

LISA I

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIHKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
Austria	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
Belgia	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	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
Küpros	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue,	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
	2235 Latsia, Nicosia, Cyprus						
Tšehhi Vabariik	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
Taani	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
Eesti	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
Soome	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
Prantsusmaa	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Norset	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
Saksamaa	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
	STADApHarm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
	Kreeka Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
Ungari	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
Island	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
Iirimaa	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Zispin® oral solution	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
Itaalia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Orodispersible tablets	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Orodispersible tablets	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Orodispersible tablets	Suukaudne	
Läti	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispersible tablets	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispersible tablets	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispersible tablets	Suukaudne	
Leedu	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Orodispersible tablets	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Orodispersible tablets	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Orodispersible tablets	Suukaudne	
Luksemburg	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	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
Holland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
Norra	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
Poola	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
Portugal	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
Rumeenia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
Slovaki Vabariik	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Õhukese polümeerikatteg a tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Õhukese polümeerikatteg a tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Õhukese polümeerikatteg a tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
Hispaania	Organon Española, S.A. Ctra. De Hospitalet, 147-149 Cityparc Ronda de Dalt Edificio Amsterdam 08940 Cornellá de Llobregat Barcelona , Spain	Mirtazapine	Rexer	15 mg	Film coated tablets	Suukaudne	
		Mirtazapine	Rexer	30 mg	Film coated tablets	Suukaudne	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Film coated tablets	Suukaudne	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
Rootsi	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
Ühendkuningriik	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road,	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>INN</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>	<u>Sisu (kontsentratsioon)</u>
	Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral Solution	15 mg/ml	Suukaudne lahus	Suukaudne	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	

II LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD PÕHJENDUSED NING PÕHJENDUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

REMERONI JA SEOTUD NIMETUSTE (VT I LISA) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Remeroni (mirtasapiini) kohta tehti esildis ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustamiseks direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 lõike 1 alusel. Mirtasapiin on näidustatud raske depressiooni raviks. Esildise tegi taotleja ja selle eesmärk on ühtlustada liikmesriikidevahelisi erinevusi järgmiste mirtasapiini toimeainena sisaldavate toodete ravimi omaduste kokkuvõtetes, pakendi infolehtedes, märgistuses ja moodul 3-s:

Remeron tabletid 15, 30 ja 45 mg
Remeron suus lahustuvad tabletid 15, 30 ja 45 mg
Remeron suukaudselt kasutatav lahus 15 mg/ml

14. veebruaril 2007 kiideti vastastikuse tunnustamise menetlusel heaks ühine müügiloa pikendamine järgmiste ravimite puhul: Remeron õhukese polümeerikattega tabletid 45 mg, Remeron 15, 30, 45 mg, Remeron suukaudselt kasutatav lahus 15 mg/ml, Mirtazapine suus lahustuvad tabletid 15,30,45 mg. Pikendamine hõlmas kokku 8 liikmesriiki, sealhulgas viiteliikmesriiki. Ettevõtte poolt esitatud ravimi omaduste kokkuvõtte alased ettepanekud põhinesid peamiselt kõnealusel vastastikuse tunnustamise menetlusel. Rakendati ravimiohutuse järelevalve tööühma soovitusi antidepressantide ravimiomaduste kokkuvõtte põhiosa suhtes. Ravimi omaduste kokkuvõtet, mille kohta esildis tehti, vaadati läbi lähtuvalt Euroopa Komisjoni 2005. aasta juhendist ravimi omaduste kokkuvõtte kohta. Kõnealuse ühtlustamismenetluse jooksul käsitleti järgmisi ravimi omaduste kokkuvõtte punkte:

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkt 4.1 Näidustused

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.1 puhul leidis inimravimite komitee, et näidustusi tuleks muuta järgmiselt: Raske depressioon (või raske depressiooni ravi) kooskõlas kõnealuse näidustusega muude ravimite Euroopas ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtetega. Inimravimite komitee leidis, et lisandus „täiskasvanutel” ei ole vastuvõetav. Taotleja/müügiloa hoidja kiitis ettepaneku heaks ja kõnealune küsimus lahendati.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkt 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.2 Annustamine ja manustamisviis puhul leidis inimravimite komitee, et lause „Kui patsiendil kaebused puuduvad, jätkatakse ravi veel 4...6 kuu jooksul” tuleks asendada lausega „Depressiooni diagnoosiga patsiente peab ravima piisavalt kaua, vähemalt 6 kuud, sümptomite täieliku kadumiseni.” (kooskõlas teiste antidepressantide sõnastusega). Taotleja/müügiloa hoidja kiitis ettepaneku heaks ja kõnealune küsimus lahendati.

Lisaks leidis inimravimite komitee, et mirtasapiini kliirens võib mõõduka kuni raske neerupuudulikkusega patsientidel olla vähenenud. Seda tuleks kõnealusele patsientide kategooriale Remeroni välja kirjutades arvesse võtta (vt punkt 4.4). Taotlejal/müügiloa hoidjal paluti seetõttu esitada toetavaid andmeid läve 40 ml/min kohta, sest tavaline määratletud vahemik on 30–50 ml/min (mõõdukas neerupuudulikkus).

Mirtasapiini farmakokineetika uurimiseks neerupuudulikkusega patsientidel viitas taotleja / müügiloa hoidja just selle eesmärgiga toimunud kliinilisele uuringule (uuring 22503). Kõnealuses uuringus jaotati uuringualused 4 kategooriasse vastavalt järgmistele lävedele.

1. rühm: terved uuringualused glomerulaarfiltratsiooni kiirusega 80 ml/min/1,73 m²
2. rühm: kerge neerupuudulikkus glomerulaarfiltratsiooni kiirusega 40–79 ml/min/1,73 m²
3. rühm: mõõdukas neerupuudulikkus glomerulaarfiltratsiooni kiirusega 10-39 ml/min/1,73 m²
4. rühm: raske neerupuudulikkus glomerulaarfiltratsiooni kiirusega 10 ml/min/1,73 m²

Igas rühmas oli 10 uuringualust.

Sel ajal, 1989. aastal olid neerupuudulikkuse läved kooskõlas toidu- ja ravimiameti juhendiga „Farmakokineetika ja farmakodünaamika häiritud neerufunktsiooniga patsientidel: uuringu ülesehitus, andmete analüüs ning mõju annustamisele ja märgistusele”. Seetõttu on läveks 40 ml/min/1,73 m². Toidu- ja ravimiameti juhendid asendati 1998. aastal. Lisaks kehtestati kõige viimased ELi juhendid 1994. aastal (märkus ravimite farmakokineetika hindamise juhendite juurde häiritud neerufunktsiooniga patsientidel CHMP/EWP/225/02). Neerupuudulikkusega patsiendid ja nende raviarstid peaksid olema teadlikud asjaolust, et neerupuudulikkusega patsientide puhul võib kokkupuude mirtasapiiniga olla tugevam ning et neerupuudulikkuse raskusastme ja kokkupuute vahel on positiivne korrelatsioon. Inimravimite komitee pidas kõnealust selgitust vastuvõetavaks ja küsimus lahendati.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkt 4.3 Vastunäidustused

Taotleja / müügiloo hoidja jättis kooskõlas Euroopa Komisjoni ravimi omaduste kokkuvõtete juhenditega vastunäidustustesse alles ainult ülitundlikkuse, kuna ära tuleb märkida ainult absoluutsed vastunäidustused ja suhtelised vastunäidustused tuleks esitada punktis 4.3 Hoiatused või punktis. Kuid inimravimite komitee ei pidanud kõnealust selgitust vastuvõetavaks ja palus taotlejal/müügiloo hoidjal põhjendada, miks kõnealused vastunäidustused ei ole absoluutsed. Inimravimite komitee oli seisukohal, et fenüülketonuuria, MAO inhibiitorid ja kliinilise vere väärtuste patoloogilised muutused on absoluutsed vastunäidustused.

Fenüülketonuuria

Taotleja/müügiloo hoidja väitis, et vastavalt ravimi omaduste kokkuvõtete juhendile (2005. aasta oktoober) tuleb ära märkida vastunäidustused teatavate abiainetes puhul (vastavalt inimravimite abiainetes märgistusele ja pakendi infolehele kandmise juhendile). Ravimi müügiloo taotluses esitatud abiainetes juhend (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) ja eespool osutatud juhendid (CHMP/463/00) osutavad, millised abiained ja milline teave peavad olema märgistusele kantud. Lisas on sõnaselgelt märgitud need abiained, mis on vaja vastunäidustustesse kanda (nt ülitundlikkus maapähkli- või sojaõli vastu). Vastunäidustused ei hõlma pärilikke aminohapete (fenüülalaniini) ainevahetuse häireid nagu fenüülketonuuria. Kuna lisas on märgitud, et aspartaam, mis on fenüülalaniini allikas, võib olla fenüülketonuuriaga inimestele kahjulik (ning lisas ei ole esitatud märkust, et ravimi omaduste kokkuvõttesse tuleb kanda vastunäidustus, nagu maapähkliõli puhul), siis ei peeta seda absoluutseks vastunäidustuseks. Remeron suus lahustuvate tablettide fenüülalaniini sisaldus on väike. Fenüülalaniinile tundlikud inimesed püüavad enamasti säilitada madalat fenüülalaniini taset (nt toitumise abil), mitte ei väldi kõnealust ainet täies ulatuses. Aspartaami kasutamine kõnealustes kogustes Remeron suus lahustuvates tablettides ei ole absoluutne vastunäidustus. Seetõttu tehakse ettepanek säilitada kõnealune hoiatus vastavas punktis 4.4. Aspartaam võib olla/on lastele vastunäidustatud, kuid mirtasapiin ei ole ette nähtud kõnealuses vanuserühmas kasutamiseks ja seetõttu pole täiendavat hoiatust vaja.

Inimravimite komitee leidis, et esitatud selgitused on teaduslikult põhjendatud ja õigustatud ning märkis, et ravimi aspartaamisisaldus on asjakohases vormis esitatud.

MAO inhibiitorid

Taotleja / müügiloo hoidja väidab, et tal puuduvad kliiniliste uuringute andmed, mille alusel hinnata MAO inhibiitorite (MAO-Is) ja mirtasapiini koostoimet. Nagu esildise kohases ravimi müügiloo taotluses selgitatud, on loomkatsetest selgunud, et mirtasapiin kutsus esile ainult väikese ja ajutise noradrenaliini- ja serotoniinitaseme tõusu hipokampuses (andmed soovi korral). Kuna mirtasapiini ja MAO-Is koostoimemehhanism erineb MAO-is ja SSTI-de koostoimest, on vähetõenäoline, et serotoniinisündroomi tekkimise oht on sama suur kui teiste serotoniinergiliste antidepressantide, näiteks SSTI-de puhul. Seetõttu on MAO-inhibiitorid Remeroni puhul suhteliseks vastunäidustuseks. Ravimi turuletoomise järgsete aruannete väike arv lubab oletada, et kõnealust koostoimet ei esine sageli ning seetõttu ei tuleks ravimi omaduste kokkuvõttes teha muudatust Remeroni ja MAO-Is samaaegset kasutamist puudutava hoiatuse asukohas. Hoiatus punktis 4.5 on kooskõlas oma eesmärgiga. Seetõttu tehakse ettepanek mitte kanda MAO-inhibiitoreid absoluutse vastunäidustusena punkti 4.3.

Inimravimite komitee leidis, et vastunäidustus on vastuvõetav, arvestades noradrenaliini- ja serotoniinitasemete marginaalset mõju ja praegu kättesaadavaid turuletoomise järgseid kogemusi.

Kliinilise vereväärtuste patoloogilised muutused

Taotleja / müügiloa hoidja märkis, et puuduvad andmed selle kohta, et mirtasapiin halvendaks kliinilise vere muutunud väärtustega seisundeid. Arvestades kõige raskema seisundi, st agranulotsütoosi väga harva esinemist (sõltumatult põhjuslikust seosest või taustahaiguse taseme ületamisest), ei ole see absoluutne vastunäidustus ja tuleks punktist 4.3 välja jätta.

Kliinilise vereväärtuste patoloogiliste muutustega seoses leidis inimravimite komitee, et esitatud sõnastus on vastuvõetav, toetudes taotleja/müügiloa hoidja vastustes esitatud metaanalüüsi andmetele.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkt 4.5 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimi omaduste kokkuvõtte punktis 4.3 (Vastunäidustused) ja 4.5 (Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed) puudutab koostoime MAO-inhibiitoritega absoluutset vastunäidustust kooskõlas SSTI-de ja SNTI-de ravimi omaduste kokkuvõtetele. Inimravimite komitee leidis, et taotleja / müügiloa hoidja esitatud argumendid on ebapiisavad ning ei seleta, miks mirtasapiin peaks toimima SSTI-dest ja SNTI-dest (nt venlafaksiinist) erinevalt. Lisaks oli inimravimite komitee seisukohal, et MAO-inhibiitorite koostoimemehhanism mirtasapiiniga on SSTI-dest erinev. Turuletoomise järgsete aruannete väike arv seda ei selgita. Seetõttu soovitati ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.5 (peale MAO-inhibiitoritega koostoimet käsitlevat tekstiosa) ristviite lisamist punktile 4.3, kooskõlas SSTI-de ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtete ja venlafaksiini (SNTI) ravimi omaduste kokkuvõttega.

Arutelu lõpptulemusena kiitsid inimravimite komitee ja taotleja / müügiloa hoidja heaks järgmise teksti: serotoniinisündroomi osas punktile 4.3 viitamise välja jätmine, „muid” välja jätmine, ja „venlafaksiini” lisamine alljärgnevasse teksti. Taotleja / müügiloa hoidja nõustus lisama ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.3 ka koostoimet MAO-inhibiitoritega.

Farmakodünaamilised koostoimed

Mirtasapiini ei tohi kasutada samaaegselt MAO inhibiitoritega või kuni kahe nädala jooksul pärast MAO inhibiitorravi lõppu. Ka vastupidisel juhul peab mööduma kaks nädalat, enne kui mirtasapiiniga ravitud patsiente võib ravida MAO-inhibiitoritega (vt punkt 4.3).

Kui samaaegselt mirtasapiiniga kasutatakse ~~muid~~ serotoniinergilisi ~~ravimeid~~ toimeaineid (L-trüptofaan, triptaanid, tramadool, linesoliid, SSTI-d, venlafaksiin, liitium ja naistepuna - *Hypericum perforatum* - valmistised), võib see viia serotoniini 5-HT kaasnevate mõjudeni (serotoniinisündroom, vt punkt 4.3 Vastunäidustused ja punkt 4.4) ~~Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel~~). Kõnealuste ravimite mirtasapiiniga kombineerimisel tuleb olla ettevaatlik ja nõutav on põhjalikum kliiniline jälgimine.

Seetõttu soovitati ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.5 puhul farmakodünaamiliste koostoimete osas järgmist sõnastust:

Farmakodünaamilised koostoimed

Mirtasapiini ei tohi kasutada samaaegselt MAO inhibiitoritega või kuni kahe nädala jooksul pärast MAO inhibiitorravi lõppu. Ka vastupidisel juhul peab mööduma kaks nädalat, enne kui mirtasapiiniga ravitud patsiente võib ravida MAO-inhibiitoritega (vt punkt 4.3).

Nagu SSTI-de puhul võib samaaegselt mirtasapiiniga muude serotoniinergiliste toimeainete (L-trüptofaan, triptaanid, tramadool, linesoliid, SSTI-d, venlafaksiin, liitium ja naistepuna - *Hypericum perforatum* - valmistised) kasutamine viia serotoniini kaasnevate mõjudeni (serotoniinisündroom: vt punkt 4.4). Kõnealuste ravimite mirtasapiiniga kombineerimisel tuleb olla ettevaatlik ja nõutav on põhjalikum kliiniline jälgimine.

-- Mirtasapiin võib suurendada bensodiasepiinide ja teiste rahustite (eelkõige enamiku antipsühhootiliste ravimite, antihistamiini, H1-retseptori antagonistide, opioidide) sedatiivset toimet. Kõnealuste ravimite koos mirtasapiiniga välja kirjutamisel tuleb olla ettevaatlik.

– Mirtasapiin võib suurendada alkoholi kesknärvisüsteemi pärssivat toimet Seetõttu peab patsientidele soovitama hoiduda mirtasapiiniga ravi ajal alkoholsete jookide tarbimisest.

Patsienti tuleb serotoniinergilise ülestimulatsiooni nähtude suhtes jälgida.

– Varfariini saavatel patsientidel põhjustas mirtasapiin annuses 30 mg üks kord ööpäevas väikese, kuid statistiliselt olulise tõusu INR väärtustes. Kuna ei saa välistada, et mirtasapiini suuremate annuste korral on see toime rohkem väljendunud, on varfariini ja mirtasapiini samaaegse ravi korral soovitatav kontrollida patsiendi INR taset.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.5 puhul pidas inimravimite komitee piisavaks märkust, et mirtasapiini ja liitiumi samaaegsel manustamisel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid (punkti 4.5 viimane lõige), ilma põhjalikumaid täpsustusi nõudmata. Üldine sõnastus koostoimete puudumise kohta tuleks välja jätta. Punkti 4.5 Farmakodünaamilised koostoimed tuleks lisada uuring tsimetidiiniga koostoime kohta. Seetõttu soovitati järgmist sõnastust:

Farmakodünaamilised koostoimed

- CYP3A4 indutseerijad karbamasepiin ja fenütoiin suurendasid mirtasapiini kliirensit ligikaudu kahekordselt, põhjustades mirtasapiini plasmakontsentratsiooni vähenemise vastavalt 45% ja 60%. Kui karbamasepiin või mõni teine maksa metabolismi indutseerija (nt rifampitsiin) lisatakse mirtasapiinravile, võib osutuda vajalikuks mirtasapiini annuse suurendamine. Kui ravi nimetatud ravimitega katkestatakse, võib osutuda vajalikuks mirtasapiini annuse vähendamine.
- Tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli samaaegne manustamine suurendas plasma tippkontsentratsiooni ja mirtasapiini biosaadavust vastavalt 40% ja 50% võrra. **Mirtasapiini ja CYP3A4 tugevate inhibiitorite, HIV proteaasi inhibiitorite, asoolitüüpi seenevastaste ravimite, erütromütsiini või nefasodooni samaaegsel manustamisel tuleb olla ettevaatlik.**
- **Kui samaaegselt mirtasapiiniga manustatakse tsimetidiini (CYP1A2, CYP2D6 ja CYP3A4 nõrk inhibiitor), võib mirtasapiini plasma tippkontsentratsioon suurendada rohkem kui 50% võrra. Mirtasapiini ja CYP3A4 tugevate inhibiitorite, HIV proteaasi inhibiitorite, asoolitüüpi seenevastaste ravimite, erütromütsiini, tsimetidiini või nefasodooni samaaegsel manustamisel tuleb olla ettevaatlik ja vajalikuks võib osutuda mirtasapiini annuse vähendamine.**
- Mirtasapiini ja muude psühhotroopsete toimeainete vahel ei esine märkimisväärsed farmakokineetilisi koostoimeid, sest enamik psühhotroopseid toimeaineid metaboliseeritakse mitmete tsütokroom P450 (CYP) isoensüümide. Mirtasapiin ei inhibieeri ega indutseeri märkimisväärselt CYP isoensüüme.
- Koostoimeuurigid ei näidanud märkimisväärsed farmakokineetilisi mõjusid mirtasapiini ja paroksetiini, amitriptüliini, või risperidooni või liitiumi koosmanustamisel. Üks mirtasapiini annus ei põhjusta stabiilses faasis ägedat mõju liitiumi farmakokineetikale.

Ravimi omaduste kokkuvõtte punkt 4.8 Kõrvaltoimed

Viimasel perioodilise ohutusandmete uuendamise aruande perioodil (1. sept 2004 – 1.sept 2007) teatati mirtasapiini (Remeroni) puhul 36st hüponatreemia ja 8st antidiureetilise hormooni ebaadekvaatse sekretsiooni sündroomi juhtumist. Hüponatreemiat ja antidiureetilise hormooni ebaadekvaatse sekretsiooni sündroomi on juba kirjeldatud punktis 4.4 Hoiatused. Järjekindluse huvides leidis inimravimite komitee, et kõnealuseid kõrvaltoimeid tuleks lisada ka punkti 4.8 (Kõrvaltoimed). Taotleja/müügiloa hoidja kiitis ettepaneku heaks ja kõnealune küsimus lahendati.

Pakendi infoleht

Pakendi infolehte soovitati teha kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõtte muudatustega järgmised muudatused.

- a. MIDA ON VAJA TEADA ENNE REMERONI KASUTAMIST

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Piiratud kogemus Remeroni manustamisel rasedatele naistele ei tähenda suuremat riski.

Sellele vaatamata tuleb raseduse ajal Remeroni tarvitamisega olla ettevaatlik.

~~Ärge võtke Remeroni raseduse ajal. Eelnevale vaatamata võib arst teile Remeroni välja kirjutada, kui see on teie ja lapse parimates huvides.~~

Kui te tarvitate Remeroni ja jääte rasedaks või plaanite rasedust, küsige nõu arstilt, kas võite Remeroni tarvitamist jätkata.

Küsige nõu arstilt, kas tohite Remeroni tarvitamise ajal imetada.

b. MIDA ON VAJA TEADA ENNE REMERONI KASUTAMIST

Olge ettevaatlik Remeroni tarvitamisel koos järgmiste ravimitega:

- **antidepressandid nagu SSTI-d, venlafaksiin ja L-trüptofaan või triptaanid** (migreeniravi), **tramadool**, (valuvaigisti), **linesoliid** (antibiootikum), **liitium** (teatavate psühhiaatriliste haiguste ravi) ja **naistepuna – Hypericum perforatum – valmistised** (depressioonivastane ravimtaim). Väga harva võib ainult Remeroni tarvitamine või Remeroni tarvitamine koos eespool nimetatud ravimitega tekitada nn serotoniinisündroomi. Nimetatud sündroomi sümptomid võivad olla: seletamatu palavik, higistamine, südame löögisageduse kiirenemine, kõhulahtisus, lihaste (mittetahtlikud) lihaskontraktsioonid, värisemine, hüperaktiivsus, rahutus, tujukus ja teadvusetus. Kui teil tekivad mitmed eespool nimetatud sümptomid, võtke kohe ühendust arstiga.

