipropileno a prueba de niños y un precinto. La bomba dosificadora se presenta envasada en una bolsa de polietileno cerrada.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>
<fax>
<e-mail>

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Cartonaje exterior y etiqueta, 15 mg/ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg/ml solución oral
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml de solución oral contiene 15 mg de mirtazapina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Maltitol líquido

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución oral
1 frasco contiene 66 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
No utilice el frasco más de 6 semanas después de abrirlo.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Remeron

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Remeron y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg/ml solución oral

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Mirtazapina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Remeron y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Remeron
3. Cómo tomar Remeron
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Remeron
6. Información adicional

1. QUÉ ES REMERON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Remeron pertenece al grupo de medicamentos llamados **antidepresivos**.

Remeron se utiliza para tratar la depresión.

2. ANTES DE TOMAR REMERON

No tome Remeron

- si es **alérgico** (hipersensible) a mirtazapina o a cualquiera de los demás componentes de Remeron. En ese caso, consulte a su médico lo antes posible antes de tomar Remeron.
- si está tomando o ha tomado recientemente (en las dos últimas semanas) medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Tenga especial cuidado con Remeron

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

Remeron no debe utilizarse normalmente en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. A la vez, debe saber que en pacientes menores de 18 años existe un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideación suicida y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando toman esta clase de medicamentos. Pese a ello, el médico puede prescribir Remeron a pacientes menores de 18 años cuando decida que es lo más conveniente para el paciente. Si el médico ha prescrito Remeron a un paciente menor de 18 años y desea discutir esta decisión, por favor, vuelva a su médico. Debe informar a su médico si aparecen o empeoran alguno de los síntomas que se detallan a continuación en pacientes menores de 18 años que están tomando Remeron. Además, todavía no se conocen los efectos sobre la seguridad a largo plazo relacionados con el crecimiento, la madurez y el desarrollo del conocimiento y la conducta de Remeron en este grupo de edad.

Ideas de suicidio y empeoramiento de la depresión

Si se encuentra deprimido puede que a veces tenga ideas de hacerse daño a si mismo o de suicidarse. Esto podría empeorar cuando empieza a tomar los antidepresivos por primera vez, ya que estos medicamentos tardan en hacer efecto normalmente dos semanas o a veces más.

Podría ser más propenso a pensar de esta manera si:

- si previamente ha tenido pensamientos suicidas o de hacerse daño a si mismo.
- si es un adulto joven. La información de los ensayos clínicos ha mostrado un riesgo aumentado de comportamiento suicida en adultos menores de 25 años con trastornos psiquiátricos y que estaban en tratamiento con un antidepresivo.

→ Si tiene pensamiento de hacerse daño a si mismo o suicidarse en algún momento, consulte a su médico o vaya a un hospital inmediatamente.

Puede ser útil decirle a un pariente o amigo cercano que se encuentra deprimido, y pedirle que lea este prospecto. Puede pedirle que le diga si cree que su depresión está empeorando, o si está preocupado por cambios en su comportamiento.