Inimravimite komitee leidis, et punktide **a** ja **b** sõnastus on vastuvõetav. Pakendi infolehte soovitati lisada hoiatus raseduse ajal tarvitamise ja võimalike võõrutusnähtude kohta imikute puhul.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse, pakendi infolehe ja moodul 3 ühtlustamine,

müügiloa hoidjate poolt välja pakutud ravimi omaduste kokkuvõtteid, märgistust, pakendi infolehte ja moodul 3 on hinnatud esitatud dokumentatsiooni ja komiteesisese teadusliku arutelu põhjal,

soovitas inimravimite komitee parandada Remeroni ja seotud nimetuste (vt I lisa) müügilube, mille jaoks on III lisas esitatud ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht.

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg suus dispergeeruvad tabletid
Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg suus dispergeeruvad tabletid
Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg suus dispergeeruvad tabletid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga Remeron 15 mg suus dispergeeruv tablett sisaldab 15 mg mirtasapiini.
Iga Remeron 30 mg suus dispergeeruv tablett sisaldab 30 mg mirtasapiini.
Iga Remeron 45 mg suus dispergeeruv tablett sisaldab 45 mg mirtasapiini.

Abiained:

Iga Remeron 15 mg suus dispergeeruv tablett sisaldab 4,65 mg aspartaami ja 28 mg sahharoosi.
Iga Remeron 30 mg suus dispergeeruv tablett sisaldab 9,30 mg aspartaami ja 56 mg sahharoosi.
Iga Remeron 45 mg suus dispergeeruv tablett sisaldab 13,95 mg aspartaami ja 84 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suus dispergeeruv tablett.

15 mg suus dispergeeruv tablett:

ümar, valge, standardsest lõngus servadega, ühelt poolt märgistatud koodiga „TZ/1“.

30 mg suus dispergeeruv tablett:

ümar, valge, standardsest lõngus servadega, ühelt poolt märgistatud koodiga „TZ/2“.

45 mg suus dispergeeruv tablett:

ümar, valge, standardsest lõngus servadega, ühelt poolt märgistatud koodiga „TZ/4“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Depressiooni ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud

Efektiivne ööpäevane annus on tavaliselt 15 ja 45 mg vahel; algannus on 15 või 30 mg. Mirtasapiin hakkab tavaliselt toimet avaldama pärast 1...2-nädalast ravi. Piisava annusega ravi peab andma positiivse vastuse 2...4 nädala jooksul. Ebapiisava vastuse korral võib annust suurendada maksimaalse annuseni. Kui vastus puudub järgneva 2...4 nädala jooksul, tuleb ravi lõpetada.

Eakad patsiendid

Soovitatav annus on sama mis täiskasvanutel. Rahuldava ja ohutu ravivastuse tagamiseks tuleb vanuritel annust suurendada tähelepaneliku jälgimise all.

Lapsed ja alla 18-aastased noorukid

Remeroni ei tohi kasutada alla 18-aastased lapsed ja noorukid (vt lõik 4.4).

Neerupuudulikkus

Mõõduka kuni raske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 40 ml/min) patsientidel võib mirtasapiini kliirens olla vähenenud. Seda tuleb selle kategooria patsientidele Remeroni määramisel arvestada (vt lõik 4.4).

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkusega patsientide mirtasapiini kliirens võib olla vähenenud. Seda tuleb arvestada, kui määrata Remeroni raske maksapuudulikkuse korral, sest raske maksapuudulikkusega patsiente ei ole uuritud (vt lõik 4.4).

Mirtasapiini eliminatsiooni poolväärtusaeg on 20...40 tundi ja seetõttu sobib Remeron manustamiseks üks kord päevas. Soovitavalt tuleb ravimit manustada ühekordse öhtuse annusena enne magamaminekut. Remeroni võib manustada ka kahes jagatud annuses (üks kord hommikul ja üks kord öhtul, suurem annus tuleks manustada öhtul).

Tabletid tuleb sisse võtta suu kaudu. Tablett laguneb kiiresti ja selle võib alla neelata ilma veeta.

Depressiooniga patsiente tuleb ravida piisavalt pika aja – vähemalt 6 kuu jooksul, tagamaks, et neil ei ole enam sümptomeid.

Ravi mirtasapiiniga soovitatakse võõrutussümptomite vältimiseks lõpetada järk-järgult (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Mirtasapiini samaaegne kasutamine koos monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel

Remeroni ei tohi kasutada laste ja alla 18-aastaste noorukite raviks. Kliinilistes katsetes esines antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseeboga võrreldes rohkem suitsiidikäitumist (enesetapukatseid ja suitsiidimõtteid) ja vaenulikkust (peamiselt vägivaldsust, vastandlikku käitumist ja viha). Kui kliinilise vajaduse alusel alustatakse siiki ravi, tuleb patsienti suitsidaalsete sümptomite tekke osas hoolikalt jälgida. Lisaks ei ole küllaldaselt ohutusteavet ravimi kasutamise pikaajalise mõju kohta laste ja noorukite kasvamisele, küpsemisele ning kognitiivsele ja käitumuslikule arengule.

Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline süvenemine

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesekahjustuse ja suitsiidide (suitsiididega seotud sündmuste) suurenenud riskiga. Risk püsib kuni olulise remissiooni saabumiseni. Et seisundi paranemine ei pruugi saabuda paari või enama esimese ravinädala jooksul, tuleb patsiente seisundi paranemiseni tähelepanelikult jälgida. Üldine kliiniline kogemus on näidanud, et paranemise varajases staadiumis võib suitsiidioht suurene da.

Patsiendid, kellel on anamneesis suitsiididega seotud sündmusi või kes on enne ravi alustamist avaldanud olulise raskusastmega suitsidaalset mõttekäiku, on teadaolevalt enim ohustatud suitsiidimõtetest ja -katsetest, mistõttu neid tuleb ravi ajal tähelepanelikult jälgida. Antidepressantide platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes psühhiaatriliste häiretega täiskasvanud patsientidel esines suurenenud suitsidaalse käitumise risk antidepressantide puhul võrreldes platseeboga alla 25-aastastel patsientidel.

Antidepressantraviga peab kaasnema patsientide, eriti suure riskiga patsientide tähelepanelik jälgimine, eriti ravi alguses ja pärast annuse muutmist. Patsiente (ja patsientide hooldajaid) tuleb hoiatada vajadusest hoolikalt jälgida kliinilise seisundi halvenemist, suitsidaalset käitumist ja suitsiidimõtteid ning ebatavalisi muutusi käitumises. Nende sümptomite esinemise korral tuleb otsida kohe arstiabi.

Seoses suitsiidivõimalusega, eriti ravi alguses, tuleb patsiendi kätte anda ainult piiratud arvul Remeron suus dispergeeruvaid tablette.

Luuüdi supressioon

Ravi korral Remeroniga on täheldatud luuüdi supressiooni, mis väljendub tavaliselt granulotsütoopenia või agranulotsütoosina. Pöörduvat agranulotsütoosi täheldati Remeroniga tehtud kliiniliste uuringute käigus harva. Turustamisjärgselt on Remeroni puhul teatatud väga harvadest agranulotsütoosi juhtudest, enamus neist on olnud pöörduvad, kuid mõned juhud on lõppenud fataalselt. Fataalsed juhud esinesid peamiselt patsientidel vanuses üle 65 aasta. Arst peab olema tähelepanelik, kui tekivad sellised sümptomid, nagu palavik, kurguvalu, stomatiit või muud nakkusele viitavad nähud; selliste nähtude ilmnemise korral tuleb ravi katkestada ja teha vereanalüüs.

Ikterus

Ikteruse tekkimisel tuleb ravi lõpetada.

Jälgimist vajavad seisundid

Ettevaatlik annustamine ja tähelepanelik jälgimine on vajalikud patsientide puhul, kellel esineb:

- epilepsia ja orgaaniline ajusündroom. Kuigi kliiniline kogemus näitab, et nii ravi ajal mirtasapiiniga kui ka teiste antidepressantidega esinevad epileptilised krambid harva, tuleb nende patsientide ravi Remeroniga alustada ettevaatlikult, kellel on anamneesis krambid. Kõikidel patsientidel, kellel tekivad krambid või kellel krampide esinemissagedus suureneb, tuleb ravi lõpetada.
- maksapuudulikkusega patsiendid: pärast ühekordset 15 mg suukaudset mirtasapiini annust oli mirtasapiini kliirens umbes 35 % vähenenud kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidel võrreldes normaalse maksafunktsiooniga patsientidega. Keskmine mirtasapiini plasmakontsentratsioon oli suurenenud umbes 55 % võrra.
- neerupuudulikkusega patsiendid: pärast ühekordset 15 mg suukaudset mirtasapiini annust oli mõõduka (kreatiniini kliirens < 40 ml/min) ja raske (kreatiniini kliirens ≤ 10 ml/min) neerupuudulikkusega patsientidel mirtasapiini kliirens vähenenud vastavalt umbes 30 % ja 50 % võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega. Keskmine mirtasapiini plasmakontsentratsioon oli suurenenud vastavalt umbes 55 % ja 115 % võrra. Olulist erinevust ei leitud kerge neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 80 ml/min) patsientidel võrreldes kontrollrühmaga.
- südamehaigused, nagu juhtehäired, stenokardia ja hiljutine müokardiinfarkt, millega seoses tuleb rakendada tavalisi ettevaatusabinõusid ja kaasuvaid ravimeid manustada ettevaatlikult.
- madal vererõhk.
- suhkurtõbi: suhkurtõvega patsientidel võivad antidepressandid muuta kontrolli veresuhkru sisalduse üle. Insuliini ja/või suukaudsete hüpotükeemiliste ravimite annus võib vajada kohandamist, soovitatav on tähelepanelik jälgimine.

Nagu teistegi antidepressantide puhul, tuleb arvesse võtta järgmist:

- Patsientidel, kes põevad skisofreeniat või teisi psüühikahäireid, võivad psühhootilised sümptomid antidepressantide manustamisel süveneda; süveneda võivad paranoilised mõtted.
- Kui ravitakse bipolaarse häire depressiivset faasi, võib see üle minna maaniliseks faasiks. Maania/hüpomaania anamneesiga patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida. Kõigil patsientidel, kellel algab maania faas, tuleb mirtasapiinravi katkestada.
- Kuigi Remeron ei tekita sõltuvust, näitab turustamisjärgne kogemus, et ravi järsk katkestamine pärast ravimi pikaajalist kasutamist võib vahel põhjustada võõrutusnähtude tekkimist. Enamus võõrutusreaktsioone on kerged ja iseenesest mööduvad. Erinevatest võõrutussümptomitest on kõige sagedamini teatatud peeringlusest, erutusest, ärevusest, peavalust ja iiveldusest. Hoolimata sellest, et neist on teatatud kui võõrutussümptomitest, tuleb mõista, et need sümptomid võivad olla seotud foonhaigusega. Nagu soovitatud lõigus 4.2, tuleb ravi mirtasapiiniga lõpetada järkjärgult.
- Tähelepanelik tuleb olla urineerimishäiretega patsientidega, kes põevad eesnäärme hüpertroofiat, ning ägeda kitsa nurga glaukoomi ja silma suurenenud siserõhuga patsientide puhul (kuigi Remeroniga seotud probleemide võimalus on väike tema nõrga antikolinergilise aktiivsuse tõttu).
- Akatiisia/psühhomotoorne rahutus: antidepressantide kasutamist on seostatud akatiisia tekkega, mida iseloomustab subjektiivne ebameeldiv või häiriv rahutus ja liikumisvajadus, millega kaasneb võimetus paigal istuda või seista. See ilmneb kõige tõenäolisemalt esimese paari

ravinädala jooksul. Patsientidel, kellel need sümptomid tekivad võib annuse suurendamine olla kahjulik.

Hüponatreemia

Mirtasapiini kasutamisel on väga harva teatatud hüponatreemiast, mis on tõenäoliselt tingitud antidiureetilise hormooni liignõrjustusest (SIADH). Suurenenud riskiga patsientidel, nagu eakatel patsientidel või patsientidel, keda ravitakse samaaegselt ravimitega, mis teadaolevalt põhjustavad hüponatreemiat, tuleb rakendada ettevaatust.

Serotoniinisündroom

Koostoime serotonergiliste toimeainetega: serotoniinisündroom võib esineda siis, kui selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid (SSRI-d) kasutatakse samaaegselt teiste serotonergiliste toimeainetega (vt lõik 4.5). Serotoniinisündroomi sümptomiteks võivad olla hüpertermia, rigiidsus, müokloonus, autonoomse närvisüsteemi ebastabiilsus koos võimaliku eluliste näitajate kiire kõikumisega, vaimse seisundi muutused, sealhulgas segasus, ärritatus, äärmuslik agiteeritus, mis võivad progresseeruda deliiriumi ja koomani. Turustamisjärgse kogemuse kohaselt esineb serotoniinisündroom väga harva ainult Remeroniga ravitud patsientidel (vt lõik 4.8).

Eakad patsiendid

Eakad patsiendid on sageli tundlikumad, eriti antidepressantide kõrvaltoimete suhtes. Remeroniga tehtud kliiniliste uuringute käigus ei teatatud kõrvaltoimetest eakate patsientide hulgas sagedamini kui teistes vanuserühmades.

Sahharoos

Remeron'i koostises on sahharoosi sisaldavad suhkrurakesed. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoosi-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohiks seda ravimit võtta.

Aspartaam

Remeron sisaldab aspartaami, mille koostisse kuulub fenüülalaniin. Iga tablett 15 mg, 30 mg, ja 45 mg mirtasapiini annusega, sisaldab vastavalt 2,6 mg, 5,2 mg ja 7,8 mg fenüülalaniini. See võib olla kahjulik fenüülketonuuriaga patsientidele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakodünaamilised koostoimed

- Mirtasapiini ei tohi kasutada samaaegselt MAO inhibiitoritega või kuni kahe nädala jooksul pärast ravi lõppu MAO inhibiitoritega. Vastupidisel juhul peab umbes kaks nädalat mööduma, enne kui mirtasapiinravi saanud patsiente võib ravida MAO inhibiitoritega (vt lõik 4.3). Lisaks, nagu SSRI-dega, võib manustamine koos teiste serotonergiliste toimeainetega (L-trüptofaan, triptaanid, tramadool, linesoliid, SSRI-d, venlafaksiin, liitium ja liht-naistepuna – Hypericum perforatum - preparaadid) viia serotoniiniga seotud mõjude (serotoniinisündroom: vt lõik 4.4) ilmnemiseni. Neid toimeaineid tuleb mirtasapiiniga kombineerida ettevaatusega ja vajalik on põhjalikum kliiniline jälgimine.
- Mirtasapiin võib suurendada bensodiasepiinide ja teiste rahustite (antipsühhootikumid, antihistamiinsed H1 antagonistid, opiaadid) sedatiivset toimet. Nende ravimite määramisel koos mirtasapiiniga tuleb olla ettevaatlik.
- Mirtasapiin võib suurendada alkoholi kesknärvisüsteemi pidurdavat toimet. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada alkoholsete jookide vältimist mirtasapiinravi ajal.
- Mirtasapiin annuses 30 mg üks kord ööpäevas põhjustas väikese, kuid statistiliselt olulise rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR) suurenemise varfariiniga ravitud patsientidel. Ei saa välistada, et mirtasapiini suuremate annuste korral on see toime rohkem väljendunud, seega on varfariini ja mirtasapiini samaaegse ravi korral soovitatav kontrollida patsiendi INR-i taset.

Farmakokineetilised koostoimed

- CYP3A4 indutseerijad karbamasepiin ja fenütoiin suurendavad mirtasapiini kliirensit umbes kaks korda, mille tulemuseks on plasma mirtasapiinikontsentratsiooni vähenemine vastavalt

- 60 % ja 45 % võrra. Kui karbamasepiin või mõni teine maksa metabolismi indutseerija (nt rifampitsiin) lisatakse mirtasapiinravile, võib osutuda vajalikuks mirtasapiini annuse suurendamine. Kui ravi selliste ravimitega katkestatakse, võib osutuda vajalikuks mirtasapiini annuse vähendamine.
- Tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli samaaegne manustamine suurendas mirtasapiini maksimaalset plasmakontsentratsiooni ja AUCd umbes 40 % ja 50 % võrra.
 - Kui tsimetidiini (nõrk CYP1A2, CYP2D6 ja CYP3A4 inhibiitor) manustatakse koos mirtasapiiniga võib mirtasapiini keskmine plasmakontsentratsioon suureneeda enam kui 50%. Mirtasapiini samaaegsel manustamisel koos tugevate CYP3A4 inhibiitoritega, HIV proteaasi inhibiitorite, asoolsete seentevastaste ravimite, erütromütsiini, tsimetidiini või nefasodooniga tuleb rakendada ettevaatust ja vajalikuks võib osutuda annuse vähendamine.
 - Koostoimeuuringud ei viidanud olulisele farmakokineetilisele toimele mirtasapiini manustamisel koos paroksetiini, amitriptülliini, risperidooni või liitiumiga.

4.6 Rasedus ja imetamine

Piiratud andmed mirtasapiini kasutamise kohta rasedatel naistel ei näita kaasasündinud väärarengute suurenenud riski. Loomkatsed ei ole näidanud mingeid kliiniliselt olulisi teratogeenseid toimeid, kuid siiski on täheldatud arengutoksilisust (vt lõik 5.3). Rasedatele naistele tuleb määrata ettevaatusega. Kui Remeron'i kasutatakse kuni sünnituseni või vahetult enne sünnitust, on vajalik vastsündinu sünnijärgne jälgimine arvestades võimalikke võõrutusnähte. Loomkatsed ja piiratud andmed inimeste kohta on näidanud mirtasapiini eritumist rinnapiima ainult väga väikestes kogustes. Otsus, kas jätkata/katkestada imetamine või kas jätkata/katkestada ravi Remeroniga, tuleb vastu võtta, arvestades imetamise kasu lapsele ja Remeron-ravi kasu naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Remeronil on vähene kuni mõõdukas toime autojuhtimise ja masinate kasutamise võimele. Remeron võib vähendada kontsentratsioonivõimet ja erksust (eriti ravi alguses). Patsiendid, keda ravitakse antidepressantidega, peavad vältima potentsiaalselt ohtlike, tähelepanu- ja head kontsentratsioonivõimet nõudvate ülesannete täitmist, nagu mootorsõiduki juhtimine ja masinatega töötamine.

4.8 Kõrvaltoimed

Depressiivsetel patsientidel esineb seoses haiguse endaga palju sümptomeid. Seetõttu võib mõnikord olla raske kindlaks teha, millised sümptomid on põhjustatud haigusest ja millised on Remeron-ravi tulemus.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mis esinesid enam kui 5 % Remeroniga ravitud patsientidest randomiseeritud platseebokontrollitud uuringutes (vt allpool), olid unisus, sedatsioon, suukuivus, kehakaalu tõus, isu suurendamine, pearinglus ja kurnatus.

Kõigis platseebokontrollitud uuringutes (sealhulgas muudel näidustustel peale depressiooni) on hinnatud Remeroni kõrvaltoimeid. Metaanalüüs vaatles 20 uuringut planeeritud kestusega kuni 12 nädalat 1501 patsiendiga (134 patsiendiaastat), kes said mirtasapiini annuseid kuni 60 mg, ja 850 patsiendiga (79 patsiendiaastat), kes said platseebot. Nende uuringute laiendusfaasid on välja arvatud, et säilitada võrreldavust platseeboga.

Tabel 1 näitab kategooriatesse jagatud kõrvaltoimete esinemissagedust, mis esinesid kliinilistes uuringutes statistiliselt oluliselt sagedamini ravi ajal Remeroniga kui platseeboga. Tabelisse on samuti lisatud spontaansetest teadetest pärinevad kõrvaltoimed. Spontaansetest teadetest pärinevate kõrvaltoimete sagedused põhinevad kliinilistes uuringutes nendest kõrvaltoimetest teatamise sagedusel. Spontaansetest teadetest pärit kõrvaltoimete sagedus, mille puhul mirtasapiini randomiseeritud platseebokontrollitud uuringutes juhtusid ei esinenud, on klassifitseeritud kui "ei ole teada".

Tabel 1. Remeroni kõrvaltoimed

Organsüsteem	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($> 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harva ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Sagedus ei ole teada
Uuringud	Kehakaalu tõus¹				
Vere- ja lümfisüsteemi häired					- Luuüdi supressioon (granulotsütopeenia, agranulotsütoos, aplastiline aneemia, trombotsütopeenia) - Eosinofiilia.
Närvisüsteemi häired	- Unisus^{1,4} - Sedatsioon^{1,4} - Peavalu²	- Letargia¹ - Pearinglus - Treemor	- Paresteesia² “Rahutute” jalgade sündroom - Sünkoop - Oraalne hüpoesteesia	Müokloonus	- Konvulsioonid - Serotoniinisündroom - Oraalne paresteesia
Seedetrakti häired	Suukuivus	- Iiveldus³ - Kõhulahtisus² - Oksendamine²	Oraalne hüpoesteesia		Suu turse
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Eksanteem²			
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		- Artralgia - Müalgia - Seljavalu¹			
Ainevahetus- ja toitumishäired	Söögiisu suurenemine¹				Hüponatreemia
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon	Hüpotensioon²		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		- Perifeersed tursed¹ - Väsimus			
Maksa ja sapiteede häired				Seerumi transaminaaside aktiivsuse tõus	
Psühhiaatrilised häired		- Ebanormaalsed unenäod - Segasus - Ärevus^{2,5} - Unetus^{3,5}	- Luupainajad² - Maania - Erutus² - Hallutsinatsioonid - Psühhomotoorne rahutus (sh akatiisia, hüperkineesia)		- Suitsiidimõtted⁶ - Suitsidaalne käitumine⁶
Endokriinsüsteemi häired					Antidiureetilise hormooni liignõristus

¹ Kliinilistes uuringutes esinesid need sündmused statistiliselt oluliselt sagedamini ravi ajal Remeroniga võrreldes platseeboga.

² Kliinilistes uuringutes esinesid need sündmused sagedamini ravi ajal Remeroniga võrreldes platseeboga, kuid statistiliselt oluliselt mitte sagedamini.

³ Kliinilistes uuringutes esinesid need sündmused statistiliselt oluliselt sagedamini platseeboga võrreldes Remeroniga.

⁴ NB! Annuse vähendamine ei põhjusta tavaliselt väiksemat unisust/sedatsiooni, kuid võib ohustada antidepressantide tõhusust.

⁵ Ravi korral antidepressantidega üldiselt võivad ärevus ja unetus (mis võivad olla depressiooni sümptomid) tekkida või süveneda. Mirtasapiinravi korral on teatatud ärevuse ja unetuse tekkimisest või süvenemisest.

⁶ Mirtasapiinravi ajal või varakult pärast ravi lõpetamist (vt lõik 4.4) on teatatud suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise juhtudest.

Kliiniliste uuringute laboratoorsetes hinnangutes on täheldatud transaminaaside ja gamma-glutamüültransferaasi tõusu (siiski ei ole sellega seotud kõrvaltoimetest teatatud sagedamini Remeroni korral võrreldes platseeboga).

4.9 Üleannustamine

Senised kogemused Remeroni üleannustamisega näitavad, et sümptomid on tavaliselt kerged. On täheldatud kesknärvisüsteemi pärssimist koos desorientatsiooniga ja pikaajalise sedatsiooniga, millega kaasneb tahhükardia ja kerge hüper- või hüpotensioon. Siiski on terapeutilistest annustest palju suuremate annuste manustamisel võimalus ka tõsisemateks juhtudeks (sealhulgas surmajuhud), eriti kui üleannustatakse mitmeid ravimeid.

Üleannustamise korral tuleb rakendada sobivat sümptomaatilist ja toetavat ravi elutähtsate funktsioonide jaoks. Tuleb kaaluda ka aktiivsöe või maoloputuse võimalust.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: muud antidepressandid, ATC-kood: N06AX11

Mirtasapiin on tsentraalselt toimiv presünaptiline α_2 -antagonist, mis suurendab tsentraalset noradrenergilist ja serotonergilist neurotransmissiooni. Serotonergilise neurotransmissiooni suurenemist vahendatakse spetsiifiliselt 5-HT₁-retseptorite kaudu, sest 5-HT₂- ja 5-HT₃- retseptorid blokeerib mirtasapiin. Mõlemal mirtasapiini enantiomeeril on eeldatavasti antidepressiivne toime, nii et S(+) enantiomeer blokeerib α_2 ja 5-HT₂ retseptorid ning R(-) enantiomeer blokeerib 5-HT₃ retseptorid.

Mirtasapiini histamiini H₁-antagonistlik toime on seotud tema sedatiivsete omadustega. Tal puudub praktiliselt antikoliinergiline toime ja terapeutilistes annustes ei mõjuta ta kardiovaskulaarsüsteemi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast Remeroni suukaudset manustamist imendub toimeaine mirtasapiin kiiresti ja täielikult (biosaadavus ligikaudu 50 %) ning maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub umbes 2 tunni pärast. Mirtasapiin seondub vereplasma valkudega umbes 85 % ulatuses. Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on 20...40 tundi; pikemaid poolväärtusaegu kuni 65 tunnini on juhuslikult täheldatud ja lühemad poolväärtusajad on esinenud noortel meestel. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on piisavalt pikk, et õigustada manustamist üks kord ööpäevas. Tasakaalustaadium saabub 3...4 päeva jooksul, mille järel kumulatsiooni enam ei toimu. Mirtasapiinil on soovitatavas annuste vahemikus lineaarne farmakokineetika. Söömine ei mõjuta mirtasapiini farmakokineetikat.

Mirtasapiin metaboliseerub ulatuslikult ning elimineerub uriini ja väljaheitega mõne päeva jooksul. Biotransformatsiooni peamised teed on demetüleerimine ja oksüdatsioon, millele järgneb konjugatsioon. *In vitro* uuringud inimese maksa mikrosoomidega on näidanud, et tsütokroom P450 ensüümid CYP2D6 ja CYP1A2 osalevad mirtasapiini 8-hüdroksü-metaboliidi moodustumises, samas kui CYP3A4 peetakse vastutavaks N-demetüül- ja N-oksiid-metaboliitide tekkimise eest. Demetüleeritud metaboliit on farmakoloogiliselt aktiivne ja tal on ilmselt samasugune farmakokineetiline profiil nagu lähteainel.

Neeru- või maksapuudulikkuse puhul võib mirtasapiini kliirens olla vähenenud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilistes konventsionaalsetes ohutusfarmakoloogia, korduvate annuste toksilisuse, kartsinogeensuse või genotoksilisuse uuringutes ei ole ilmnenud erilist ohtu inimesele. Rottide ja küülikutega tehtud reproduktiivsuskatsetes ei täheldatud mingeid teratogeenseid toimeid. Inimese maksimaalse terapeutilise eksoptsiooniga võrreldes kaks korda suurema süsteemse eksoptsiooni juures esines rottide puhul implantatsioonijärgse kao suurenemist, vähenes poegade sünnikaal ja vähenes poegade ellujäämisprotsent esimese kolme imetamispäeva jooksul. Mitmest geenmutatsiooni ning kromosoomi- ja DNA-kahjustuse testist ilmses, et mirtasapiin ei ole genotoksiline. Rottidega tehtud kantserogeensuskatsetes avastatud kilpnäärmekasvajaid ja hiirte

kantserogeensuskatsetes avastatud hepatotsellulaarseid kasvajaid peetakse liigispetsiifiliseks mitte-genotoksiliseks vastuseks, mis on seotud pikaajalise raviga suurte annuste maksaensüümide indutseerijatega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

suhkrukerakesed
hüpromelloos
povidoon K30
magneesiumstearaat
aminoalküülmetakrülaatkopolümeer
aspartaam (E951)
sidrunhape, veevaba
krospovidoon (tüüp A)
mannitool (E421)
mikrokristalne tselluloos
naturaalne ja kunstlik apelsinimaitseaine (No. SN027512)
naatriumbikarbonaat

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lastekindel, ärakooritava kattega jäik perforatsioonitud blister, mis koosneb kihilisest alumiiniumfooliumist ja plastikkilest, mis on kinnitatud paberil paiknevale pitseerimislakiga kaetud alumiiniumfoolium-laminaadile.

Plastikkile sisaldab: PVC-d (polüvinüülkloriidi), polüamiidi ja polüestrit.

Iga blister sisaldab 6 suus dispergeeruvat tabletti. Iga tugevusega suus dispergeeruvaid tablette väljastatakse järgmise suurusega pakendites: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) ja 96 (16x6) ja 180 (10x18 (3x6)).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>
<{faks}>
<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend, 15 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg suus dispergeeruvad tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 15 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Suhkrukerakesed (sisaldavad sahharoosi) ja aspartaam (E951)

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

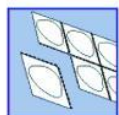
4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

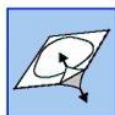
6 suus dispergeeruvat tabletti
18 suus dispergeeruvat tabletti
30 suus dispergeeruvat tabletti
48 suus dispergeeruvat tabletti
96 suus dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

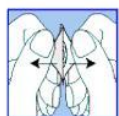
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.



Rebige piki
augustatud
jooni



Eemaldage
ettevaatlikult
kattev foolium...



...alustades
noolega
märgistatud
nurgast



Asetage
tablett keele
peale

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Remeron 15

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Silt hulgipakendil, 15 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg suus dispergeeruvad tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 15 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Suhkrukerakesed (sisaldavad sahharoosi) ja aspartaam (E951)

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

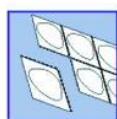
4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

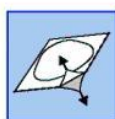
180 suus dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

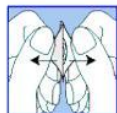
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.



Rebige piki
augustatud
jooni



Eemaldage
ettevaatlikult
kattev foolium...



...alustades
noolega
märgistatud
nurgast



Asetage
tablett keele
peale

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Remeron 15

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Blister, 15 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg suus dispergeeruvad tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

REBI

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend, 30 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg suus dispergeeruvad tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 30 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Suhkrukerakesed (sisaldavad sahharoosi) ja aspartaam (E951)

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

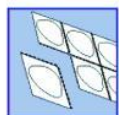
4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

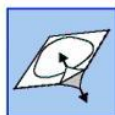
6 suus dispergeeruvat tabletti
18 suus dispergeeruvat tabletti
30 suus dispergeeruvat tabletti
48 suus dispergeeruvat tabletti
96 suus dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

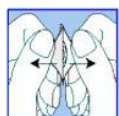
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.



Rebige piki
augustatud
jooni



Eemaldage
ettevaatlikult
kattev foolium...



...alustades
noolega
märgistatud
nurgast



Asetage
tablett keele
peale

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Remeron 30

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Silt hulgipakendil, 30 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg suus dispergeeruvad tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 30 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Suhkrukerakesed (sisaldavad sahharoosi) ja aspartaam (E951)

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

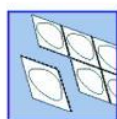
4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

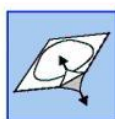
180 suus dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

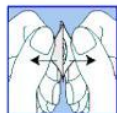
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.



Rebige piki
augustatud
jooni



Eemaldage
ettevaatlikult
kattev foolium...



...alustades
noolega
märgistatud
nurgast



Asetage
tablett keele
peale

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Remeron 30

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Blister, 30 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg suus dispergeeruvad tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

REBI

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend, 45 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg suus dispergeeruvad tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 45 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Suhkrukerakesed (sisaldavad sahharoosi) ja aspartaam (E951)

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

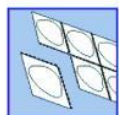
4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

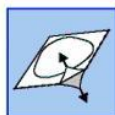
6 suus dispergeeruvat tabletti
18 suus dispergeeruvat tabletti
30 suus dispergeeruvat tabletti
48 suus dispergeeruvat tabletti
96 suus dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

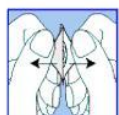
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.



Rebige piki
augustatud
jooni



Eemaldage
ettevaatlikult
kattev foolium...



...alustades
noolega
märgistatud
nurgast



Asetage
tablett keele
peale

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Remeron 45

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Silt hulgapakendil, 45 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg suus dispergeeruvad tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 45 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Suhkrukerakesed (sisaldavad sahharoosi) ja aspartaam (E951)

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

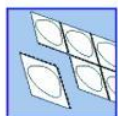
4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

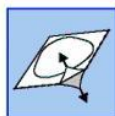
180 suus dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.



Rebige piki
augustatud
jooni



Eemaldage
ettevaatlikult
kattev foolium...



...alustades
noolega
märgistatud
nurgast



Asetage
tablett keele
peale

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Remeron 45

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Blister, 45 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg suus dispergeeruvad tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

REBI

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg suus dispergeeruvad tabletid

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg suus dispergeeruvad tabletid

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg suus dispergeeruvad tabletid

[Vaata Lisa I – Täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud isiklikult teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Remeron ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Remeroni võtmist
3. Kuidas Remeroni võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Remeroni säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON REMERON JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Remeron kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse **antidepressantideks**.

Remeroni kasutatakse depressiooni raviks.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE REMERONI VÕTMIST

Ärge võtke Remeroni

- kui te olete **allergiline** (ülitundlik) mirtasapiini või mõne muu Remeroni koostisosa suhtes. Sel juhul peate enne Remeroni võtmist rääkima oma arstiga võimalikult kiiresti.
- kui te võtate või olete hiljuti (viimase kahe nädala jooksul) võtnud ravimeid, mida nimetatakse monoaminooksüdaasi inhibiitoriteks (MAOI-d).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Remeron

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel

Remeroni ei tohi tavaliselt kasutada lapsed või alla 18-aastased noorukid. Lisaks tuleb silmas pidada, et alla 18-aastastel patsientidel esineb antud ravimirühma kuuluvate preparaatide kasutamisel suurenenud risk kõrvaltoimete tekkeks, nagu enesetapukatse, suitsiidimõtted ja vaenulik käitumine (peamiselt vägivaldsus, vastandlik käitumine ja viha). Sellele vaatamata võib arst Remeroni määrata ka alla 18-aastasele patsiendile, kui ta leiab, et see on patsiendi huvides. Kui teie arst on Remeroni välja kirjutanud alla 18-aastasele patsiendile ning te soovite selle kohta küsida, pöörduge uuesti oma arsti poole. Informeerige oma arsti, kui alla 18-aastaselt Remeroni kasutajal tekib või süveneb mõni ülalpool loetletud kõrvaltoimetest. Lisaks ei ole antud vanuserühmas veel tõestatud Remeroni kasutamise pikaajaline ohutus kasvamisele, küpsemisele ning kognitiivsele ja käitumuslikule arengule.

Suitsiidimõtted ja depressiooni süvenemine

Kui olete depressioonis, võivad teil mõnikord tekkida enese kahjustamise või enesetapumõtted. Need võivad sagedamini tekkida antidepressantide tarvitamise alustamisel, sest nende ravimite mõju võtab aega, tavaliselt umbes kaks nädalat, kuid mõnikord ka kauem.

Tõenäolisemalt mõtlete te nii siis:

- kui teil on varem esinenud enesetapu või enda kahjustamise mõtteid;
- kui te olete noor täiskasvanu. Kliiniliste uuringute tulemused on näidanud suitsidaalse käitumise suurenenud riski alla 25-aastastel täiskasvanutel, kelle psühhiaatrilisi seisundeid raviti antidepressandiga.

→ Kui teil esinevad enese kahjustamise või enesetapumõtted, võtke kohe ühendust oma arstiga või minge haiglasse.

Võite leida, et oma depressioonist sugulasele või sõbrale rääkimine aitab teid ja võite paluda neil selle infolehe läbi lugeda. Paluge neil teile öelda, kui nende arvates teie depressioon süveneb või kui nad on mures muutuste pärast teie käitumises.

Olge samuti ettevaatlik Remeroni kasutamisel

- kui teil on või on kunagi olnud mõni järgnevatest seisunditest.
 - Rääkige neist seisunditest oma arstile enne Remeroni võtmist, kui te ei ole seda varem teinud;
 - **krambid** (epilepsia). Kui teil tekivad krambid või need muutuvad sagedasemaks, lõpetage Remeroni võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole;
 - **maksahaigus**, sealhulgas ikterus. Ikteruse tekkimisel lõpetage Remeroni kasutamine ja võtke kohe ühendust oma arstiga;
 - **neeruhaigus**;
 - **südamehaigus** või **madal vererõhk**;
 - **skisofreenia**. Kui psühhootilised sümptomid, nt paranoilised mõtted, muutuvad sagedasemaks või süvenevad, võtke kohe ühendust oma arstiga;
 - **bipolaarne häire** (vahelduvad erksuse/üliaktiivsuse ja depressiooni episoodid). Kui hakkate tundma end erksalt või liiga erutatuna, lõpetage Remeroni võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole;
 - **suhkurtõbi** (vajalik võib olla insuliini või muu diabeedivastase ravi kohandamine);
 - **silmahaigus**, nt silma siserõhu tõus (glaukoom);
 - **urineerimisraskused**, mille põhjuseks võib olla suurenenud eesnääre;
- kui teil tekivad infektsiooninähud, nagu seletamatu kõrge palavik, kurguvalu ja suuhaavandid.
 - Lõpetage Remeroni võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole vereanalüüsi tegemiseks. Harvadel juhtudel võivad need sümptomid olla märgiks vererakkude tootmise häiretest luuüdis. Kuigi harva, ilmnevad need nähud tavaliselt 4...6 ravinädala järel;
- kui olete eakas inimene. Võite olla tundlikum antidepressantide kõrvaltoimete suhtes.

Võtmine koos teiste ravimitega

Öelge oma arstile või apteekrile, kui võtate (või plaanite võtta) ravimeid, mis on ära toodud järgnevas nimekirjas.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge võtke Remeroni koos järgmiste ravimitega:

- **monoamiini oksüdaasi inhibiitorid** (MAO inhibiitorid). Ärge võtke Remeroni kahe nädala jooksul pärast MAO inhibiitorite tarvitamise lõpetamist. Kui lõpetate Remeroni võtmise, ärge võtke MAO inhibiitoreid järgmise kahe nädala jooksul. MAO inhibiitorid on näiteks moklobemiid, tranüültsüpromiin (mõlemad on antidepressandid) ja selegiliin (kasutatakse Parkinsoni tõve puhul).

Olge ettevaatlik Remeroni tarvitamisel kombinatsioonis koos:

- **antidepressantidega, nagu SSRI-d, venlafaksiin ja L-trüptofaan või triptaanidega** (kasutatakse migreeni raviks), **tramadooliga** (valuvaigisti), **linesoliidiga** (antibiootikum), **liitiumiga** (kasutatakse teatud psühhiaatriliste seisundite raviks) ja **liht-naistepuna** –

Hypericum perforatum – preparaatidega (taimne depressiooni ravim). Väga harvadel juhtudel võib Remeron üksi või Remeroni kombinatsioon koos nende ravimitega põhjustada nn serotoniinisündroomi. Mõned selle sündroomi sümptomid on seletamatu palavik, higistamine, südame löögisageduse kiirenemine, kõhulahtisus, (kontrollimatud) lihaskontraktsioonid, värisemine, ülemäära aktiivsed refleksid, rahutus, meeleolu muutused ja teadvusetus. Kui teil esineb nende sümptomite kombinatsioon, rääkige sellest kohe oma arstile.

- **antidepressant nefasodooniga.** See võib suurendada Remeroni sisaldust teie veres. Teavitage oma arsti, kui te kasutate seda ravimit. Vajalik võib olla Remeroni annuse vähendamine või nefasodooni kasutamise lõpetamisel Remeroni annuse uuesti suurendamine.
- **ärevuse ja unetuse vastaste ravimitega,** nagu bensodiasepiinid;
skisofreeniaravimitega, nagu olansapiin;
allergiavastaste ravimitega, nagu tsetirisiin;
tugevate valuvaigistitega, nagu morfiin.
Kombinatsioonis nende ravimitega võib Remeron suurendada nende poolt põhjustatud unisust.
- **infektsioonivastaste ravimitega;** bakteriaalsete infektsioonide vastased ravimid (nagu erütromütsiin), seeninfektsioonide vastased ravimid (nagu ketokonasool) ja HIVi/aidsi ravimid (nagu HIV proteaasi inhibiitorid).
Nende ravimite kombinatsioon Remeroniga võib suurendada Remeroni sisaldust teie veres. Teavitage oma arsti, kui te kasutate neid ravimeid. Vajalik võib olla Remeroni annuse vähendamine või nende ravimite kasutamise lõpetamisel Remeroni annuse uuesti suurendamine.
- **epilepsiaravimitega,** nagu karbamasepiin ja fenütoiin;
tuberkuloosiravimitega, nagu rifampitsiin.
Nende ravimite kombinatsioon Remeroniga võib vähendada Remeroni sisaldust teie veres. Teavitage oma arsti, kui te kasutate neid ravimeid. Vajalik võib olla Remeroni annuse suurendamine või nende ravimite kasutamise lõpetamisel Remeroni annuse uuesti vähendamine.
- **vere hüübimist vältivate ravimitega,** nagu varfariin.
Remeron võib suurendada varfariini toimet verele. Teavitage oma arsti, kui te kasutate seda ravimit. Kombinatsiooni puhul on soovitatav arsti poolt teie vere tähelepanelik jälgimine.

Remeroni kasutamine koos toidu ja joogiga

Võite muutuda uniseks, kui joote Remeroni kasutamise ajal alkoholi.

Alkoholi tarvitamine ei ole soovitatav.

Remeroni võib võtta koos toiduga või ilma.

Rasedus ja imetamine

Enne iga ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Piiratud kogemused Remeroni manustamisel rasedatele naistele ei viita suurenenud riskile. Siiski tuleb raseduse ajal kasutamisel olla ettevaatlik.

Kui te võtate Remeroni ja rasestute või plaanite rasestuda, küsige oma arstilt, kas te võite jätkata Remeroni võtmist. Kui te kasutate Remeroni kuni sünnituseni või vahetult enne sünnitust, tuleb teie last jälgida võimalike kõrvaltoimete suhtes.

Küsige oma arstilt, kas te võite Remeroni võtmise ajal last imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Remeron võib mõjutada teie kontsentratsioonivõimet või erksust. Veenduge, et ravim ei mõjuta neid võimeid enne, kui hakkate autot juhtima või masinatega töötama.

Oluline teave mõningate Remeroni koostisainete suhtes

Remeron suus dispergeeruvate tablettide koostises on sahharoosi sisaldavad suhrukerakesed. Kui teie arst on teile öelnud, et te ei talu mõningaid suhkruid, pidage enne ravimi võtmist nõu oma arstiga.

Remeron suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad aspartaami, mis on fenüülalaniini allikas. See võib olla ohtlik fenüülketonuuriaga inimestele.

3 KUIDAS REMERONI VÕTTA

Võtke Remeroni alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju ravimit võtta

Tavaline algannus on 15 mg või 30 mg ööpäevas. Teie arst võib teil soovitada suurendada annust mõne päeva pärast koguses, mis on teie jaoks parim (15 kuni 45 mg päevas). Annus on tavaliselt sama kõigi vanuserühmade jaoks. Kui olete eakas või kui teil on neeru- või maksahaigus, võib teie arst annuste teie jaoks kohandada.

Millal Remeroni võtta

→ Võtke Remeroni iga päev samal ajal.

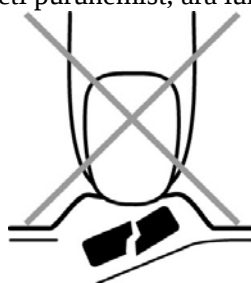
Kõige parem on Remeroni võtta ühe annusena enne magamaminekut. Siiski võib teie arst soovitada teil Remeroni annuse poolitada – üks kord hommikul ja üks kord õhtul enne magamaminekut. Suurem annus tuleks võtta enne magamaminekut.

Võtke suus disperseeruvaid tablette järgnevalt:

Võtka tablette suukaudselt.

1. Ärge purustage suus disperseeruvat tabletti

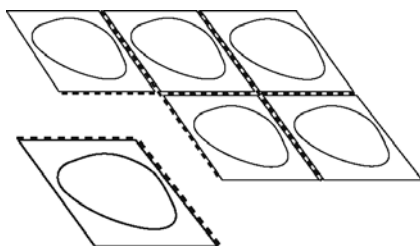
Et vältida suus disperseeruva tableti purunemist, ära lükka tabletti pesast välja (joonis A).



Joonis A.