Asimismo, tenga especial cuidado con Remeron

- si tiene o ha tenido alguna vez uno de los siguientes trastornos:
 - Informe a su médico sobre estas situaciones antes de tomar Remeron, si no lo ha hecho ya
 - **convulsiones** (epilepsia). Si aparecen convulsiones o sus convulsiones son más frecuentes, deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente;
 - **enfermedades del hígado**, incluyendo ictericia. Si aparece ictericia, deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente;
 - **enfermedades de los riñones**;
 - **enfermedad del corazón o presión arterial baja**;
 - **esquizofrenia**. Si los síntomas psicóticos, como los pensamientos paranoicos, son más frecuentes o graves contacte con su médico inmediatamente;
 - **depresión bipolar** (se alternan períodos de animación/hiperactividad y períodos de depresión). Si empieza a sentirse animado o sobreexcitado, deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente;
 - **diabetes** (podría necesitar ajustar su dosis de insulina u otros medicamentos antidiabéticos);
 - **enfermedades de los ojos**, como aumento de la presión en el ojo (glaucoma);
 - **dificultades para orinar**, que podría deberse a un aumento del tamaño de la próstata;
- si aparecen signos de infección como fiebre alta inexplicable, dolor de garganta y llagas en la boca
 - Deje de tomar Remeron y contacte con su médico inmediatamente para realizar un análisis de sangre.
 - En raras ocasiones, estos síntomas pueden ser signos de alteraciones en la producción de células sanguíneas en la médula ósea. Aunque raros, estos síntomas aparecen a las 4-6 semanas de tratamiento.
- si es una persona mayor. Podría ser más sensible a los efectos adversos de los medicamentos antidepresivos.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando (o va a tomar) alguno de los medicamentos de la siguiente lista.

Informe también a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No tome Remeron junto con:

- **inhibidores de la monoamino oxidasa** (inhibidores de la MAO). Asimismo, no tome Remeron durante las dos semanas después de haber dejado de tomar los inhibidores de la MAO. Si deja de tomar Remeron, tampoco tome inhibidores de la MAO durante las siguientes dos semanas. Ejemplos de inhibidores de la MAO son moclobemida, tranilcipromina (ambos son antidepresivos) y selegilina (para la enfermedad de Parkinson).

Tenga cuidado si toma Remeron junto con:

- **antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), venlafaxina y L-triptófano o triptanos** (utilizados para la migraña), **tramadol** (para el dolor), **linezolid** (un antibiótico), **litio** (utilizado para tratar algunos trastornos psiquiátricos) **y preparados a base de Hierba de San Juan – Hypericum perforatum** (planta medicinal para la depresión). En casos muy raros, Remeron solo o junto con estos medicamentos, puede dar lugar al llamado síndrome serotoninérgico. Algunos de los síntomas de este síndrome son: fiebre inexplicable, sudoración, palpitaciones, diarrea, contracciones musculares (incontrolables), escalofríos, reflejos exagerados, agitación, cambios de humor y pérdida de conciencia. Si presenta una combinación de estos síntomas, consulte a su médico inmediatamente.
- **el antidepresivo nefazodona**. Puede aumentar la cantidad de Remeron en sangre. Informe a su médico si está tomando este medicamento. Podría ser necesario disminuir la dosis de Remeron, o aumentarla nuevamente al dejar de tomar nefazodona.
- **medicamentos para la ansiedad o el insomnio** como las benzodiazepinas.
Medicamentos para la esquizofrenia como la olanzapina.
Medicamentos para las alergias como la cetirizina.
Medicamentos para el dolor intenso como la morfina.
En combinación con estos medicamentos, Remeron puede aumentar la somnolencia causada por estos medicamentos.
- **medicamentos para infecciones:** medicamentos para infecciones bacterianas (como la eritromicina), medicamentos para infecciones por hongos (como el ketokonazol) y los medicamentos para el VIH/SIDA (inhibidores de la proteasa del VIH).
Si se toman junto con Remeron, estos medicamentos pueden aumentar la cantidad de Remeron en sangre. Informe a su médico si está tomando estos medicamentos. Podría ser necesario disminuir la dosis de Remeron, o aumentarla nuevamente al dejar de tomar estos medicamentos.
- **medicamentos para la epilepsia** como la carbamazepina y la fenitoína;
medicamentos para la tuberculosis como la rifampicina.
Si se toman junto con Remeron, estos medicamentos pueden reducir la cantidad de Remeron en sangre. Informe a su médico si está tomando estos medicamentos. Podría ser necesario aumentar la dosis de Remeron, o disminuirla nuevamente al dejar de tomar estos medicamentos.
- **medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre** como la warfarina.
Remeron puede aumentar los efectos de la warfarina en la sangre. Informe a su médico si está tomando este medicamento. En caso de tomarlos a la vez, se recomienda que el médico le haga controles en sangre.