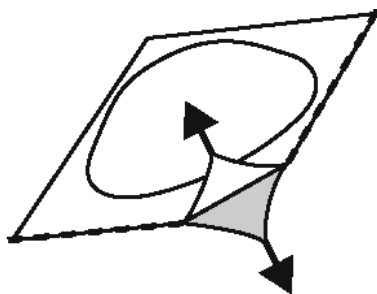
2. Rebige välja üks tabletipesa

Iga blister sisaldab kuut augustatud joonega eraldatud tabletipesa. Rebige piki augustatud jooni välja üks tabletipesa (joonis 1).

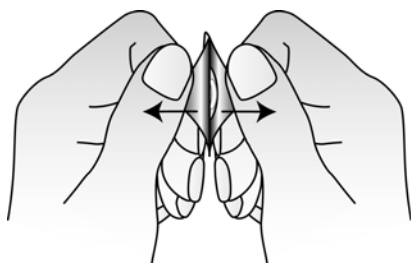


3. Eemaldage kate

Eemaldage ettevaatlikult kattev foolium, alustades noolega märgistatud nurgast (joonised 2 ja 3).



Joonis 2.



Joonis 3.

4. Võtke suus dispergeeruv tablett välja

Võtke suus dispergeeruv tablett välja kuivade kätega ja asetage see keele peale (joonis 4).



Joonis 4.

Tablett laguneb kiiresti ja selle võib alla neelata ilma veeta.

Millal võite oodata enesetunde paranemist

Tavaliselt hakkab Remeron toimima 1 kuni 2 nädala pärast ja 2 kuni 4 nädala möödudes võite end hakata tundma paremini.

On tähtis, et esimeste ravinädalate jooksul räägite arstiga Remeroni toimest:

→ 2 kuni 4 nädala möödumisel Remeroni tarvitamise alustamisest rääkige oma arstile, kuidas see ravim teile mõjub.

Kui te ei tunne end ikka paremini, võib teie arst määrata suurema annuse. Sel juhul rääkige oma arstiga uuesti veel 2 kuni 4 nädala pärast.

Tavaliselt peate võtma Remeroni depressioonisümptomite kadumiseni 4 kuni 6 kuu jooksul.

Kui te võtate Remeroni rohkem kui ette nähtud

→ Kui teie või keegi teine on võtnud liiga palju Remeroni, teavitage sellest kohe oma arsti.

Kõige tõenäolisemad Remeroni üleannustamise nähud (ilma muude ravimite või alkoholita) on **uimasus, desorientatsioon ja südame löögisageduse kiirenemine.**

Kui te unustate Remeroni võtta

Kui peate annuse võtma **üks kord päevas**

- Kui unustasite Remeroni annuse võtta, ärge võtke vahelejäanud annust. Jätke see lihtsalt vahele. Võtke oma järgmine annus tavalisel ajal.

Kui peate annuse võtma **kaks korda päevas**

- kui unustasite oma hommikuse annuse, võtke see sisse koos õhtuse annusega.
- kui unustasite võtta oma õhtuse annuse, ärge võtke seda koos järgmise hommikuse annusega, vaid jätke see vahele ja jätkake oma tavapäraste hommikuste ja õhtuste annustega.
- kui unustasite võtta mõlemad annused, ärge proovige vahelejäanud annuseid tasa teha. Jätke vahele mõlemad annused ja jätkake järgmisel päeval oma tavapäraste hommikuste ja õhtuste annustega.

Kui te lõpetate Remeroni kasutamise

→ Lõpetage Remeroni kasutamine ainult pärast arstiga nõu pidamist.

Kui lõpetate kasutamise liiga vara, võib teie depressioon taastuda. Kui tunnete end paremini, rääkige sellest oma arstiga. Teie arst otsustab, millal ravi võib lõpetada.

Ärge lõpetage Remeroni võtmist äkki, isegi kui teie depressioon on kadunud. Kui te lõpetate Remeroni kasutamise äkki, võib teil tekkida halb enesetunne, võite tunda pearinglust, erutust või ärevust ja peavalusid. Neid sümptomeid saab vältida ravimi kasutamise järkjärgulise lõpetamisega. Teie arst ütleb teile, kuidas ravimi annust järk-järgult vähendada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Remeron põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed esinevad suurema tõenäosusega kui teised. Remeroni võimalikud kõrvaltoimed on toodud allpool ja neid saab jagada järgmiselt:

- **Väga sage:** esineb enam kui 1 kasutajal 10-st
- **Sage:** esineb 1...10 kasutajal 100-st
- **Aeg-ajalt:** esineb 1...10 kasutajal 1000-st
- **Harv:** esineb 1...10 kasutajal 10 000-st
- **Väga harv:** esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000-st
- **Teadmata:** ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Väga sage:

- söögiisu tõus ja kehakaalu suurenemine
- uimasus või unisus
- peavalu
- suukuivus

Sage:

- letargia
- pearinglus
- värisemine või treemor
- iiveldus
- kõhulahtisus
- oksendamine
- lööve või nahanähud (eksanteem)
- valu liigestes (artralgia) või lihastes (müalgia)
- seljavalu
- peapöörituse või minestamise tunne äkki püstitõusmisel (ortostaatiline hüpotensioon)
- tursed (tüüpiliselt pahkluudel või labajalgadel), mille põhjuseks on vedelikupeetus (ödeem)
- väsimus
- väljendusrikkad unenäod
- segasus
- ärevustunne
- uneprobleemid

Aeg-ajalt:

- eleviloleku või emotsionaalselt kõrgendatud tunne (maania)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- ebanormaalsed aistingud nahal, nt põletus-, torkimis-, kihelemis- või kipitustunne (paresteesia)
- “rahutute” jalgade sündroom
- minestamine (sünkoop)
- tuimustunne suus (oraalne hüpoesteesia)
- madal vererõhk
- luupainajad

- erutustunne
- hallutsinatsioonid
- liikumistung

Harv:

- silmade või naha kollane värvus, mis võib viidata maksafunktsiooni häirele (ikterus)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- lihastõmbelused või -kontraktsioonid (müokloonus)

Teadmata:

- infektsiooninähud, nt äkki tekkiv seletamatu palavik, kurguvalu ja suu haavandid (agranulotsütoos)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja võtke kohe ühendust oma arstiga vereproovi tegemiseks. Harvadel juhtudel võib Remeron põhjustada vererakkude tootmise häireid (luuüdi supressioon). Mõned inimesed muutuvad vähem vastupidavateks nakkustele, sest Remeron võib põhjustada ajutist valgete vererakkude vähesust (granulotsütopeeniat). Harvadel juhtudel võib Remeron samuti põhjustada punaste ja valgete vererakkude ning trombotsüütide vähesust (aplastiline aneemia), trombotsüütide vähesust (trombotsütopeeniat) või valgete vererakkude arvu tõusu (eosinofiilia).
- epileptiline hoog (krampid)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- selliste sümptomite kombinatsioon, nagu seletamatu palavik, higistamine, südame löögisageduse kiirenemine, kõhulahtisus, (kontrollimatud) lihaskontraktsioonid, värisemine, ülemäära aktiivsed refleksid, rahutus, meeleolu muutused ja teadvusetus. Väga harvadel juhtudel võivad need olla serotoniinisündroomi nähud.
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- enese kahjustamise või enesetapumõtted
→ Võtke kohe ühendust oma arstiga või minge haiglasse.
- ebanormaalsed aistingud suus (oraalne paresteesia)
- turse suus (suu ödeem)
- hüponatreemia
- antidiureetilise hormooni liignõristus

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS REMERONI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte kasutada Remeroni pärast pakendil ja blistril märgitud kõlblikkusaja lõppu. Kõlblikusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Remeron sisaldab

- Toimeaine on mirtasapiin.
Remeron 15 mg suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad 15 mg mirtasapiini ühes suus dispergeeruvast tabletis.
Remeron 30 mg suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad 30 mg mirtasapiini ühes suus dispergeeruvast tabletis.
Remeron 45 mg suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad 45 mg mirtasapiini ühes suus dispergeeruvast tabletis.
- Teised koostisained on suhkrutähted, hüpromelloos, povidoon K30, magneesiumstearaat, aminoalküülmetakrülaatkopolümeer, aspartaam (E951), veevaba sidrunhape, krospovidoon (tüüp A), mannitool (E421), mikrokristalne tselluloos, naturaalne ja kunstlik apelsinimaitseaine (No. SN027512), naatriumbikarbonaat.

Kuidas Remeron välja näeb ja pakendi sisu

Remeron on suus dispergeeruvad tabletid.

Remeron 15 mg suus dispergeeruvad tabletid on ümarad, valged, standardselt längus servadega, ühelt poolt märgistatud koodiga „TZ/1“

Remeron 30 mg suus dispergeeruvad tabletid on ümarad, valged, standardselt längus servadega, ühelt poolt märgistatud koodiga „TZ/2“

Remeron 45 mg suus dispergeeruvad tabletid on ümarad, valged, standardselt längus servadega, ühelt poolt märgistatud koodiga „TZ/4“

Suus dispergeeruvad tabletid on pakitud lapsekindlasse perforatsiooniga üksikannustega blistritesse.

Saadaval on järgmised Remeron 15, 30 ja 45 mg suus dispergeeruvate tablettide pakendite suurused: 6, 18, 30, 48, 90 ja 96 ja 180 suus dispergeeruvat tabletti (kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil).

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

[ei ole kohaldatav *art 30 referral* jaoks]

Infoleht on viimati üle vaadatud/kooskõlastatud

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg õhukese polümeerkattega tabletid
Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg õhukese polümeerkattega tabletid
Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg õhukese polümeerkattega tabletid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga Remeron 15 mg õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 15 mg mirtasapiini.
Iga Remeron 30 mg õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 30 mg mirtasapiini.
Iga Remeron 45 mg õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 45 mg mirtasapiini.

Abiained:

Iga Remeroni 15 mg õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 109 mg laktoosi (monohüdraadina).
Iga Remeroni 30 mg õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 217 mg laktoosi (monohüdraadina).
Iga Remeroni 45 mg õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 325 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerkattega tablett.

15 mg õhukese polümeerkattega tablett:

ovaalne, kaksikkumer, kollane, murdejoonega ja ühel poolel märgistus „Organon”, teisel pool kood (TZ/3).

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

30 mg õhukese polümeerkattega tablett:

ovaalne, kaksikkumer, punakaspruun, murdejoonega ja ühel poolel märgistus „Organon”, teisel pool kood (TZ/5).

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

45 mg õhukese polümeerkattega tablett:

ovaalne, kaksikkumer, valge, murdejoonega ja ühel poolel märgistus „Organon”, teisel pool kood (TZ/7).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Depressiooni ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud

Efektiivne ööpäevane annus on tavaliselt 15 ja 45 mg vahel; algannus on 15 või 30 mg.

Mirtasapiin hakkab tavaliselt toimet avaldama pärast 1...2-nädalast ravi. Piisava annusega ravi peab andma positiivse vastuse 2...4 nädala jooksul. Ebapiisava vastuse korral võib annust suurendada maksimaalse annuseni. Kui vastus puudub järgneva 2...4 nädala jooksul, tuleb ravi lõpetada.

Eakad patsiendid

Soovitav annus on sama mis täiskasvanutel. Rahuldava ja ohutu ravivastuse tagamiseks tuleb vanuritel annust suurendada tähelepaneliku jälgimise all.

Lapsed ja alla 18-aastased noorukid

Remeroni ei tohi kasutada alla 18-aastased lapsed ja noorukid (vt lõik 4.4).

Neerupuudulikkus

Mõõduka kuni raske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 40 ml/min) patsientidel võib mirtasapiini kliirens olla vähenenud. Seda tuleb selle kategooria patsientidele Remeroni määramisel arvestada (vt lõik 4.4).

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkusega patsientide mirtasapiini kliirens võib olla vähenenud. Seda tuleb arvestada, kui määrata Remeroni raske maksapuudulikkuse korral, sest raske maksapuudulikkusega patsiente ei ole uuritud (vt lõik 4.4).

Mirtasapiini eliminatsiooni poolväärtusaeg on 20...40 tundi ja seetõttu sobib Remeron manustamiseks üks kord päevas. Soovitavalt tuleb ravimit manustada ühekordse öhtuse annusena enne magamaminekut. Remeroni võib manustada ka kahes jagatud annuses (üks kord hommikul ja üks kord öhtul, suurem annus tuleks manustada öhtul).

Tabletid tuleb sisse võtta suu kaudu koos vedelikuga ja neelata närimata alla.

Depressiooniga patsiente tuleb ravida piisavalt pika aja – vähemalt 6 kuu jooksul, tagamaks, et neil ei ole enam sümptomeid.

Ravi mirtasapiiniga soovitatakse võõrutussümptomite vältimiseks lõpetada järk-järgult (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Mirtasapiini samaaegne kasutamine koos monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel

Remeroni ei tohi kasutada laste ja alla 18-aastaste noorukite raviks. Kliinilistes katsetes esines antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseeboga võrreldes rohkem suitsiidikäitumist (enesetapukatseid ja suitsiidimõtteid) ja vaenulikkust (peamiselt vägivaldsust, vastandlikku käitumist ja viha). Kui kliinilise vajaduse alusel alustatakse siiki ravi, tuleb patsienti suitsidaalsete sümptomite tekke osas hoolikalt jälgida. Lisaks ei ole küllaldaselt ohutusteavet ravimi kasutamise pikaajalise mõju kohta laste ja noorukite kasvamisele, küpsemisele ning kognitiivsele ja käitumuslikule arengule.

Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline süvenemine

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesekahjustuse ja suitsiidide (suitsiididega seotud sündmuste) suurenenud riskiga. Risk püsib kuni olulise remissiooni saabumiseni. Et seisundi paranemine ei pruugi saabuda paari või enama esimese ravinädala jooksul, tuleb patsiente seisundi paranemiseni tähelepanelikult jälgida. Üldine kliiniline kogemus on näidanud, et paranemise varajases staadiumis võib suitsiidioht suurened.

Patsiendid, kellel on anamneesis suitsiididega seotud sündmuseid või kes on enne ravi alustamist avaldanud olulise raskusastmega suitsidaalset mõttekäiku, on teadaolevalt enim ohustatud suitsiidimõtetest ja -katsetest, mistõttu neid tuleb ravi ajal tähelepanelikult jälgida. Antidepressantide platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes psühhiaatriliste häiretega täiskasvanud patsientidel esines suurenenud suitsidaalse käitumise risk antidepressantide puhul võrreldes platseeboga alla 25-aastastel patsientidel.

Antidepressantraviga peab kaasnema patsientide, eriti suure riskiga patsientide tähelepanelik jälgimine, eriti ravi alguses ja pärast annuse muutmist. Patsiente (ja patsientide hooldajaid) tuleb hoiatada vajadusest hoolikalt jälgida kliinilise seisundi halvenemist, suitsidaalset käitumist ja suitsiidimõtteid ning ebatavalisi muutusi käitumises. Nende sümptomite esinemise korral tuleb otsida kohe arstiabi.

Seoses suitsiidivõimalusega, eriti ravi alguses, tuleb patsiendi kätte anda ainult piiratud arvul Remeroni tablette.

Luuüdi supressioon

Ravi korral Remeroniga on täheldatud luuüdi supressiooni, mis väljendub tavaliselt granulotsütoopenia või agranulotsütoosina. Pöörduvat agranulotsütoosi täheldati Remeroniga tehtud kliiniliste uuringute käigus harva. Turustamisjärgselt on Remeroni puhul teatatud väga harvadest agranulotsütoosi juhtudest, enamus neist on olnud pöörduvad, kuid mõned juhud on lõppenud fataalselt. Fataalsed juhud esinesid peamiselt patsientidel vanuses üle 65 aasta. Arst peab olema tähelepanelik, kui tekivad sellised sümptomid, nagu palavik, kurguvalu, stomatiit või muud nakkusele viitavad nähud; selliste nähtude ilmnemise korral tuleb ravi katkestada ja teha vereanalüüs.

Ikterus

Ikteruse tekkimisel tuleb ravi lõpetada.

Jälgimist vajavad seisundid

Ettevaatlik annustamine ja tähelepanelik jälgimine on vajalikud patsientide puhul, kellel esineb:

- epilepsia ja orgaaniline ajusündroom. Kuigi kliiniline kogemus näitab, et nii ravi ajal mirtasapiiniga kui ka teiste antidepressantidega esinevad epileptilised krambid harva, tuleb nende patsientide ravi Remeroniga alustada ettevaatlikult, kellel on anamneesis krambid. Kõikidel patsientidel, kellel tekivad krambid või kellel krampide esinemissagedus suureneb, tuleb ravi lõpetada.
- maksapuudulikkusega patsiendid: pärast ühekordset 15 mg suukaudset mirtasapiini annust oli mirtasapiini kliirens umbes 35 % vähenenud kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidel võrreldes normaalse maksafunktsiooniga patsientidega. Keskmine mirtasapiini plasmakontsentratsioon oli suurenenud umbes 55 % võrra.
- neerupuudulikkusega patsiendid: pärast ühekordset 15 mg suukaudset mirtasapiini annust oli mõõduka (kreatiniini kliirens < 40 ml/min) ja raske (kreatiniini kliirens ≤ 10 ml/min) neerupuudulikkusega patsientidel mirtasapiini kliirens vähenenud vastavalt umbes 30 % ja 50 % võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega. Keskmine mirtasapiini plasmakontsentratsioon oli suurenenud vastavalt umbes 55 % ja 115 % võrra. Olulist erinevust ei leitud kerge neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 80 ml/min) patsientidel võrreldes kontrollrühmaga.
- südamehaigused, nagu juhtehäired, stenokardia ja hiljutine müokardiinfarkt, millega seoses tuleb rakendada tavalisi ettevaatusabinõusid ja kaasuvaid ravimeid manustada ettevaatlikult.
- madal vererõhk.
- suhkurtõbi: suhkurtõvega patsientidel võivad antidepressandid muuta kontrolli veresuhkru sisalduse üle. Insuliini ja/või suukaudsete hüpoplükeemiliste ravimite annus võib vajada kohandamist, soovitatav on tähelepanelik jälgimine.

Nagu teistegi antidepressantide puhul, tuleb arvesse võtta järgmist:

- Patsientidel, kes põevad skisofreeniat või teisi psüühikahäireid, võivad psühhootilised sümptomid antidepressantide manustamisel süveneda; süveneda võivad paranoilised mõtted.
- Kui ravitakse bipolaarse häire depressiivset faasi, võib see üle minna maniliseks faasiks. Maania/hüpomaania anamneesiga patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida. Kõigil patsientidel, kellel algab maania faas, tuleb mirtasapiinravi katkestada.
- Kuigi Remeron ei tekita sõltuvust, näitab turustamisjärgne kogemus, et ravi järsk katkestamine pärast ravimi pikaajalist kasutamist võib vahel põhjustada võõrutusnähtude tekkimist. Enamus võõrutusreaktsioone on kerged ja iseenesest mööduvad. Erinevatest võõrutussümptomitest on kõige sagedamini teatatud peeringlusest, erutusest, ärevusest, peavalust ja iiveldusest. Hoolimata sellest, et neist on teatatud kui võõrutussümptomitest, tuleb mõista, et need sümptomid võivad olla seotud foonhaigusega. Nagu soovitatud lõigus 4.2, tuleb ravi mirtasapiiniga lõpetada järkjärgult.
- Tähelepanelik tuleb olla urineerimishäiretega patsientidega, kes põevad eesnäärme hüpertroofiat, ning ägeda kitsa nurga glaukoomi ja silma suurenenud siserõhuga patsientide puhul (kuigi Remeroniga seotud probleemide võimalus on väike tema nõrga antikolinergilise aktiivsuse tõttu).

- Akatiisia/psühhomotoorne rahutus: antidepressantide kasutamist on seostatud akatiisia tekkega, mida iseloomustab subjektiivne ebameeldiv või häiriv rahutus ja liikumisvajadus, millega kaasneb võimetus paigal istuda või seista. See ilmneb kõige tõenäolisemalt esimese paari ravinädala jooksul. Patsientidel, kellel need sümptomid tekivad võib annuse suurendamine olla kahjulik.

Hüponatreemia

Mirtasapiini kasutamisel on väga harva teatatud hüponatreemiast, mis on tõenäoliselt tingitud antidiureetilise hormooni liignõrhistusest (SIADH). Suurenenud riskiga patsientidel, nagu eakatel patsientidel või patsientidel, keda ravitakse samaaegselt ravimitega, mis teadaolevalt põhjustavad hüponatreemiat, tuleb rakendada ettevaatust.

Serotoniinisündroom

Koostoime serotonergiliste toimeainetega: serotoniinisündroom võib esineda siis, kui selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid (SSRI-d) kasutatakse samaaegselt teiste serotonergiliste toimeainetega (vt lõik 4.5). Serotoniinisündroomi sümptomiteks võivad olla hüpertermia, rigiidsus, müokloonus, autonoomse närvisüsteemi ebastabiilsus koos võimaliku eluliste näitajate kiire kõikumisega, vaimse seisundi muutused, sealhulgas segasus, ärritatus, äärmuslik agiteeritus, mis võivad progresseeruda deliiriumi ja koomani. Turustamisjärgse kogemuse kohaselt esineb serotoniinisündroom väga harva ainult Remeroniga ravitud patsientidel (vt lõik 4.8).

Eakad patsiendid

Eakad patsiendid on sageli tundlikumad, eriti antidepressantide kõrvaltoimete suhtes. Remeroniga tehtud kliiniliste uuringute käigus ei teatatud kõrvaltoimetest eakate patsientide hulgas sagedamini kui teistes vanuserühmades.

Laktoos

See ravim sisaldab laktoosi. Patsiendid, kellel on tegemist selliste harvaesinevate pärilike haigustega, nagu galaktoosi talumatus, Lappi laktaasi defitsiit või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi antud ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakodünaamilised koostoimed

- Mirtasapiini ei tohi kasutada samaaegselt MAO inhibiitoritega või kuni kahe nädala jooksul pärast ravi lõppu MAO inhibiitoritega. Vastupidisel juhul peab umbes kaks nädalat mööduma, enne kui mirtasapiinravi saanud patsiente võib ravida MAO inhibiitoritega (vt lõik 4.3). Lisaks, nagu SSRI-dega, võib manustamine koos teiste serotonergiliste toimeainetega (L-trüptofaan, triptaanid, tramadool, linesoliid, SSRI-d, venlafaksiin, liitium ja liht-naistepuna – Hypericum perforatum - preparaadid) viia serotoniiniga seotud mõjude (serotoniinisündroom: vt lõik 4.4) ilmnemiseni. Neid toimeaineid tuleb mirtasapiiniga kombineerida ettevaatusega ja vajalik on põhjalikum kliiniline jälgimine.
- Mirtasapiin võib suurendada bensodiasepiini ja teiste rahustite (antipsühhootikumid, antihistamiinsed H1 antagonistid, opiaadid) sedatiivset toimet. Nende ravimite määramisel koos mirtasapiiniga tuleb olla ettevaatlik.
- Mirtasapiin võib suurendada alkoholi kesknärvisüsteemi pidurdavat toimet. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada alkoholsete jookide vältimist mirtasapiinravi ajal.
- Mirtasapiin annuses 30 mg üks kord ööpäevas põhjustas väikese, kuid statistiliselt olulise rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR) suurenemise varfariiniga ravitud patsientidel. Ei saa välistada, et mirtasapiini suuremate annuste korral on see toime rohkem väljendunud, seega on varfariini ja mirtasapiini samaaegse ravi korral soovitatav kontrollida patsiendi INRi taset.

Farmakokineetilised koostoimed

- CYP3A4 indutseerijad karbamasepiin ja fenütoiin suurendavad mirtasapiini kliirensit umbes kaks korda, mille tulemuseks on plasma mirtasapiinikontsentratsiooni vähenemine vastavalt 60 % ja 45 % võrra. Kui karbamasepiin või mõni teine maksa metabolismi indutseerija (nt rifampitsiin) lisatakse mirtasapiinravile, võib osutuda vajalikuks mirtasapiini annuse

- suurendamine. Kui ravi selliste ravimitega katkestatakse, võib osutuda vajalikuks mirtasapiini annuse vähendamine.
- Tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli samaaegne manustamine suurendas mirtasapiini maksimaalset plasmakontsentratsiooni ja AUCd umbes 40 % ja 50 % võrra.
 - Kui tsimetidiini (nõrk CYP1A2, CYP2D6 ja CYP3A4 inhibiitor) manustatakse koos mirtasapiiniga võib mirtasapiini keskmine plasmakontsentratsioon suureneda enam kui 50%. Mirtasapiini samaaegsel manustamisel koos tugevate CYP3A4 inhibiitoritega, HIV proteaasi inhibiitorite, asoolsete seentevastaste ravimite, erütromütsiini, tsimetidiini või nefasodooniga tuleb rakendada ettevaatust ja vajalikuks võib osutuda annuse vähendamine.
 - Koostoimeuuringud ei viidanud olulisele farmakokineetilisele toimele mirtasapiini manustamisel koos paroksetiini, amitriptülliini, risperidooni või liitiumiga.

4.6 Rasedus ja imetamine

Piiratud andmed mirtasapiini kasutamise kohta rasedatel naistel ei näita kaasasündinud väärarengute suurenenud riski. Loomkatsed ei ole näidanud mingeid kliiniliselt olulisi teratogeenseid toimeid, kuid siiski on täheldatud arengutoksilisust (vt lõik 5.3). Rasedatele naistele tuleb määrata ettevaatusega. Kui Remeron'i kasutatakse kuni sünnituseni või vahetult enne sünnitust, on vajalik vastsündinu sünnijärgne jälgimine arvestades võimalikke võõrutusnähte.

Loomkatsed ja piiratud andmed inimeste kohta on näidanud mirtasapiini eritumist rinnapiima ainult väga väikestes kogustes. Otsus, kas jätkata/katkestada imetamine või kas jätkata/katkestada ravi Remeroniga, tuleb vastu võtta, arvestades imetamise kasu lapsele ja Remeron-ravi kasu naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Remeronil on vähene kuni mõõdukas toime autojuhtimise ja masinate kasutamise võimele. Remeron võib vähendada kontsentratsioonivõimet ja erksust (eriti ravi alguses). Patsiendid, keda ravitakse antidepressantidega, peavad vältima potentsiaalselt ohtlike, tähelepanu- ja head kontsentratsioonivõimet nõudvate ülesannete täitmist, nagu mootorsõiduki juhtimine ja masinatega töötamine.

4.8 Kõrvaltoimed

Depressiivsetel patsientidel esineb seoses haiguse endaga palju sümptomeid. Seetõttu võib mõnikord olla raske kindlaks teha, millised sümptomid on põhjustatud haigusest ja millised on Remeron-ravi tulemus.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mis esinesid enam kui 5 % Remeroniga ravitud patsientidest randomiseeritud platseebokontrollitud uuringutes (vt allpool), olid unisus, sedatsioon, suukuivus, kehakaalu tõus, isu suurenemine, pearinglus ja kurnatus.

Kõigis platseebokontrollitud uuringutes (sealhulgas muudel näidustustel peale depressiooni) on hinnatud Remeroni kõrvaltoimeid. Metaanalüüs vaatles 20 uuringut planeeritud kestusega kuni 12 nädalat 1501 patsiendiga (134 patsiendiaastat), kes said mirtasapiini annuseid kuni 60 mg, ja 850 patsiendiga (79 patsiendiaastat), kes said platseebot. Nende uuringute laiendusfaasid on välja arvatud, et säilitada võrreldavust platseeboga.

Tabel 1 näitab kategooriatesse jagatud kõrvaltoimete esinemissagedust, mis esinesid kliinilistes uuringutes statistiliselt oluliselt sagedamini ravi ajal Remeroniga kui platseeboga. Tabelisse on samuti lisatud spontaansetest teadetest pärinevad kõrvaltoimed. Spontaansetest teadetest pärinevate kõrvaltoimete sagedused põhinevad kliinilistes uuringutes nendest kõrvaltoimetest teatamise sagedusel. Spontaansetest teadetest pärit kõrvaltoimete sagedus, mille puhul mirtasapiini randomiseeritud platseebokontrollitud uuringutes juhtusid ei esinenud, on klassifitseeritud kui "ei ole teada".

Tabel 1. Remeroni kõrvaltoimed

Organsüsteem	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (> 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harva (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Sagedus ei ole teada
Uuringud	▪ Kehakaalu tõus ¹				
Vere- ja lümfisüsteemi häired					▪ Luuüdi supressioon (granulotsütopeenia, agranulotsütoos, aplastiline aneemia, trombotsütopeenia) ▪ Eosinofiilia.
Närvisüsteemi häired	▪ Unisus ^{1,4} ▪ Sedatsioon ^{1,4} ▪ Peavalu ²	▪ Letargia ¹ ▪ Pearinglus ▪ Treemor	▪ Paresteesia ² ▪ “Rahutute” jalgade sündroom ▪ Süngoop	▪ Müokloonus	▪ Konvulsioonid ▪ Serotoniinisündroom ▪ Oraalne paresteesia
Seedetrakti häired	▪ Suukuivus	▪ Iiveldus ³ ▪ Kõhulahtisus ² ▪ Oksendamine ²	▪ Oraalne hüpoesteesia		▪ Suu turse
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		▪ Eksanteem ²			
Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused		▪ Artralgia ▪ Müalgia ▪ Seljavalu ¹			
Ainevahetus- ja toitumishäired	▪ Söögiisu suurenemine ¹				▪ Hüponatreemia
Vaskulaarsed häired		▪ Ortostaatiline hüpotensioon	▪ Hüpotensioon ²		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		▪ Perifeersed tursed ¹ ▪ Väsimus			
Maksa ja sapiteede häired				▪ Seerumi transamin aaside aktiivsuse tõus	
Psühhiaatrilised häired		▪ Ebanormaalsed unenäod ▪ Segasus ▪ Ärevus ^{2,5} ▪ Unetus ^{3,5}	▪ Luupainajad ² ▪ Maania ▪ Erutus ² ▪ Hallutsinatsioonid ▪ Psühhomotoorne rahutus (sh akatiisia, hüperkineesia)		▪ Suitsiidimõtted ⁶ ▪ Suitsidaalne käitumine ⁶
Endokriinsüsteemi häired					▪ Antidiureetilise hormooni liignõristus

¹ Kliinilistes uuringutes esinesid need sündmused statistiliselt oluliselt sagedamini ravi ajal Remeroniga võrreldes platseeboga.

² Kliinilistes uuringutes esinesid need sündmused sagedamini ravi ajal Remeroniga võrreldes platseeboga, kuid statistiliselt oluliselt mitte sagedamini.

³ Kliinilistes uuringutes esinesid need sündmused statistiliselt oluliselt sagedamini platseeboga puhul võrreldes Remeroniga.

⁴ NB! Annuse vähendamine ei põhjusta tavaliselt väiksemat unisust/sedatsiooni, kuid võib ohustada antidepressantide tõhusust.

⁵ Ravi korral antidepressantidega üldiselt võivad ärevus ja unetus (mis võivad olla depressiooni sümptomid) tekkida või süveneda. Mirtasapiinravi korral on teatatud ärevuse ja unetuse tekkimisest või süvenemisest.

⁶ Mirtasapiinravi ajal või varakult pärast ravi lõpetamist (vt lõik 4.4) on teatatud suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise juhtudest.

Kliiniliste uuringute laboratoorsetes hinnangutes on täheldatud transaminaaside ja gamma-glutamültransferaasi tõusu (siiski ei ole sellega seotud kõrvaltoimetest teatatud sagedamini Remeroni korral võrreldes platseeboga).

4.9 Üleannustamine

Senised kogemused Remeroni üleannustamisega näitavad, et sümptomid on tavaliselt kerged. On täheldatud kesknärvisüsteemi pärssimist koos desorientatsiooni ja pikaajalise sedatsiooniga, millega kaasneb tahhükardia ja kerge hüper- või hüpotensioon. Siiski on terapeutilistest annustest palju

suuremate annuste manustamisel võimalus ka tõsisemateks juhtudeks (sealhulgas surmajuhud), eriti kui üleannustatakse mitmeid ravimeid.

Üleannustamise korral tuleb rakendada sobivat sümptomaatilist ja toetavat ravi elutähtsate funktsioonide jaoks. Tuleb kaaluda ka aktiivsõe või maoloputuse võimalust.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: muud antidepressandid, ATC-kood: N06AX11

Mirtasapiin on tsentraalselt toimiv presünaptiline α_2 -antagonist, mis suurendab tsentraalset noradrenergilist ja serotonergilist neurotransmissiooni. Serotonergilise neurotransmissiooni suurenemist vahendatakse spetsiifiliselt 5-HT₁-retseptorite kaudu, sest 5-HT₂- ja 5-HT₃- retseptorid blokeerib mirtasapiin. Mõlemal mirtasapiini enantiomeeril on eeldatavasti antidepressiivne toime, nii et S(+) enantiomeer blokeerib α_2 ja 5-HT₂ retseptorid ning R(-) enantiomeer blokeerib 5-HT₃ retseptorid.

Mirtasapiini histamiini H₁-antagonistlik toime on seotud tema sedatiivsete omadustega. Tal puudub praktiliselt antikoliinergiline toime ja terapeutilistes annustes ei mõjuta ta kardiovaskulaarsüsteemi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast Remeroni suukaudset manustamist imendub toimeaine mirtasapiin kiiresti ja täielikult (biosaadavus ligikaudu 50 %) ning maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub umbes 2 tunni pärast. Mirtasapiin seondub vereplasma valkudega umbes 85 % ulatuses. Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on 20...40 tundi; pikemaid poolväärtusaegu kuni 65 tunnini on juhuslikult täheldatud ja lühemad poolväärtusajad on esinenud noortel meestel. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on piisavalt pikk, et õigustada manustamist üks kord ööpäevas. Tasakaalustaadium saabub 3...4 päeva jooksul, mille järel kumulatsiooni enam ei toimu. Mirtasapiinil on soovitatavas annuste vahemikus lineaarne farmakokineetika. Söömine ei mõjuta mirtasapiini farmakokineetikat.

Mirtasapiin metaboliseerub ulatuslikult ning elimineerub uriini ja väljaheitega mõne päeva jooksul. Biotransformatsiooni peamised teed on demetüleerimine ja oksüdatsioon, millele järgneb konjugatsioon. *In vitro* uuringud inimese maksa mikrosoomidega on näidanud, et tsütokroom P450 ensüümid CYP2D6 ja CYP1A2 osalevad mirtasapiini 8-hüdroksü-metaboliidi moodustumises, samas kui CYP3A4 peetakse vastutavaks N-demetüül- ja N-oksiid-metaboliitide tekkimise eest. Demetüleeritud metaboliit on farmakoloogiliselt aktiivne ja tal on ilmselt samasugune farmakokineetiline profiil nagu lähteainel.

Neeru- või maksapuudulikkuse puhul võib mirtasapiini kliirens olla vähenenud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilistes konventsionaalsetes ohutusfarmakoloogia, korduvate annuste toksilisuse, kartsinogeensuse või genotoksilisuse uuringutes ei ole ilmnenud erilist ohtu inimesele. Rottide ja küülikutega tehtud reproduktiivsuskatsetes ei täheldatud mingeid teratogeenseid toimeid. Inimese maksimaalse terapeutilise ekspositsiooniga võrreldes kaks korda suurema süsteemse ekspositsiooni juures esines rottide puhul implantatsioonijärgse kao suurenemist, vähenes poegade sünnikaal ja vähenes poegade ellujäämisprotsent esimese kolme imetamispäeva jooksul. Mitmest geenmutatsiooni ning kromosoomi- ja DNA-kahjustuse testist ilmnas, et mirtasapiin ei ole genotoksiline. Rottidega tehtud kantserogeensuskatsetes avastatud kilpnäärmekasvajaid ja hiirte kantserogeensuskatsetes avastatud hepatotsellulaarseid kasvajaid peetakse liigspetsiifiliseks mitte-genotoksiliseks vastuseks, mis on seotud pikaajalise raviga suurte annuste maksaensüümide indutseerijatega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti südamik:

maisitärklis
hüproloos
magneesiumstearaat
kolloidne veevaba ränidioksiid
laktoosmonohüdraat

Tableti kate:

hüpromelloos
makrogool 8000
titaandioksiid (E171)
kollane raudoksiid (E172) (ainult 15 ja 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid)
punane raudoksiid (E172) (ainult 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Remeron 15, 30 ja 45 mg õhukese polümeerikattega tabletid on pakitud blisterpakenditesse, mis on valmistatud läbipaistmatust polüvinüülkloriidkilest ja alumiiniumfooliumist, mis sisaldavad kuumusega sulguvat katet kontakti pool tablettidega. Saadaval on 7 ja 10 õhukese polümeerikattega tabletti sisaldavad blistrid.

Remeron 15, 30 ja 45 mg õhukese polümeerikattega tabletid on saadaval ka HDPE-pudelites, millel on LDPE-st kaitsekile.

Pudelid sisaldavad 250 õhukese polümeerikattega tabletti.

Saadaval on järgmised 15 mg õhukese polümeerikattega tablettide blisterpakendite suurused: 30 (3 x 10), 60 (6 x 10), 90 (9 x 10) ja 100 (10 x 10) õhukese polümeerikattega tabletti; 14 (2 x 7), 28 (4 x 7), 56 (8 x 7) ja 70 (10 x 7) õhukese polümeerikattega tabletti.

Saadaval on järgmised 30 mg õhukese polümeerikattega tablettide blisterpakendite suurused: 10 (1 x 10), 20 (2 x 10), 30 (3 x 10), 50 (5 x 10), 60 (6 x 10), 90 (9 x 10), 100 (10 x 10), 200 (20 x 10) ja 500 (50 x 10) õhukese polümeerikattega tabletti; 14 (2 x 7), 28 (4 x 7), 56 (8 x 7) ja 70 (10 x 7) õhukese polümeerikattega tabletti.

Saadaval on järgmised 45 mg õhukese polümeerikattega tablettide blisterpakendite suurused: 10 (1 x 10), 20 (2 x 10), 30 (3 x 10), 50 (5 x 10), 100 (10 x 10), 200 (20 x 10) ja 500 (50 x 10) õhukese polümeerikattega tabletti; 14 (2 x 7), 28 (4 x 7), 56 (8 x 7) ja 70 (10 x 7) õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend, 15 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg õhukese polümeerkattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 15 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerkattega tablett

30 õhukese polümeerkattega tabletti
60 õhukese polümeerkattega tabletti
90 õhukese polümeerkattega tabletti
100 õhukese polümeerkattega tabletti

14 õhukese polümeerkattega tabletti
28 õhukese polümeerkattega tabletti
56 õhukese polümeerkattega tabletti
70 õhukese polümeerkattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Remeron 15

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pudel, 15 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg õhukese polümeerkattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 15 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerkattega tablett

250 õhukese polümeerkattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Remeron 15

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Blister, 15 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg õhukese polümeerkattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend, 30 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg õhukese polümeerkattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 30 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerkattega tablett

10 õhukese polümeerkattega tabletti
20 õhukese polümeerkattega tabletti
30 õhukese polümeerkattega tabletti
50 õhukese polümeerkattega tabletti
60 õhukese polümeerkattega tabletti
90 õhukese polümeerkattega tabletti
100 õhukese polümeerkattega tabletti
200 õhukese polümeerkattega tabletti
500 õhukese polümeerkattega tabletti

14 õhukese polümeerkattega tabletti
28 õhukese polümeerkattega tabletti
56 õhukese polümeerkattega tabletti
70 õhukese polümeerkattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Remeron 30

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pudel, 30 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg õhukese polümeerkattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 30 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerkattega tablett

250 õhukese polümeerkattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C

Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Remeron 30

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Blister, 30 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg õhukese polümeerkattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend, 45 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg õhukese polümeerkattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 45 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerkattega tablett

10 õhukese polümeerkattega tabletti
20 õhukese polümeerkattega tabletti
30 õhukese polümeerkattega tabletti
50 õhukese polümeerkattega tabletti
100 õhukese polümeerkattega tabletti
200 õhukese polümeerkattega tabletti
500 õhukese polümeerkattega tabletti

14 õhukese polümeerkattega tabletti
28 õhukese polümeerkattega tabletti
56 õhukese polümeerkattega tabletti
70 õhukese polümeerkattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Remeron 45

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pudel, 45 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg õhukese polümeerkattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 õhukese polümeerkattega tablett sisaldab 45 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerkattega tablett

250 õhukese polümeerkattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Remeron 45

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Blister, 45 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg õhukese polümeerkattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg õhukese polümeerkattega tabletid
Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 30 mg õhukese polümeerkattega tabletid
Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 45 mg õhukese polümeerkattega tabletid

[Vaata Lisa I – Täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud isiklikult teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Remeron ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Remeroni võtmist
3. Kuidas Remeroni võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Remeroni säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON REMERON JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Remeron kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse **antidepressantideks**.
Remeroni kasutatakse depressiooni raviks.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE REMERONI VÕTMIST

Ärge võtke Remeroni

- kui te olete **allergiline** (ülitundlik) mirtasapiini või mõne muu Remeroni koostisosa suhtes. Sel juhul peate enne Remeroni võtmist rääkima oma arstiga võimalikult kiiresti.
- kui te võtate või olete hiljuti (viimase kahe nädala jooksul) võtnud ravimeid, mida nimetatakse monoaminooksüdaasi inhibiitoriteks (MAOI-d).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Remeron

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel

Remeroni ei tohi tavaliselt kasutada lapsed või alla 18-aastased noorukid. Lisaks tuleb silmas pidada, et alla 18-aastastel patsientidel esineb antud ravimirühma kuuluvate preparaatide kasutamisel suurenenud risk kõrvaltoimete tekkeks, nagu enesetapukatse, suitsiidimõtted ja vaenulik käitumine (peamiselt vägivaldsus, vastandlik käitumine ja viha). Sellele vaatamata võib arst Remeroni määrata ka alla 18-aastasele patsiendile, kui ta leiab, et see on patsiendi huvides. Kui teie arst on Remeroni välja kirjutanud alla 18-aastasele patsiendile ning te soovite selle kohta küsida, pöörduge uuesti oma arsti poole. Informeerige oma arsti, kui alla 18-aastaselt Remeroni kasutajal tekib või süveneb mõni ülalpool loetletud kõrvaltoimetest. Lisaks ei ole antud vanuserühmas veel tõestatud Remeroni kasutamise pikaajaline ohutus kasvamisele, küpsemisele ning kognitiivsele ja käitumuslikule arengule.

Suitsiidimõtted ja depressiooni süvenemine

Kui olete depressioonis, võivad teil mõnikord tekkida enese kahjustamise või enesetapumõtted. Need võivad sagedana antidepressantide tarvitamise alustamisel, sest nende ravimite mõju võtab aega, tavaliselt umbes kaks nädalat, kuid mõnikord ka kauem.

Tõenäolisemalt mõtlete te nii siis:

- kui teil on varem esinenud enesetapu või enda kahjustamise mõtteid.
- kui te olete noor täiskasvanu. Kliiniliste uuringute tulemused on näidanud suitsidaalse käitumise suurenenud riski alla 25-aastastel täiskasvanutel, kelle psühhiaatrilisi seisundeid raviti antidepressandiga.

→ Kui teil esinevad enese kahjustamise või enesetapumõtted, võtke koheselt ühendust oma arstiga või minge haiglasse.

Võite leida, et oma depressioonist sugulasele või sõbrale rääkimine aitab teid ja võite paluda neil selle infolehe läbi lugeda. Paluge neil teile öelda, kui nende arvates teie depressioon süveneb või kui nad on mures muutuste pärast teie käitumises.

Olge samuti ettevaatlik Remeroni kasutamisel

- kui teil on või on kunagi olnud mõni järgnevatest seisunditest.
 - Rääkige neist seisunditest oma arstile enne Remeroni võtmist, kui te ei ole seda varem teinud;
 - **krambid** (epilepsia). Kui teil tekivad krambid või need muutuvad sagedasemaks, lõpetage Remeroni võtmist ja pöörduge kohe oma arsti poole;
 - **maksahaigus**, sealhulgas ikterus. Ikteruse tekkimisel lõpetage Remeroni kasutamine ja võtke kohe ühendust oma arstiga;
 - **neeruhaigus**;
 - **südamehaigus** või **madal vererõhk**;
 - **skisofreenia**. Kui psühhootilised sümptomid, nt paranoilised mõtted, muutuvad sagedasemaks või süvenevad, võtke kohe ühendust oma arstiga;
 - **bipolaarne häire** (vahelduvad erksuse/üliaktiivsuse ja depressiooni episoodid). Kui hakkate tunda end erksalt või liiga erutatuna, lõpetage Remeroni võtmist ja pöörduge kohe oma arsti poole;
 - **suhkurtõbi** (vajalik võib olla insuliini või muu diabeedivastase ravi kohandamine);
 - **silmahaigus**, nt silma siserõhu tõus (glaukoom);
 - **urineerimisraskused**, mille põhjuseks võib olla suurenenud eesnääre;
- kui teil tekivad infektsiooninähud, nagu seletamatu kõrge palavik, kurguvalu ja suuhaavandid.
 - Lõpetage Remeroni võtmist ja pöörduge kohe oma arsti poole vereanalüüsi tegemiseks. Harvadel juhtudel võivad need sümptomid olla märgiks vererakkude tootmise häiretest luuüdis. Kuigi harva, ilmnevad need nähud tavaliselt 4...6 ravinädala järel;
- kui olete eakas inimene. Võite olla tundlikum antidepressantide kõrvaltoimete suhtes.