Toma de Remeron con los alimentos y bebidas

Puede sentirse somnoliento si bebe alcohol mientras esté en tratamiento con Remeron.

Se recomienda no beber nada de alcohol.

Puede tomar Remeron con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

La experiencia limitada de la administración de Remeron a mujeres embarazadas no indica un aumento de riesgo. Sin embargo, debe tenerse cuidado si se usa durante el embarazo.

Si está tomando Remeron y se queda embarazada o quiere quedarse embarazada, consulte a su médico si puede seguir tomando Remeron. Si usa Remeron hasta, o poco antes, del parto, su hijo será examinado para detectar posibles efectos adversos.

Consulte a su médico si puede dar el pecho mientras toma Remeron.

Conducción y uso de máquinas

Remeron puede afectar su concentración o estado de alerta. Asegúrese de que sus facultades no están afectadas antes de conducir o utilizar maquinaria.

Información importante sobre algunos de los componentes de Remeron

Remeron solución oral contiene maltitol líquido. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Remeron solución oral contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol), inferiores a 100 mg por dosis diaria.

3. CÓMO TOMAR REMERON

Siga exactamente las instrucciones de administración de Remeron indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Cuánto tomar

La dosis inicial normal es de 15 o 30 mg al día. Su médico puede recomendarle aumentar la dosis tras unos días hasta la cantidad que sea mejor para usted (entre 15 y 45 mg al día). Normalmente la dosis es la misma para todas las edades. Sin embargo, si es una persona mayor o si padece una enfermedad del riñón o del hígado, su médico podría cambiar la dosis.

Cuándo tomarlo

→ Tome Remeron a la misma hora cada día.

Es mejor tomar la dosis de Remeron de una sola vez antes de acostarse. Sin embargo, su médico puede recomendarle que divida su dosis de Remeron por la mañana y por la noche antes de acostarse. La dosis más alta debe tomarse antes de acostarse.

Tome la solución oral de la siguiente manera

El líquido se toma por vía oral. Beba la dosis de Remeron solución oral prescrita en un vaso o taza mezclado con un poco de agua. Remeron solución oral viene con una bomba dosificadora para ayudarle a medir la dosis.

Preparación de la bomba dosificadora de Remeron para el uso

Antes de tomar Remeron, necesita acoplar la bomba al frasco.

1. Destape el frasco

Presione el tapón hacia abajo y gírelo en sentido contrario a las agujas del reloj para romper el precinto. Continúe presionando y girando para desenroscar el tapón. Los pasos se muestran en forma de símbolos sobre el tapón de rosca.

2. Acople la bomba dosificadora al frasco

Saque la bomba de su bolsa. Acóplela al frasco poniendo el tubo de plástico dentro del frasco. Ajuste la bomba con la boca del frasco y enrosque con fuerza en el sentido de las agujas del reloj hasta que haga clic y ajuste perfectamente. Apriete la bomba un poco más para asegurarse que está correctamente en su sitio.

3. Gire la boquilla hasta la posición de abierto

La boquilla tiene dos posiciones – cerrada y abierta. Cuando está cerrada, no saldrá líquido. Para abrir la boquilla, gírela en el sentido contrario a las agujas del reloj tanto como pueda (aproximadamente un cuarto de vuelta).

4. Prepare la bomba dosificadora antes de tomar Remeron (“cebar”)

Al presionar la bomba por primera vez no descargará la cantidad correcta de Remeron solución oral, por ello es necesario cebar la bomba antes de la primera dosis.