Võtmine koos teiste ravimitega

Öelge oma arstile või apteekrile, kui võtate (või plaanite võtta) ravimeid, mis on ära toodud järgnevas nimekirjas.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge võtke Remeroni koos järgmiste ravimitega:

- **monoamiini oksüdaasi inhibiitorid** (MAO inhibiitorid). Ärge võtke Remeroni kahe nädala jooksul pärast MAO inhibiitorite tarvitamise lõpetamist. Kui lõpetate Remeroni võtmist, ärge võtke MAO inhibiitoreid järgmise kahe nädala jooksul. MAO inhibiitorid on näiteks moklobemiid, tranüültsüpromiin (mõlemad on antidepressandid) ja selegiliin (kasutatakse Parkinsoni tõve puhul).

Olge ettevaatlik Remeroni tarvitamisel kombinatsioonis koos:

- **antidepressantidega, nagu SSRI-d, venlafaksiin ja L-trüptofaan või triptaanidega** (kasutatakse migreeni raviks), **tramadooliga** (valuvaigisti), **linesoliidiga** (antibiootikum),

- liitiumiga** (kasutatakse teatud psühhiaatriliste seisundite raviks) **ja liht-naistepuna – Hypericum perforatum – preparaatidega** (taimne depressiooni ravim). Väga harvadel juhtudel võib Remeron üksi või Remeroni kombinatsioon koos nende ravimitega põhjustada nn serotoniinisündroomi. Mõned selle sündroomi sümptomid on seletamatu palavik, higistamine, südame löögisageduse kiirenemine, kõhulahtisus, (kontrollimatud) lihaskontraktsioonid, värisemine, ülemäära aktiivsed refleksid, rahutus, meeleolu muutused ja teadvusetus. Kui teil esineb nende sümptomite kombinatsioon, rääkige sellest kohe oma arstile.
- **antidepressant nefasodooniga.** See võib suurendada Remeroni sisaldust teie veres. Teavitage oma arsti, kui te kasutate seda ravimit. Vajalik võib olla Remeroni annuse vähendamine või nefasodooni kasutamise lõpetamisel Remeroni annuse uuesti suurendamine.
 - **ärevuse ja unetuse vastaste ravimitega,** nagu bensodiasepiinid;
skisofreeniaravimitega, nagu olansapiin;
allergiavastaste ravimitega, nagu tsetirisiin;
tugevate valuvaigistitega, nagu morfiin.
Kombinatsioonis nende ravimitega võib Remeron suurendada nende poolt põhjustatud unisust.
 - **infektsioonivastaste ravimitega;** bakteriaalsete infektsioonide vastased ravimid (nagu erütromütsiin), seeninfektsioonide vastased ravimid (nagu ketokonasool) ja HIVi/aidsi ravimid (nagu HIV proteaasi inhibiitorid).
Nende ravimite kombinatsioon Remeroniga võib suurendada Remeroni sisaldust teie veres. Teavitage oma arsti, kui te kasutate neid ravimeid. Vajalik võib olla Remeroni annuse vähendamine või nende ravimite kasutamise lõpetamisel Remeroni annuse uuesti suurendamine.
 - **epilepsiaravimitega,** nagu karbamasepiin ja fenütoiin;
tuberkuloosiravimitega, nagu rifampitsiin.
Nende ravimite kombinatsioon Remeroniga võib vähendada Remeroni sisaldust teie veres. Teavitage oma arsti, kui te kasutate neid ravimeid. Vajalik võib olla Remeroni annuse suurendamine või nende ravimite kasutamise lõpetamisel Remeroni annuse uuesti vähendamine.
 - **vere hüübimist vältivate ravimitega,** nagu varfariin.
Remeron võib suurendada varfariini toimet verele. Teavitage oma arsti, kui te kasutate seda ravimit. Kombinatsiooni puhul on soovitatav arsti poolt teie vere tähelepanelik jälgimine.

Remeroni kasutamine koos toidu ja joogiga

Võite muutuda uniseks, kui joote Remeroni kasutamise ajal alkoholi.

Alkoholi tarvitamine ei ole soovitatav.

Remeroni võib võtta koos toiduga või ilma.

Rasedus ja imetamine

Enne iga ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Piiratud kogemused Remeroni manustamisel rasedatele naistele ei viita suurenenud riskile. Siiski tuleb raseduse ajal kasutamisel olla ettevaatlik.

Kui te võtate Remeroni ja rasestute või plaanite rasestuda, küsige oma arstilt, kas te võite jätkata Remeroni võtmist. Kui te kasutate Remeroni kuni sünnituseni või vahetult enne sünnitust, tuleb teie last jälgida võimalike kõrvaltoimete suhtes.

Küsige oma arstilt, kas te võite Remeroni võtmise ajal last imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Remeron võib mõjutada teie kontsentratsioonivõimet või erksust. Veenduge, et ravim ei mõjuta neid võimeid enne, kui hakkate autot juhtima või masinatega töötama.

Oluline teave mõningate Remeroni koostisainete suhtes

Remeron tabletid sisaldavad laktoosi. Kui teie arst on teile öelnud, et te ei talu mõningaid suhkruid, pidage enne ravimi võtmist nõu oma arstiga.

3. KUIDAS REMERONI VÕTTA

Võtke Remeroni alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju ravimit võtta

Tavaline algannus on 15 mg või 30 mg ööpäevas. Teie arst võib teil soovitada suurendada annust mõne päeva pärast koguses, mis on teie jaoks parim (15 kuni 45 mg päevas). Annus on tavaliselt sama kõigi vanuserühmade jaoks. Kui olete eakas või kui teil on neeru- või maksahaigus, võib teie arst annuste teie jaoks kohandada.

Millal Remeroni võtta

→ Võtke Remeroni iga päev samal ajal. Kõige parem on Remeroni võtta ühe annusena enne magamaminekut. Siiski võib teie arst soovitada teil Remeroni annuse poolitada – üks kord hommikul ja üks kord õhtul enne magamaminekut. Suurem annus tuleks võtta enne magamaminekut. Võtke tabletid sisse suu kaudu. Neelake ettenähtud Remeroni annus alla närimata koos vähesese vee või mahlagaga.

Millal võite oodata enesetunde paranemist

Tavaliselt hakkab Remeron toimima 1 kuni 2 nädala pärast ja 2 kuni 4 nädala möödudes võite end hakata tundma paremini.

On tähtis, et esimeste ravinädalate jooksul räägite arstiga Remeroni toimest:

→ 2 kuni 4 nädala möödumisel Remeroni tarvitamise alustamisest rääkige oma arstile, kuidas see ravim teile mõjub.

Kui te ei tunne end ikka paremini, võib teie arst määrata suurema annuse. Sel juhul rääkige oma arstiga uuesti veel 2 kuni 4 nädala pärast.

Tavaliselt peate võtma Remeroni depressioonisümptomite kadumiseni 4 kuni 6 kuu jooksul.

Kui te võtate Remeroni rohkem kui ette nähtud

→ Kui teie või keegi teine on võtnud liiga palju Remeroni, teavitage sellest kohe oma arsti.

Kõige tõenäolisemad Remeroni üleannustamise nähud (ilma muude ravimite või alkoholita) on **uimasus, desorientatsioon ja südame löögisageduse kiirenemine.**

Kui te unustate Remeroni võtta

Kui peate annuse võtma **üks kord päevas**

- Kui unustasite Remeroni annuse võtta, ärge võtke vahelejäanud annust. Jätke see lihtsalt vahele. Võtke oma järgmine annus tavalisel ajal.

Kui peate annuse võtma **kaks korda päevas**

- kui unustasite oma hommikuse annuse, võtke see sisse koos õhtuse annusega.
- kui unustasite võtta oma õhtuse annuse, ärge võtke seda koos järgmise hommikuse annusega, vaid jätke see vahele ja jätkake oma tavapäraste hommikuste ja õhtuste annustega.
- kui unustasite võtta mõlemad annused, ärge proovige vahelejäanud annuseid tasa teha. Jätke vahele mõlemad annused ja jätkake järgmisel päeval oma tavapäraste hommikuste ja õhtuste annustega.

Kui te lõpetate Remeroni kasutamise

→ Lõpetage Remeroni kasutamine ainult pärast arstiga nõu pidamist.

Kui lõpetate kasutamise liiga vara, võib teie depressioon taastuda. Kui tunnete end paremini, rääkige sellest oma arstiga. Teie arst otsustab, millal ravi võib lõpetada.

Ärge lõpetage Remeroni võtmist äkki, isegi kui teie depressioon on kadunud. Kui te lõpetate Remeroni kasutamise äkki, võib teil tekkida halb enesetunne, võite tunda pearinglust, erutust või ärevust ja peavalusid. Neid sümptomeid saab vältida ravimi kasutamise järkjärgulise lõpetamisega. Teie arst ütleb teile, kuidas ravimi annust järk-järgult vähendada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Remeron põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed esinevad suurema tõenäosusega kui teised. Remeroni võimalikud kõrvaltoimed on toodud allpool ja neid saab jagada järgmiselt:

- **Väga sage:** esineb enam kui 1 kasutajal 10-st
- **Sage:** esineb 1...10 kasutajal 100-st
- **Aeg-ajalt:** esineb 1...10 kasutajal 1000-st
- **Harv:** esineb 1...10 kasutajal 10 000-st
- **Väga harv:** esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000-st
- **Teadmata:** ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Väga sage:

- söögiisu tõus ja kehakaalu suurenemine
- uimasus või unisus
- peavalu
- suukuivus

Sage:

- letargia
- pearinglus
- värisemine või treemor
- iiveldus
- kõhulahtisus
- oksendamine
- lööve või nahanähud (eksanteem)
- valu liigestes (artralgia) või lihastes (müalgia)
- seljavalu
- peapöörituse või minestamise tunne äkki püstitõusmisel (ortostaatiline hüpotensioon)
- tursed (tüüpiliselt pahkludel või labajalgadel), mille põhjuseks on vedelikupeetus (ödeem)
- väsimus
- väljendusrikkad unenäod
- segasus
- ärevustunne
- uneprobleemid

Aeg-ajalt:

- eleviloleku või emotsionaalselt kõrgendatud tunne (maania)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- ebanormaalsed aistingud nahal, nt põletus-, torkimis-, kihelemis- või kipitustunne (paresteesia)
- “rahutute” jalgade sündroom
- minestamine (sünkoop)
- tuimustunne suus (oraalne hüpoesteesia)
- madal vererõhk
- luupainajad
- erutustunne
- hallutsinatsioonid
- liikumistung

Harv:

- silmade või naha kollane värvus, mis võib viidata maksafunktsiooni häirele (ikterus)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- lihastõmbused või -kontraktsioonid (müokloonus)

Teadmata:

- infektsiooninähud, nt äkki tekkiv seletamatu palavik, kurguvalu ja suu haavandid (agranulotsütoos)

- Lõpetage Remeroni võtmine ja võtke kohe ühendust oma arstiga vereproovi tegemiseks. Harvadel juhtudel võib Remeron põhjustada vererakkude tootmise häireid (luuüdi supressioon). Mõned inimesed muutuvad vähem vastupidavateks nakkustele, sest Remeron võib põhjustada ajutist valgete vererakkude vähesust (granulotsütopeenia). Harvadel juhtudel võib Remeron samuti põhjustada punaste ja valgete vererakkude ning trombotsüütide vähesust (aplastiline aneemia), trombotsüütide vähesust (trombotsütopeenia) või valgete vererakkude arvu tõusu (eosinofiilia).
- epileptiline hoog (krambid)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
 - selliste sümptomite kombinatsioon, nagu seletamatu palavik, higistamine, südame löögisageduse kiirenemine, kõhulahtisus, (kontrollimatud) lihaskontraktsioonid, värisemine, ülemäära aktiivsed refleksid, rahutus, meeleolu muutused ja teadvusetus. Väga harvadel juhtudel võivad need olla serotoniinisündroomi nähud.
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
 - enese kahjustamise või enesetapumõtted
→ Võtke kohe ühendust oma arstiga või minge haiglasse.
 - ebanormaalsed aistingud suus (oraalne paresteesia)
 - turse suus (suu ödeem)
 - hüponatreemia
 - antidiureetilise hormooni liignõristus

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS REMERONI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte kasutada Remeroni pärast pakendil ja blistril või pudelil märgitud kõlblikkusaja lõppu. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Remeron sisaldab

- Toimeaine on mirtasapiin.
Remeroni 15 mg õhukese polümeerkattega tabletid sisaldavad 15 mg mirtasapiini ühes õhukese polümeerkattega tabletis.
Remeroni 30 mg õhukese polümeerkattega tabletid sisaldavad 30 mg mirtasapiini ühes õhukese polümeerkattega tabletis.
Remeroni 45 mg õhukese polümeerkattega tabletid sisaldavad 45 mg mirtasapiini ühes õhukese polümeerkattega tabletis.
- Abiained on:
tableti südamik: maisitärklis, hüproloos, magneesiumstearaat, kolloidne veevaba ränidioksiid, laktoosmonohüdraat.
Tableti kate: hüpromelloos, makrogool 8000, titaandioksiid (E171).

Remeroni 15 mg õhukese polümeerkattega tablettide südamik sisaldab ka kollast raudoksiidi (E172).

Remeroni 30 mg õhukese polümeerkattega tablettide kate sisaldab ka kollast raudoksiidi (E172) ja punast raudoksiidi (E172).

Kuidas Remeron välja näeb ja pakendi sisu

Remeron on õhukese polümeerkattega tabletid.

Remeroni 15 mg õhukese polümeerkattega tabletid on ovaalsed, kaksikkumerad, kollased, murdejoonega ja ühel pool on märgistus „Organon”, teisel pool kood „TZ/3“.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Remeroni 30 mg õhukese polümeerkattega tabletid on ovaalsed, kaksikkumerad, punakaspruunid, murdejoonega ja ühel pool on märgistus „Organon”, teisel pool kood „TZ/5“.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Remeroni 45 mg õhukese polümeerkattega tabletid on ovaalsed, kaksikkumerad, valged, ja ühel pool on märgistus „Organon”, teisel pool kood „TZ/7“.

Remeroni 15, 30 ja 45 mg õhukese polümeerkattega tabletid on pakitud blisterpakenditesse või pudelitesse.

Saadaval on järgmised Remeroni 15 mg õhukese polümeerkattega tablettide blisterpakendite suurused: 30, 60, 90 ja 100 tabletti; 14, 28, 56 ja 70 tabletti; Remeroni 15 mg õhukese polümeerkattega tabletid on saadaval 250 tabletti (kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil).

Saadaval on järgmised Remeroni 30 mg õhukese polümeerkattega tablettide blisterpakendite suurused: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 ja 500 tabletti; 14, 28, 56 ja 70 tabletti; Remeroni 30 mg õhukese polümeerkattega tabletid on saadaval 250 tabletti (kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil).

Saadaval on järgmised Remeroni 45 mg õhukese polümeerkattega tablettide blisterpakendite suurused: 10, 20, 30, 50, 100, 200 ja 500 tabletti; 14, 28, 56 ja 70 tabletti; Remeroni 45 mg õhukese polümeerkattega tabletid on saadaval 250 tabletti (kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil).

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

[ei ole kohaldatav *art 30 referral* jaoks]

Infoleht on viimati üle vaadatud/kooskõlastatud

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg/ml suukaudne lahus

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml Remeron suukaudset lahust sisaldab 15 mg mirtasapiini.

Abiained:

1 ml Remeroni suukaudset lahust sisaldab 700 mg vedelat maltitooli.

Remeron suukaudne lahus sisaldab 0,3 mahuprotsenti etanooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus.

Selge, värvitu kuni õlgkollane lahus iseloomuliku tsitruse-apelsini lõhnaga.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Depressiooni ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud

Efektiivne ööpäevane annus on tavaliselt 15 ja 45 mg vahel; algannus on 15 või 30 mg.

Mirtasapiin hakkab tavaliselt toimet avaldama pärast 1...2-nädalast ravi. Piisava annusega ravi peab andma positiivse vastuse 2...4 nädala jooksul. Ebapiisava vastuse korral võib annust suurendada maksimaalse annuseni. Kui vastus puudub järgneva 2...4 nädala jooksul, tuleb ravi lõpetada.

Eakad patsiendid

Soovitav annus on sama mis täiskasvanutel. Rahuldava ja ohutu ravivastuse tagamiseks tuleb vanuritel annust suurendada tähelepaneliku jälgimise all.

Lapsed ja alla 18-aastased noorukid

Remeroni ei tohi kasutada alla 18-aastased lapsed ja noorukid (vt lõik 4.4).

Neerupuudulikkus

Mõõduka kuni raske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 40 ml/min) patsientidel võib mirtasapiini kliirens olla vähenenud. Seda tuleb selle kategooria patsientidele Remeroni määramisel arvestada (vt lõik 4.4).

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkusega patsientide mirtasapiini kliirens võib olla vähenenud. Seda tuleb arvestada, kui määrata Remeroni raske maksapuudulikkuse korral, sest raske maksapuudulikkusega patsiente ei ole uuritud (vt lõik 4.4).

Mirtasapiini eliminatsiooni poolväärtusaeg on 20...40 tundi ja seetõttu sobib Remeron manustamiseks üks kord päevas. Soovitavalt tuleb ravimit manustada ühekordse õhtuse annusena enne

magamaminekut. Remeroni võib manustada ka kahes jagatud annuses (üks kord hommikul ja üks kord õhtul, suurem annus tuleks manustada õhtul).

Lahust tuleb sisse võtta suukaudselt, klaasist, milles on veidi vett

Pudeli ettevalmistus

Pudelilt keeratava korgi eemaldamine

Vajutage kork alla, keerates seda samal ajal kellaosutile vastupidises suunas. Kõigepealt murdub korgile kinnitatud plomm. Edasisel vajutamisel ja keeramisel tuleb kork lahti. Seda protseduuri selgitab sümbolite abil korgi peal esitatud juhend.

Mõõtpumba pudelile panemine

Võtke pump plastikkotist välja ja sobitage see pudelile, viies plastiktoru ettevaatlikult pudeli avausest sisse. Suruge pump vastu pudeli otsa ning keerake seda, kuni pump on tihedalt pudelile suletud. Klõpsatus tähendab lõplikku pingulolekut, mis tagab, et pump on kindlalt kohale keeratud.

Mõõtpumba kasutamine suukaudse lahuse väljastamiseks

Tila saab õrnalt keerata kahte asendisse – kellaosutile vastupidises suunas (lukustamata asend) ja kellaosuti suunas (lukustatud asend). Lukustatud asendis ei saa tila alla vajutada ning suukaudset lahust ei saa väljutada. Lukustamata asend on suukaudse lahuse väljutamiseks normaalne positsioon. Keerake tila õrnalt kellaosutile vastupidises suunas, kuni seda ei saa kaugemale keerata (umbes veerand pööret) – nüüd on pump kasutusvalmis.

Suukaudse lahuse annustamine

Mõõtpumba annustamiseks valmis seadmine

Pumbale esmakordsel vajutamisel ei väljasta ta suukaudse lahuse täpset kogust. Seetõttu tuleb pump ette valmistada (eeltäita), vajutades selleks tila 3 korda täiesti alla. Seejuures tilast väljunud suukaudne lahus tuleb ära visata. Pärast seda annab iga vajutus täpse annuse (1 ml sisaldab 15 mg toimeainet mirtasapiini).

Mõõtpumba kasutamine normaalseks annustamiseks

Asetage pudel lamedale tasapinnale, nt lauale. Hoidke veidi vett sisaldavat klaasi tila avause all ning vajutage kindlalt, sujuvalt ja katkestamatult (mitte liiga aeglaselt) tilale, kuni see jõuab täiesti alla ja peatub. Seejärel võib tila vabaks lasta, ning pump on valmis järgmiseks annuseks.

Depressiooniga patsiente tuleb ravida piisavalt pika aja – vähemalt 6 kuu jooksul, tagamaks, et neil ei ole enam sümptomeid.

Ravi mirtasapiiniga soovitatakse võõrutussümptomite vältimiseks lõpetada järk-järgult (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Mirtasapiini samaaegne kasutamine koos monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel

Remeroni ei tohi kasutada laste ja alla 18-aastaste noorukite raviks. Kliinilistes katsetes esines antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseeboga võrreldes rohkem suitsiidikäitumist (enesetapukatseid ja suitsiidimõtteid) ja vaenulikkust (peamiselt vägivaldsust, vastandlikku käitumist ja viha). Kui kliinilise vajaduse alusel alustatakse siiki ravi, tuleb patsienti suitsidaalsete sümptomite tekke osas hoolikalt jälgida. Lisaks ei ole küllaldaselt ohutusteavet ravimi kasutamise pikaajalise mõju kohta laste ja noorukite kasvamisele, küpsemisele ning kognitiivsele ja käitumuslikule arengule.

Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline süvenemine

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesekahjustuse ja suitsiidide (suitsiididega seotud sündmuste) suurenenud riskiga. Risk püsib kuni olulise remissiooni saabumiseni. Et seisundi paranemine ei pruugi saabuda paari või enama esimese ravinädala jooksul, tuleb patsiente seisundi paranemiseni tähelepanelikult jälgida. Üldine kliiniline kogemus on näidanud, et paranemise varajases staadiumis võib suitsiidioht suureneka.

Patsiendid, kellel on anamneesis suitsiididega seotud sündmuse või kes on enne ravi alustamist avaldanud olulise raskusastmega suitsidaalset mõttekäiku, on teadaolevalt enim ohustatud suitsiidimõtetest ja -katsetest, mistõttu neid tuleb ravi ajal tähelepanelikult jälgida. Antidepressantide platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes psühhiaatriliste häiretega täiskasvanud patsientidel esines suurenenud suitsidaalse käitumise risk antidepressantide puhul võrreldes platseeboga alla 25-aastastel patsientidel.

Antidepressantraviga peab kaasnema patsientide, eriti suure riskiga patsientide tähelepanelik jälgimine, eriti ravi alguses ja pärast annuse muutmist. Patsiente (ja patsientide hooldajaid) tuleb hoiatada vajadusest hoolikalt jälgida kliinilise seisundi halvenemist, suitsidaalset käitumist ja suitsiidimõtteid ning ebatavalisi muutusi käitumises. Nende sümptomite esinemise korral tuleb otsida kohe arstiabi.

Seoses suitsiidivõimalusega, eriti ravi alguses, tuleb patsiendi kätte anda ainult piiratud arvul Remeron suukaudset lahust.

Luuüdi supressioon

Ravi korral Remeroniga on täheldatud luuüdi supressiooni, mis väljendub tavaliselt granulotsütoopenia või agranulotsütoosina. Pöörduvat agranulotsütoosi täheldati Remeroniga tehtud kliiniliste uuringute käigus harva. Turustamisjärgselt on Remeroni puhul teatatud väga harvadest agranulotsütoosi juhtudest, enamus neist on olnud pöörduvad, kuid mõned juhud on lõppenud fataalselt. Fataalsed juhud esinesid peamiselt patsientidel vanuses üle 65 aasta. Arst peab olema tähelepanelik, kui tekivad sellised sümptomid, nagu palavik, kurguvalu, stomatiit või muud nakkusele viitavad nähud; selliste nähtude ilmnemise korral tuleb ravi katkestada ja teha vereanalüüs.

Ikterus

Ikteruse tekkimisel tuleb ravi lõpetada.

Jälgimist vajavad seisundid

Ettevaatlik annustamine ja tähelepanelik jälgimine on vajalikud patsientide puhul, kellel esineb:

- epilepsia ja orgaaniline ajusündroom. Kuigi kliiniline kogemus näitab, et nii ravi ajal mirtasapiiniga kui ka teiste antidepressantidega esinevad epileptilised krampid harva, tuleb nende patsientide ravi Remeroniga alustada ettevaatlikult, kellel on anamneesis krampid. Kõikidel patsientidel, kellel tekivad krampid või kellel krampide esinemissagedus suureneb, tuleb ravi lõpetada.
- maksapuudulikkusega patsiendid: pärast ühekordset 15 mg suukaudset mirtasapiini annust oli mirtasapiini kliirens umbes 35 % vähenenud kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidel võrreldes normaalse maksafunktsiooniga patsientidega. Keskmine mirtasapiini plasmakontsentratsioon oli suurenenud umbes 55 % võrra.
- neerupuudulikkusega patsiendid: pärast ühekordset 15 mg suukaudset mirtasapiini annust oli mõõduka (kreatiniini kliirens < 40 ml/min) ja raske (kreatiniini kliirens ≤ 10 ml/min) neerupuudulikkusega patsientidel mirtasapiini kliirens vähenenud vastavalt umbes 30 % ja 50 % võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega. Keskmine mirtasapiini plasmakontsentratsioon oli suurenenud vastavalt umbes 55 % ja 115 % võrra. Olulist erinevust ei leitud kerge neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 80 ml/min) patsientidel võrreldes kontrollrühmaga.
- südamehaigused, nagu juhtehäired, stenokardia ja hiljutine müokardiinfarkt, millega seoses tuleb rakendada tavalisi ettevaatusabinõusid ja kaasuvaid ravimeid manustada ettevaatlikult.
- madal vererõhk.
- suhkurtõbi: suhkurtõvega patsientidel võivad antidepressandid muuta kontrolli veresuhkru sisalduse üle. Insuliini ja/või suukaudsete hüpoplükeemiliste ravimite annus võib vajada kohandamist, soovitatav on tähelepanelik jälgimine.

Nagu teistegi antidepressantide puhul, tuleb arvesse võtta järgmist:

- Patsientidel, kes põevad skisofreeniat või teisi psüühikahäireid, võivad psühhootilised sümptomid antidepressantide manustamisel süveneda; süveneda võivad paranoilised mõtted.
- Kui ravitakse bipolaarse häire depressiivset faasi, võib see üle minna maaniliseks faasiks. Maania/hüpomaania anamneesiga patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida. Kõigil patsientidel, kellel algab maania faas, tuleb mirtasapiinravi katkestada.
- Kuigi Remeron ei tekita sõltuvust, näitab turustamisjärgne kogemus, et ravi järsk katkestamine pärast ravimi pikaajalist kasutamist võib vahel põhjustada võõrutusnähtude tekkimist. Enamus võõrutusreaktsioone on kerged ja iseenesest mööduvad. Erinevatest võõrutussümptomitest on kõige sagedamini teatatud pearinglusest, erutusest, ärevusest, peavalust ja iiveldusest. Hoolimata sellest, et neist on teatatud kui võõrutussümptomitest, tuleb mõista, et need sümptomid võivad olla seotud foonhaigusega. Nagu soovitatud lõigus 4.2, tuleb ravi mirtasapiiniga lõpetada järk-järgult.
- Tähelepanelik tuleb olla urineerimishäiretega patsientidega, kes põevad eesnäärme hüpertroofiat, ning ägeda kitsa nurga glaukoomi ja silma suurenenud siserõhuga patsientide puhul (kuigi Remeroniga seotud probleemide võimalus on väike tema nõrga antikolinergilise aktiivsuse tõttu).
- Akatiisia/psühhomotoorne rahutus: antidepressantide kasutamist on seostatud akatiisia tekkega, mida iseloomustab subjektiivne ebameeldiv või häiriv rahutus ja liikumisvajadus, millega kaasneb võimetus paigal istuda või seista. See ilmneb kõige tõenäolisemalt esimese paari ravinädala jooksul. Patsientidel, kellel need sümptomid tekivad võib annuse suurendamine olla kahjulik.

Hüponatreemia

Mirtasapiini kasutamisel on väga harva teatatud hüponatreemiast, mis on tõenäoliselt tingitud antidiureetilise hormooni liignõrjustusest (SIADH). Suurenenud riskiga patsientidel, nagu eakatel patsientidel või patsientidel, keda ravitakse samaaegselt ravimitega, mis teadaolevalt põhjustavad hüponatreemiat, tuleb rakendada ettevaatust.

Serotoniinisündroom

Koostoime serotonergiliste toimeainetega: serotoniinisündroom võib esineda siis, kui selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid (SSRI) kasutatakse samaaegselt teiste serotonergiliste toimeainetega (vt lõik 4.5). Serotoniinisündroomi sümptomiteks võivad olla hüpertermia, rigiidsus, müokloonus, autonoomse närvisüsteemi ebastabiilsus koos võimaliku eluliste näitajate kiire kõikumisega, vaimse seisundi muutused, sealhulgas segasus, ärritatus, äärmuslik agiteeritus, mis võivad progresseeruda deliiriumi ja koomani. Turustamisjärgse kogemuse kohaselt esineb serotoniinisündroom väga harva ainult Remeroniga ravitud patsientidel (vt lõik 4.8).

Eakad patsiendid

Eakad patsiendid on sageli tundlikumad, eriti antidepressantide kõrvaltoimete suhtes. Remeroniga tehtud kliiniliste uuringute käigus ei teatatud kõrvaltoimetest eakate patsientide hulgas sagedamini kui teistes vanuserühmades.

Vedel maltitool

See ravim sisaldab vedelat maltitooli. Patsiendid harvaesinevate pärilike fruktoositalumatuse probleemidega ei tohi antud ravimit kasutada.

Etanool

Ravim sisaldab väikestes kogustes etanooli, vähem kui 100 mg/ööpäevases annuses.

Üleminek tablettidelt suukaudsele lahusele

Suukaudse lahuse ja tableti vahel on väikesed farmakokineetilised erinevused. Ehkki need erinevused ei ole tõenäoliselt kliiniliselt olulised, tuleb tablettidelt suukaudsele lahusele üleminekul tähelepanelik olla.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakodünaamilised koostoimed

- Mirtasapiini ei tohi kasutada samaaegselt MAO inhibiitoritega või kuni kahe nädala jooksul pärast ravi lõppu MAO inhibiitoritega. Vastupidisel juhul peab umbes kaks nädalat mööduma, enne kui mirtasapiinravi saanud patsiente võib ravida MAO inhibiitoritega (vt lõik 4.3). Lisaks, nagu SSRI-dega, võib manustamine koos teiste serotonergiliste toimeainetega (L-trüptofaan, triptaanid, tramadool, linesoliid, SSRI-d, venlafaksiin, liitium ja liht-naistepuna – *Hypericum perforatum* - preparaadid) viia serotoniiniga seotud mõjude (serotoniinisündroom: vt lõik 4.4) ilmnemiseni. Neid toimeaineid tuleb mirtasapiiniga kombineerida ettevaatusega ja vajalik on põhjalikum kliiniline jälgimine.
- Mirtasapiin võib suurendada bensodiasepiini ja teiste rahustite (antipsühhootikumid, antihistamiinsed H1 antagonistid, opiaadid) sedatiivset toimet. Nende ravimite määramisel koos mirtasapiiniga tuleb olla ettevaatlik.
- Mirtasapiin võib suurendada alkoholi kesknärvisüsteemi pidurdavat toimet. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada alkoholsete jookide vältimist mirtasapiinravi ajal.
- Mirtasapiin annuses 30 mg üks kord ööpäevas põhjustas väikese, kuid statistiliselt olulise rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR) suurenemise varfariiniga ravitud patsientidel. Ei saa välistada, et mirtasapiini suuremate annuste korral on see toime rohkem väljendunud, seega on varfariini ja mirtasapiini samaaegse ravi korral soovitatav kontrollida patsiendi INRi taset.

Farmakokineetilised koostoimed

- CYP3A4 indutseerijad karbamasepiin ja fenütoiin suurendavad mirtasapiini kliirensit umbes kaks korda, mille tulemuseks on plasma mirtasapiinikontsentratsiooni vähenemine vastavalt 60 % ja 45 % võrra. Kui karbamasepiin või mõni teine maksa metabolismi indutseerija (nt rifampitsiin) lisatakse mirtasapiinravile, võib osutuda vajalikuks mirtasapiini annuse suurendamine. Kui ravi selliste ravimitega katkestatakse, võib osutuda vajalikuks mirtasapiini annuse vähendamine.
- Tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli samaaegne manustamine suurendas mirtasapiini maksimaalset plasmakontsentratsiooni ja AUCd umbes 40 % ja 50 % võrra.
- Kui tsimetidiini (nõrk CYP1A2, CYP2D6 ja CYP3A4 inhibiitor) manustatakse koos mirtasapiiniga võib mirtasapiini keskmine plasmakontsentratsioon suureneda enam kui 50%. Mirtasapiini samaaegsel manustamisel koos tugevate CYP3A4 inhibiitoritega, HIV proteaasi inhibiitorite, asoolsete seentevastaste ravimite, erütromütsiini, tsimetidiini või nefasodooniiga tuleb rakendada ettevaatust ja vajalikuks võib osutuda annuse vähendamine.
- Koostoimeuuringud ei viidanud olulisele farmakokineetilisele toimele mirtasapiini manustamisel koos paroksetiini, amitriptüliini, risperidooni või liitiumiga.

4.6 Rasedus ja imetamine

Piiratud andmed mirtasapiini kasutamise kohta rasedatel naistel ei näita kaasasündinud väärarengute suurenenud riski. Loomkatsed ei ole näidanud mingeid kliiniliselt olulisi teratogeenseid toimeid, kuid siiski on täheldatud arengutoksilisust (vt lõik 5.3). Rasedatele naistele tuleb määrata ettevaatusega. Kui Remeron'i kasutatakse kuni sünnituseni või vahetult enne sünnitust, on vajalik vastsündinu sünnijärgne jälgimine arvestades võimalikke võõrutusnähte.

Loomkatsed ja piiratud andmed inimeste kohta on näidanud mirtasapiini eritumist rinnapiima ainult väga väikestes kogustes. Otsus, kas jätkata/katkestada imetamine või kas jätkata/katkestada ravi Remeroniga, tuleb vastu võtta, arvestades imetamise kasu lapsele ja Remeron-ravi kasu naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Remeronil on vähene kuni mõõdukas toime autojuhtimise ja masinate kasutamise võimele. Remeron võib vähendada kontsentratsioonivõimet ja erksust eriti ravi alguses. Patsiendid, keda ravitakse antidepressantidega, peavad vältima potentsiaalselt ohtlike, tähelepanu- ja head kontsentratsioonivõimet nõudvate ülesannete täitmist, nagu mootorsõiduki juhtimine ja masinatega töötamine.

4.8 Kõrvaltoimed

Depressiivsetel patsientidel esineb seoses haiguse endaga palju sümptomeid. Seetõttu võib mõnikord olla raske kindlaks teha, millised sümptomid on põhjustatud haigusest ja millised on Remeron-ravi tulemus.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mis esinesid enam kui 5 % Remeroniga ravitud patsientidest randomiseeritud platseebokontrollitud uuringutes (vt allpool), olid unisus, sedatsioon, suukuivus, kehakaalu tõus, isu suurenemine, pearinglus ja kurnatus.

Kõigis platseebokontrollitud uuringutes (sealhulgas muudel näidustustel peale depressiooni) on hinnatud Remeroni kõrvaltoimeid. Metaanalüüs vaatas 20 uuringut planeeritud kestusega kuni 12 nädalat 1501 patsiendiga (134 patsiendiaastat), kes said mirtasapiini annuseid kuni 60 mg, ja 850 patsiendiga (79 patsiendiaastat), kes said platseebot. Nende uuringute laiendusfaasid on välja arvatud, et säilitada võrreldavust platseeboga.

Tabel 1 näitab kategooriatesse jagatud kõrvaltoimete esinemissagedust, mis esinesid kliinilistes uuringutes statistiliselt oluliselt sagedamini ravi ajal Remeroniga kui platseeboga. Tabelisse on samuti lisatud spontaansetest teadetest pärinevad kõrvaltoimed. Spontaansetest teadetest pärinevate kõrvaltoimete sagedused põhinevad kliinilistes uuringutes nendest kõrvaltoimetest teatamise sagedusel. Spontaansetest teadetest pärit kõrvaltoimete sagedus, mille puhul mirtasapiini randomiseeritud platseebokontrollitud uuringutes juhtusid ei esinenud, on klassifitseeritud kui "ei ole teada".

Tabel 1. Remeroni kõrvaltoimed

Organsüsteem	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (> 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harva (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Sagedus ei ole teada
<i>Uuringud</i>	Kehakaalu tõus¹				
<i>Vere- ja lümfisüsteemi häired</i>					- Luuüdi supressioon (granulotsütopeenia, agranulotsütoos, aplastiline aneemia, trombotsütopeenia) - Eosinofiilia.
<i>Närvisüsteemi häired</i>	- Unisus^{1,4} - Sedatsioon^{1,4} - Peavalu²	- Letargia¹ - Pearinglus - Treemor	- Paresteesia² “Rahutute” jalgade sündroom - Sünkkoop	Müokloonus	- Konvulsioonid - Serotoniinisündroom - Oraalne paresteesia
<i>Seedetrakti häired</i>	Suukuivus	- Iiveldus³ - Kõhulahtisus² - Oksendamine²	Oraalne hüpoesteesia		Suu turse
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>		Eksanteem²			
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>		- Artralgia - Müalgia - Seljavalu¹			
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	Söögiisu suurenemine¹				Hüponatreemia
<i>Vaskulaarsed häired</i>		Ortostaatiline hüpotensioon	Hüpotensioon²		
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>		- Perifeersed tursed¹ - Väsimus			
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>				Seerumi transamin aaside aktiivsuse tõus	
<i>Psühhiaatrilised häired</i>		- Ebanormaalsed unenäod - Segasus - Ärevus^{2,5}	- Luupainajad² - Maania - Erutus² - Hallutsinatsioonid		- Suitsiidimõtted⁶ - Suitsidaalne käitumine⁶

Organsüsteem	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (> 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harva (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Sagedus ei ole teada
		▪ Unetus ^{3, 5}	▪ Psühhomotoorne rahutus (sh akatiisia, hüperkineesia)		
Endokriinsüsteemi häired					▪ Antidiureetilise hormooni liignõristus

¹ Kliinilistes uuringutes esinesid need sündmused statistiliselt oluliselt sagedamini ravi ajal Remeroniga võrreldes platseeboga.

² Kliinilistes uuringutes esinesid need sündmused sagedamini ravi ajal Remeroniga võrreldes platseeboga, kuid statistiliselt oluliselt mitte sagedamini.

³ Kliinilistes uuringutes esinesid need sündmused statistiliselt oluliselt sagedamini platseeboga puhul võrreldes Remeroniga.

⁴ NB! Annuse vähendamine ei põhjusta tavaliselt väiksemat unisust/sedatsiooni, kuid võib ohustada antidepressantide tõhusust.

⁵ Ravi korral antidepressantidega üldiselt võivad ärevus ja unetus (mis võivad olla depressiooni sümptomid) tekkida või süveneda. Mirtasapiinravi korral on teatatud ärevuse ja unetuse tekkimisest või süvenemisest.

⁶ Mirtasapiinravi ajal või varakult pärast ravi lõpetamist (vt lõik 4.4) on teatatud suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise juhtudest.

Kliiniliste uuringute laboratoorsetes hinnangutes on täheldatud transaminaaside ja gamma-glutamültransferaasi tõusu (siiski ei ole sellega seotud kõrvaltoimetest teatatud sagedamini Remeroni korral võrreldes platseeboga).

4.9 Üleannustamine

Senised kogemused Remeroni üleannustamisega näitavad, et sümptomid on tavaliselt kerged. On täheldatud kesknärvisüsteemi pärssimist koos desorientatsiooni ja pikaajalise sedatsiooniga, millega kaasneb tahhükardia ja kerge hüper- või hüpotensioon. Siiski on terapeutilistest annustest palju suuremate annuste manustamisel võimalus ka tõsisemateks juhtudeks (sealhulgas surmajuhud), eriti kui üleannustatakse mitmeid ravimeid.

Üleannustamise korral tuleb rakendada sobivat sümptomaatilist ja toetavat ravi elutähtsate funktsioonide jaoks. Tuleb kaaluda ka aktiivsöe või maoloputuse võimalust.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: muud antidepressandid, ATC-kood: N06AX11

Mirtasapiin on tsentraalselt toimiv presünaptiline α_2 -antagonist, mis suurendab tsentraalset noradrenergilist ja serotonergilist neurotransmissiooni. Serotonergilise neurotransmissiooni suurenemist vahendatakse spetsiifiliselt 5-HT₁-retseptorite kaudu, sest 5-HT₂- ja 5-HT₃- retseptorid blokeerib mirtasapiin. Mõlemal mirtasapiini enantiomeeril on eeldatavasti antidepressiivne toime, nii et S(+) enantiomeer blokeerib α_2 ja 5-HT₂ retseptorid ning R(-) enantiomeer blokeerib 5-HT₃ retseptorid.

Mirtasapiini histamiini H₁-antagonistlik toime on seotud tema sedatiivsete omadustega. Tal puudub praktiliselt antikoliinergiline toime ja terapeutilistes annustes ei mõjuta ta kardiovaskulaarsüsteemi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast Remeroni suukaudset manustamist imendub toimeaine mirtasapiin kiiresti ja täielikult (biosaadavus ligikaudu 50 %) ning maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub umbes 2 tunni pärast. Mirtasapiin seondub vereplasma valkudega umbes 85 % ulatuses. Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on 20...40 tundi; pikema poolväärtusaegu kuni 65 tunnini on juhuslikult täheldatud ja lühemad poolväärtusajad on esinenud noortel meestel. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on piisavalt pikk, et õigustada manustamist üks kord ööpäevas. Tasakaalustaadium saabub 3...4 päeva jooksul,

mille järel kumulatsiooni enam ei toimu. Mirtasapiinil on soovitatavas annuste vahemikus lineaarne farmakokineetika. Söömine ei mõjuta mirtasapiini farmakokineetikat.

Mirtasapiin metaboliseerub ulatuslikult ning elimineerub uriini ja väljaheitega mõne päeva jooksul. Biotransformatsiooni peamised teed on demetüleerimine ja oksüdatsioon, millele järgneb konjugatsioon. *In vitro* uuringud inimese maksa mikrosoomidega on näidanud, et tsütokroom P450 ensüümid CYP2D6 ja CYP1A2 osalevad mirtasapiini 8-hüdroksü-metaboliidi moodustumises, samas kui CYP3A4 peetakse vastutavaks *N*-demetüül- ja *N*-oksiid-metaboliitide tekkimise eest. Demetüleeritud metaboliit on farmakoloogiliselt aktiivne ja tal on ilmselt samasugune farmakokineetiline profiil nagu lähteainel. Neeru- või maksapuudulikkuse puhul võib mirtasapiini kliirens olla vähenenud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilistes konventsionaalsetes ohutusfarmakoloogia, korduvate annuste toksilisuse, kartsinogeensuse või genotoksilisuse uuringutes ei ole ilmnenud erilist ohtu inimesele. Rottide ja küülikutega tehtud reproduktiivsuskatsetes ei täheldatud mingeid teratogeenseid toimeid. Inimese terapeutilise ekspositsiooniga võrreldes kaks korda suurema süsteemse ekspositsiooni juures esines rottide puhul implantatsioonijärgse kao suurenemist, vähenes poegade sünnikaal ja vähenes poegade ellujäämisprotsent esimese kolme imetamispäeva jooksul. Mitmest geenmutatsiooni ning kromosoomi- ja DNA-kahjustuse testist ilmnas, et mirtasapiin ei ole genotoksiline. Rottidega tehtud kantserogeensuskatsetes avastatud kilpnäärmekasvajaid ja hiirte kantserogeensuskatsetes avastatud hepatotsellulaarseid kasvajaid peetakse liigispetsiifiliseks mitte-genotoksiliseks vastuseks, mis on seotud pikaajalise raviga suurte annuste maksaensüümide indutseerijatega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

L-metioniin
naatriumbensoaat (E211)
sahhariinnaatrium (E954)
sidrunhappe monohüdraat (E330)
glütserool (E422)
vedel maltitool (E965)
apelsini-mandariini maitseaine nr PHL-132597 (sisaldab etanooli)
puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Suukaudset lahust ei tohiks peale vee segada teiste vedelikega.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat
Kõlblikkusaeg pärast pudeli *esmakordset* avamist: 6 nädalat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbis on üks pruunist (tüüp III) klaasist pudel 66 ml Remeron'i suukaudse lahusega ja üks annustamispump.