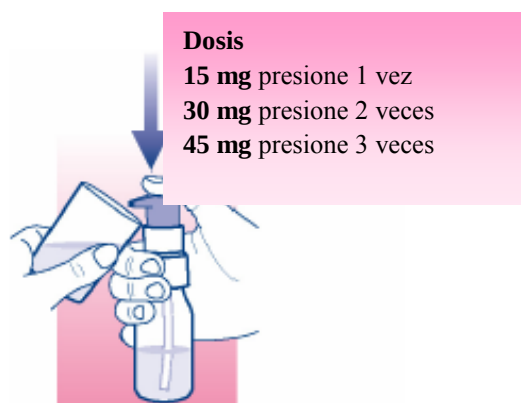
- Coloque el frasco sobre una superficie plana.
- Ponga un vaso o taza bajo la boquilla (ver dibujo).
- Presione la boquilla hacia abajo tanto como se pueda, tres veces.
- Tire el líquido que ha salido.

Ahora, la bomba está lista para su uso.

Toma de la dosis de Remeron

La bomba se utiliza para medir la dosis.

1. Coloque el frasco en una superficie plana.
2. Vierta un poco de agua en un vaso o taza, y sosténgalo bajo la boquilla.
3. Cada vez que presione la boquilla, la bomba dispensa 15 mg de Remeron. Presione la boquilla hacia abajo tanto como se pueda. Hágalo con un gesto firme y suave, no muy despacio.
4. Puede necesitar presionar la boquilla más de una vez para obtener la dosis que su médico le ha recetado (ver dibujo).
5. Bébase toda la mezcla de una vez.



Cuándo puede esperar encontrarse mejor

Normalmente Remeron empezará a hacer efecto después de 1 o 2 semanas y después de 2 a 4 semanas podría empezar a encontrarse mejor. Es importante que durante las primeras semanas de tratamiento hable con su médico sobre los efectos de Remeron:

→ entre 2 y 4 semanas después de haber empezado a tomar Remeron, hable con su médico sobre como le ha afectado este medicamento.

Si todavía no se encuentra mejor, su médico podría recetarle una dosis mayor. En ese caso, hable nuevamente con su médico después de otras 2-4 semanas.

Normalmente necesitará tomar Remeron hasta que los síntomas de depresión hayan desaparecido durante 4-6 meses.

Si toma más Remeron del que debiera

→ Si usted o alguien toma demasiado Remeron, consulte a un médico inmediatamente.

Los síntomas más probables de una sobredosis de Remeron (sin otros medicamentos o alcohol) son la **somnolencia, desorientación y palpitaciones**.

Si olvidó tomar Remeron

Si tiene que tomar su dosis **una vez al día**

- si olvida tomar su dosis de Remeron, no tome la dosis olvidada. Sátesela y tome la dosis habitual al día siguiente.

Si tiene que tomar su dosis **dos veces al día**

- si ha olvidado la dosis de la mañana, simplemente tómese la junto con la dosis de la noche
- si ha olvidado la dosis de la noche, no la tome a la mañana siguiente; sátesela y continúe con sus dosis normales por la mañana y por la noche.
- si ha olvidado ambas dosis, no intente recuperarlas. Sátese ambas dosis y al día siguiente continúe con la dosis normal por la mañana y por la noche.

Si interrumpe el tratamiento con Remeron

→ Deje de tomar Remeron sólo si lo consulta con su médico.

Si lo deja demasiado pronto, la depresión podría reaparecer. Cuando se encuentre mejor, hable con su médico. Su médico decidirá cuándo puede dejar el tratamiento.

No deje de tomar Remeron bruscamente, aun cuando la depresión haya desaparecido. Si deja de tomar Remeron de forma brusca, puede sentirse enfermo, mareado, agitado o ansioso y tener dolores de cabeza. Estos síntomas pueden evitarse dejando el tratamiento gradualmente. Su médico le indicará cómo disminuir la dosis gradualmente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Remeron puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos son más probables que otros. Los efectos adversos posibles de Remeron se indican a continuación y pueden dividirse en:

- **Muy frecuentes:** afectan a más de 1 de cada 10 pacientes
- **Frecuentes:** afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes
- **Poco frecuentes:** afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes
- **Raros:** afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes
- **Muy raros:** afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes
- **Desconocida:** no se puede estimar de la información disponible

Muy frecuentes:

- aumento del apetito y aumento de peso
- somnolencia
- dolor de cabeza
- boca seca

Frecuentes:

- letargia
- mareo
- temblor
- náuseas
- diarrea
- vómitos
- urticaria o erupciones en la piel (exantema)
- dolores en las articulaciones (artralgia) o músculos (mialgia)
- dolor de espalda
- mareo o desmayo al levantarse rápidamente (hipotensión ortostática)
- hinchazón (normalmente en tobillos o pies) debido a retención de líquidos (edema)
- cansancio
- sueños vívidos
- confusión
- ansiedad
- dificultades para dormir

Poco frecuentes:

- sentimiento de euforia exagerada (manía)
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- sensación extraña en la piel por ejemplo quemazón, pinchazos, cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- movimientos involuntarios de agitación de las piernas durante el sueño
- desmayos (síncope)
- sensación de adormecimiento de la boca (hipoestesia oral)
- tensión baja

- pesadillas
- agitación
- alucinaciones
- incapacidad para mantenerse quieto

Raros:

- coloración amarilla de los ojos o la piel; puede sugerir alteraciones en el funcionamiento del hígado (ictericia).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- tics o contracciones musculares (mioclonos)

Desconocida:

- signos de infección tales como fiebre alta inexplicable y repentina, dolor de garganta y llagas en la boca (agranulocitosis).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente para hacerse un análisis de sangre.
En casos raros, Remeron puede provocar alteraciones en la producción de células sanguíneas (depresión de la médula ósea). Algunas personas se vuelven menos resistentes a las infecciones porque Remeron puede provocar una disminución temporal de los glóbulos blancos de la sangre (granulocitopenia). En casos raros, Remeron también puede provocar una disminución de los glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas (anemia aplásica), una disminución de las plaquetas (trombocitopenia) o un aumento en el número de glóbulos blancos en sangre (eosinofilia).
- ataque epiléptico (convulsiones).
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- combinación de síntomas como fiebre inexplicable, sudoración, palpitaciones, diarrea, contracciones musculares (incontrolables), escalofríos, reflejos exagerados, agitación, cambios de humor y pérdida de conciencia. En casos muy raros, estos síntomas pueden ser señales de un trastorno llamado “síndrome serotoninérgico”.
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- pensamientos de hacerse daño a uno mismo o de suicidio
→ Deje de tomar Remeron y consulte a su médico inmediatamente.
- sensaciones anormales en la boca (parestesia oral)
- hinchazón en la boca (edema bucal)
- hiponatremia
- secreción inadecuada de hormona antidiurética

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE REMERON

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Remeron después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C

No utilice el frasco más de 6 semanas después de abrirlo.

Anote la fecha en que abre el frasco.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Remeron

- El principio activo es mirtazapina.
Remeron 15 mg/ml solución oral contiene 15 mg de mirtazapina por ml de solución.
- Los demás componentes son L-metionina, benzoato de sodio (E-211), sacarina sódica (E-954), ácido cítrico monohidrato (E-330), glicerol (E-422), maltitol líquido (E-965), aroma de mandarina N° PHL-132597 (contiene etanol) y agua purificada.

Aspecto del producto y contenido del envase

Remeron solución oral es transparente, sin color a color amarillo muy claro con un olor cítrico a naranja característico.

La caja contiene un frasco de cristal color pardo con 66 ml de Remeron solución oral y una bomba dosificadora. El frasco con la solución oral está cerrado con un tapón de rosca a prueba de niños y un precinto que se rompe al desenroscar el tapón. La bomba está envasada en una bolsa de plástico cerrada.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

[No procede para arbitrajes según el artículo 30]

Este prospecto ha sido revisado/aprobado en.