Karbis paiknev Remeron'i suukaudse lahuse pudel on suletud keeratava, lapsekindla korgiga, mis on kinni pitseeritud korgi lahti keeramisel puruneva plommiga. Kaasasolev annustamispump on pakendatud kinnipitseeritud plastikkotti.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend ja etikett, 15 mg/ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg/ml suukaudne lahus
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml suukaudset lahust sisaldab 15 mg mirtasapiini

3. ABIAINED

Vedel maltitool

Lisainformatsiooni vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudne lahus
1 pudelis on 66 ml suukaudset lahust

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:
Ärge kasutage pudelit rohkem kui 6 nädalat pärast avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Remeron

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Remeron ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg/ml suukaudne lahus

[Vaata Lisa I – Täidetakse riiklikult]

Mirtasapiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud isiklikult teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Remeron ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Remeroni võtmist
3. Kuidas Remeroni võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Remeroni säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON REMERON JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Remeron kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse **antidepressantideks**.
Remeroni kasutatakse depressiooni raviks.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE REMERONI VÕTMIST

Ärge võtke Remeroni

- kui te olete **allergiline** (ülitundlik) mirtasapiini või mõne muu Remeroni koostisosa suhtes. Sel juhul peate enne Remeroni võtmist rääkima oma arstiga võimalikult kiiresti.
- kui te võtate või olete hiljuti (viimase kahe nädala jooksul) võtnud ravimeid, mida nimetatakse monoaminooksüdaasi inhibiitoriteks (MAOI-d).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Remeron

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel

Remeroni ei tohi tavaliselt kasutada lapsed või alla 18-aastased noorukid. Lisaks tuleb silmas pidada, et alla 18-aastastel patsientidel esineb antud ravimirühma kuuluvate preparaatide kasutamisel suurenenud risk kõrvaltoimete tekkeks, nagu enesetapukatse, suitsiidimõtted ja vaenulik käitumine (peamiselt vägivaldsus, vastandlik käitumine ja viha). Sellele vaatamata võib arst Remeroni määrata ka alla 18-aastasele patsiendile, kui ta leiab, et see on patsiendi huvides. Kui teie arst on Remeroni välja kirjutanud alla 18-aastasele patsiendile ning te soovite selle kohta küsida, pöörduge uuesti oma arsti poole. Informeerige oma arsti, kui alla 18-aastasel Remeroni kasutajal tekib või süveneb mõni ülalpool loetletud kõrvaltoimetest. Lisaks ei ole antud vanuserühmas veel tõestatud Remeroni kasutamise pikaajaline ohutus kasvamisele, küpsemisele ning kognitiivsele ja käitumuslikule arengule.

Suitsiidimõtted ja depressiooni süvenemine

Kui olete depressioonis, võivad teil mõnikord tekkida enese kahjustamise või enesetapumõtted. Need võivad sagedasti antidepressantide tarvitamise alustamisel, sest nende ravimite mõju võtab aega, tavaliselt umbes kaks nädalat, kuid mõnikord ka kauem.

Tõenäolisemalt mõtlete te nii siis:

- kui teil on varem esinenud enesetapu või enda kahjustamise mõtteid;
- kui te olete noor täiskasvanu. Kliiniliste uuringute tulemused on näidanud suitsidaalse käitumise suurenenud riski alla 25-aastastel täiskasvanutel, kelle psühhiaatrilisi seisundeid raviti antidepressandiga.

→ Kui teil esinevad enese kahjustamise või enesetapumõtted, võtke koheselt ühendust oma arstiga või minge haiglasse.

Võite leida, et oma depressioonist sugulasele või sõbrale rääkimine aitab teid ja võite paluda neil selle infolehe läbi lugeda. Paluge neil teile öelda, kui nende arvates teie depressioon süveneb või kui nad on mures muutuste pärast teie käitumises.

Olge samuti ettevaatlik Remeroni kasutamisel

- kui teil on või on kunagi olnud mõni järgnevatest seisunditest.
 - Rääkige neist seisunditest oma arstile enne Remeroni võtmist, kui te ei ole seda varem teinud;
 - **krambid** (epilepsia). Kui teil tekivad krambid või need muutuvad sagedasemaks, lõpetage Remeroni võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole;
 - **maksahaigus**, sealhulgas ikterus. Ikteruse tekkimisel lõpetage Remeroni kasutamine ja võtke kohe ühendust oma arstiga;
 - **neeruhaigus**;
 - **südamehaigus** või **madal vererõhk**;
 - **skisofreenia**. Kui psühhootilised sümptomid, nt paranoilised mõtted, muutuvad sagedasemaks või süvenevad, võtke kohe ühendust oma arstiga;
 - **bipolaarne häire** (vahelduvad erksuse/üliaktiivsuse ja depressiooni episoodid). Kui hakkate tunda end erksalt või liiga erutatuna, lõpetage Remeroni võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole;
 - **suhkurtõbi** (vajalik võib olla insuliini või muu diabeedivastase ravi kohandamine);
 - **silmahaigus**, nt silma siserõhu tõus (glaukoom);
 - **urineerimisraskused**, mille põhjuseks võib olla suurenenud eesnääre;
- kui teil tekivad infektsiooninähud, nagu seletamatu kõrge palavik, kurguvalu ja suuhaavandid.
 - Lõpetage Remeroni võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole vereanalüüsi tegemiseks. Harvadel juhtudel võivad need sümptomid olla märgiks vererakkude tootmise häiretest luuüdis. Kuigi harva, ilmnevad need nähud tavaliselt 4...6 ravinädala järel;
- kui olete eakas inimene. Võite olla tundlikum antidepressantide kõrvaltoimete suhtes.

Võtmine koos teiste ravimitega

Öelge oma arstile või apteekrile, kui võtate (või plaanite võtta) ravimeid, mis on ära toodud järgnevas nimekirjas.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ärge võtke Remeroni koos järgmiste ravimitega:

- **monoamiini oksüdaasi inhibiitorid** (MAO inhibiitorid). Ärge võtke Remeroni kahe nädala jooksul pärast MAO inhibiitorite tarvitamise lõpetamist. Kui lõpetate Remeroni võtmise, ärge võtke MAO inhibiitoreid järgmise kahe nädala jooksul. MAO inhibiitorid on näiteks moklobemiid, tranüültsüpromiin (mõlemad on antidepressandid) ja selegiliin (kasutatakse Parkinsoni tõve puhul).

Olge ettevaatlik Remeroni tarvitamisel kombinatsioonis koos:

- **antidepressantidega, nagu SSRI-d, venlafaksiin ja L-trüptofaan või triptaanidega** (kasutatakse migreeni raviks), **tramadooliga** (valuvaigisti), **linesoliidiga** (antibiootikum), **liitiumiga** (kasutatakse teatud psühhiaatriliste seisundite raviks) ja **liht-naistepuna – Hypericum perforatum – preparaatidega** (taimne depressiooni ravim). Väga harvadel

juhtudel võib Remeron üksi või Remeroni kombinatsioon koos nende ravimitega põhjustada nn serotoniinisündroomi. Mõned selle sündroomi sümptomid on seletamatu palavik, higistamine, südame löögisageduse kiirenemine, kõhulahtisus, (kontrollimatud) lihaskontraktsioonid, värisemine, ülemäära aktiivsed refleksid, rahutus, meeleolu muutused ja teadvusetus. Kui teil esineb nende sümptomite kombinatsioon, rääkige sellest kohe oma arstile.

- **antidepressant nefasodooniga.** See võib suurendada Remeroni sisaldust teie veres. Teavitage oma arsti, kui te kasutate seda ravimit. Vajalik võib olla Remeroni annuse vähendamine või nefasodooni kasutamise lõpetamisel Remeroni annuse uuesti suurendamine.
- **ärevuse ja unetuse vastaste ravimitega,** nagu bensodiasepiinid;
skisofreeniaravimitega, nagu olansapiin;
allergiavastaste ravimitega, nagu tsetirisiin;
tugevate valuvaigistitega, nagu morfiin.
Kombinatsioonis nende ravimitega võib Remeron suurendada nende poolt põhjustatud unisust.
- **infektsioonivastaste ravimitega;** bakteriaalsete infektsioonide vastased ravimid (nagu erütromütsiin), seeninfektsioonide vastased ravimid (nagu ketokonasool) ja HIVi/aidsi ravimid (nagu HIV proteaasi inhibiitorid).
Nende ravimite kombinatsioon Remeroniga võib suurendada Remeroni sisaldust teie veres. Teavitage oma arsti, kui te kasutate neid ravimeid. Vajalik võib olla Remeroni annuse vähendamine või nende ravimite kasutamise lõpetamisel Remeroni annuse uuesti suurendamine.
- **epilepsiaravimitega,** nagu karbamasepiin ja fenütoiin;
tuberkuloosiravimitega, nagu rifampitsiin.
Nende ravimite kombinatsioon Remeroniga võib vähendada Remeroni sisaldust teie veres. Teavitage oma arsti, kui te kasutate neid ravimeid. Vajalik võib olla Remeroni annuse suurendamine või nende ravimite kasutamise lõpetamisel Remeroni annuse uuesti vähendamine.
- **vere hüübimist vältivate ravimitega,** nagu varfariin.
Remeron võib suurendada varfariini toimet verele. Teavitage oma arsti, kui te kasutate seda ravimit. Kombinatsiooni puhul on soovitatav arsti poolt teie vere tähelepanelik jälgimine.

Remeroni kasutamine koos toidu ja joogiga

Võite muutuda uniseks, kui joote Remeroni kasutamise ajal alkoholi.

Alkoholi tarvitamine ei ole soovitatav.

Remeroni võib võtta koos toiduga või ilma.

Rasedus ja imetamine

Enne iga ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Piiratud kogemused Remeroni manustamisel rasedatele naistele ei viita suurenenud riskile. Siiski tuleb raseduse ajal kasutamisel olla ettevaatlik.

Kui te võtate Remeroni ja rasestute või plaanite rasestuda, küsige oma arstilt, kas te võite jätkata Remeroni võtmist. Kui te kasutate Remeroni kuni sünnituseni või vahetult enne sünnitust, tuleb teie last jälgida võimalike kõrvaltoimete suhtes.

Küsige oma arstilt, kas te võite Remeroni võtmise ajal last imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Remeron võib mõjutada teie kontsentratsioonivõimet või erksust. Veenduge, et ravim ei mõjuta neid võimeid enne, kui hakkate autot juhtima või masinatega töötama.

Oluline teave mõningate Remeroni koostisainete suhtes

Remeron suukaudne lahus sisaldab vedelat maltitooli. Kui teie arst on teile öelnud, et te ei talu mõningaid suhkruid, pidage enne ravimi võtmist nõu oma arstiga.

Remeron suukaudne lahus sisaldab väikestes kogustes etanooli (alkoholi), vähem kui 100 mg/ööpäevases annuses.

3. KUIDAS REMERONI VÕTTA

Võtke Remeroni alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju ravimit võtta

Tavaline algannus on 15 mg või 30 mg ööpäevas. Teie arst võib teil soovitada suurendada annust mõne päeva pärast koguses, mis on teie jaoks parim (15 kuni 45 mg päevas). Annus on tavaliselt sama kõigi vanuserühmade jaoks. Kui olete eakas või kui teil on neeru- või maksahaigus, võib teie arst annuste teie jaoks kohandada.

Millal Remeroni võtta

→ Võtke Remeroni iga päev samal ajal.

Kõige parem on Remeroni võtta ühe annusena enne magamaminekut. Siiski võib teie arst soovitada teil Remeroni annuse poolitada – üks kord hommikul ja üks kord õhtul enne magamaminekut. Suurem annus tuleks võtta enne magamaminekut.

Võtke suukaudset lahust järgmiselt

Võtke lahust suukaudselt. Jooge oma ettenähtud annus Remeron suukaudset lahust klaasist või kruusist veega segatuna. Remeron'i suukaudse lahuse juurde kuulub mõõtpump, mille abil saate oma annuse välja mõõta.

Remeron'i mõõtpumba kasutamiseks ette valmistamine

Enne Remeron'i võtmist peate sobitama pumba pudelile.

1. Keerake kork pudelilt ära

Suruge korki allapoole ja keerake seda kellaosuti liikumisele vastassuunas, et murda tihend. Jätkake surumist ja pööramist, et kruvida kork pealt. See protseduur on kujutatud keeratava korgi peal sümbolite abil.

2. Kinnitage mõõtpump pudelile

Võtke pump kotist välja. Asetage pump pudelile, pannes plastiktoru pudeli sisse. Vajutage pump pudelile ja keerake seda kellaosuti liikumise suunas, kuni see klõpsatab tihedalt paigale. Pinguldage pumpa veel veidi, veendumaks et see on kindlalt paigas.

3. Keerake tila avatud asendisse

Tilal on kaks asendit – suletud ja avatud. Kui see on suletud, siis vedelikku välja ei tule. Tila avamiseks tuleb seda pöörata niipalju kui võimalik kellaosuti liikumisele vastupidises suunas (umbes veerand pööret).

4. Enne Remeron'i võtmist eeltäitke mõõtpump

Kõige esimest korda, kui te pumpa vajutate, ei mõõda see välja õiget Remeron'i lahuse kogust. Pump on vaja eeltäita enne esimest annust.

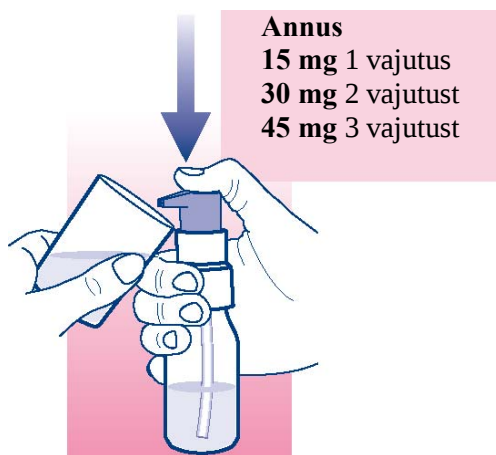
- Asetage pudel tasasele pinnale.
- Hoidke tila all klaasi või tassi (*vt pilt*).
- Suruge tila kolm korda alla nii kaugele, kui võimalik.
- Loputage ära välja tulnud vedelik.

Nüüd pump on kasutamiseks valmis.

Määratud Remeron'i annuse võtmine

Annuse ette valmistamiseks kasutage pumpa

1. Asetage pudel tasasele pinnale.
2. Valage klaasi või tassi natuke vett ja hoidke seda tila all.
3. Iga kord, kui te tila vajutate, väljastab pump 15 mg Remeron'i. Vajutage tila alla nii kaugele, kui võimalik. Vajutage kindlalt ja sujuvalt ning mitte liiga aeglaselt.
4. Teil võib olla vaja vajutada tila üle ühe korra, et kätte saada arsti poolt teile määratud annus (*vt pilt*).
5. Jooge kogu segu kohe ära.



Millal võite oodata enesetunde paranemist

Tavaliselt hakkab Remeron toimima 1 kuni 2 nädala pärast ja 2 kuni 4 nädala möödudes võite end hakata tundma paremini.

On tähtis, et esimeste ravinädalate jooksul räägite arstiga Remeroni toimest:

→ 2 kuni 4 nädala möödumisel Remeroni tarvitamise alustamisest rääkige oma arstile, kuidas see ravim teile mõjub.

Kui te ei tunne end ikka paremini, võib teie arst määrata suurema annuse. Sel juhul rääkige oma arstiga uuesti veel 2 kuni 4 nädala pärast.

Tavaliselt peate võtma Remeroni depressioonisümptomite kadumiseni 4 kuni 6 kuu jooksul.

Kui te võtate Remeroni rohkem kui ette nähtud

→ Kui teie või keegi teine on võtnud liiga palju Remeroni, teavitage sellest kohe oma arsti.

Kõige tõenäolisemad Remeroni üleannustamise nähud (ilma muude ravimite või alkoholita) on **uimasus, desorientatsioon ja südame löögisageduse kiirenemine.**

Kui te unustate Remeroni võtta

Kui peate annuse võtma **üks kord päevas**

- Kui unustasite Remeroni annuse võtta, ärge võtke vahelejäanud annust. Jätke see lihtsalt vahele. Võtke oma järgmine annus tavalisel ajal.

Kui peate annuse võtma **kaks korda päevas**

- kui unustasite oma hommikuse annuse, võtke see sisse koos õhtuse annusega.
- kui unustasite võtta oma õhtuse annuse, ärge võtke seda koos järgmise hommikuse annusega, vaid jätke see vahele ja jätkake oma tavapäraste hommikuste ja õhtuste annustega.
- kui unustasite võtta mõlemad annused, ärge proovige vahelejäanud annuseid tasa teha. Jätke vahele mõlemad annused ja jätkake järgmisel päeval oma tavapäraste hommikuste ja õhtuste annustega.

Kui te lõpetate Remeroni kasutamise

→ Lõpetage Remeroni kasutamine ainult pärast arstiga nõu pidamist.

Kui lõpetate kasutamise liiga vara, võib teie depressioon taastuda. Kui tunnete end paremini, rääkige sellest oma arstiga. Teie arst otsustab, millal ravi võib lõpetada.

Ärge lõpetage Remeroni võtmist äkki, isegi kui teie depressioon on kadunud. Kui te lõpetate Remeroni kasutamise äkki, võib teil tekkida halb enesetunne, võite tunda pearinglust, erutust või ärevust ja peavalusid. Neid sümptomeid saab vältida ravimi kasutamise järkjärgulise lõpetamisega. Teie arst ütleb teile, kuidas ravimi annust järk-järgult vähendada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Remeron põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Mõned kõrvaltoimed esinevad suurema tõenäosusega kui teised. Remeroni võimalikud kõrvaltoimed on toodud allpool ja neid saab jagada järgmiselt:

- **Väga sage:** esineb enam kui 1 kasutajal 10-st
- **Sage:** esineb 1...10 kasutajal 100-st
- **Aeg-ajalt:** esineb 1...10 kasutajal 1000-st
- **Harv:** esineb 1...10 kasutajal 10 000-st
- **Väga harv:** esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000-st
- **Teadmata:** ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Väga sage:

- söögiisu tõus ja kehakaalu suurenemine
- uimasus või unisus
- peavalu
- suukuivus

Sage:

- letargia
- pearinglus
- värisemine või treemor
- iiveldus
- kõhulahtisus
- oksendamine
- lööve või nahanähud (eksanteem)
- valu liigestes (artralgia) või lihastes (müalgia)
- seljavalu
- peapöörituse või minestamise tunne äkki püstitõusmisel (ortostaatiline hüpotensioon)
- tursed (tüüpiliselt pahkluudel või labajalgadel), mille põhjuseks on vedelikupeetus (ödeem)
- väsimus
- väljendusrikkad unenäod
- segasus
- ärevustunne
- uneprobleemid

Aeg-ajalt:

- eleviloleku või emotsionaalselt kõrgendatud tunne (maania)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- ebanormaalsed aistingud nahal, nt põletus-, torkimis-, kihelemis- või kipitustunne (paresteesia)
- “rahutute” jalgade sündroom
- minestamine (sünkoop)
- tuimustunne suus (oraalne hüpoesteesia)
- madal vererõhk
- luupainajad
- erutustunne
- hallutsinatsioonid
- liikumistung

Harv:

- silmade või naha kollane värvus, mis võib viidata maksafunktsiooni häirele (ikterus)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- lihastõmbused või -kontraktsioonid (müokloonus)

Teadmata:

- infektsiooninähud, nt äkki tekkiv seletamatu palavik, kurguvalu ja suu haavandid (agranulotsütoos)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja võtke kohe ühendust oma arstiga vereproovi tegemiseks. Harvadel juhtudel võib Remeron põhjustada vererakkude tootmise häireid (luuüdi supressioon). Mõned inimesed muutuvad vähem vastupidavateks nakkustele, sest Remeron võib põhjustada ajutist valgete vererakkude vähesust (granulotsütopeeniat). Harvadel juhtudel võib Remeron samuti põhjustada punaste ja valgete vererakkude ning trombotsüütide vähesust (aplastiline aneemia), trombotsüütide vähesust (trombotsütopeeniat) või valgete vererakkude arvu tõusu (eosinofiilia).
- epileptiline hoog (krampid)
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- selliste sümptomite kombinatsioon, nagu seletamatu palavik, higistamine, südame löögisageduse kiirenemine, kõhulahtisus, (kontrollimatud) lihaskontraktsioonid, värisemine, ülemäära aktiivsed refleksid, rahutus, meeleolu muutused ja teadvusetus. Väga harvadel juhtudel võivad need olla serotoniinisündroomi nähud.
→ Lõpetage Remeroni võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile.
- enese kahjustamise või enesetapumõtted
→ Võtke kohe ühendust oma arstiga või minge haiglasse.
- ebanormaalsed aistingud suus (oraalne paresteesia)
- turse suus (suu ödeem)
- hüponatreemia
- antidiureetilise hormooni liignõristus

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS REMERONI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte kasutada Remeroni pärast pakendil ja pudelil märgitud kõlblikkusaja lõppu. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C

Ärge kasutage pudelit kauem kui 6 nädalat peale avamist.

Märkige pudelile avamise kuupäev.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Küsi oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Remeron sisaldab

- Toimeaine on mirtasapiin.
Remeroni 15 mg/ml suukaudne lahus sisaldab 15 mg mirtasapiini ühes ml lahuses.
- Abiained on: L-metioniin, naatriumbensoaat (E211), sahharüünnaatrium(E954), sidrunhappe monohüdraat (E330), glütserool (E422), vedel maltitool (E965), apelsini-mandariini maitseaine nr PHL-132597 (sisaldab etabooli) ja puhastatud vesi.

Kuidas Remeron välja näeb ja pakendi sisu

Remeron'i suukaudne lahus on selge, värvitu kuni kahvatukollane, tsitruse-apelsini lõhnaga lahus. Karbis on 1 pruunist klaasist pudel 66 ml Remeron'i suukaudse lahusega (15 mg/ml) ja 1 annustamispump. Pudel suukaudse lahusega on suletud lastekindla keeratava korki ja tihendiga, mis murdub, kui kork pealt ära keeratakse. Pump on pakitud pitseeritud plastikkotti.

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

[ei ole kohaldatav *art 30 referral* jaoks]

Infoleht on viimati üle vaadatud/kooskõlastatud